



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN



**ESTUDIO CLÍNICO - PATOLÓGICO
DE LA LINFADENITIS CASEOSA EN OVINOS**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTAN:
**JUAN SEBASTIÁN BARRIENTOS PADILLA
DAVID ÁNGEL GARCÍA GUTIÉRREZ**

ASESORES:
**M. V. Z. JORGE ALFREDO CUELLAR ORDAZ
D. V. M. C. JORGE TORTORA PÉREZ
M. V. Z. SUSANA GARCÍA VAZQUEZ**

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES-CUAUTITLAN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLAN
P R E S E N T E .

DEPARTAMENTO DE
AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Sánchez
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

-Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:
"Estudio clínico-patológico de la Linfadenitis Caseosa en ovinos"

que presenta el pasante: Juan Sebastian Barrientos Padilla
con número de cuenta: 8501078-1 para obtener el TITULO de:
Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"
Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 20 de septiembre de 1995

PRESIDENTE MVZ. Susana García Vázquez
VOCAL MVZ. Jorge Alfredo Cuñillar Ordez
SECRETARIO MVZ. Victor Quintero Ramirez
PRIMER SUPLENTE en C. Francisco Morales Alvarez
SEGUNDO SUPLENTE MVZ. Silviano Trejo Nuñez



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR, S. A. S.
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES CUAUTITLÁN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DEPARTAMENTO DE
EXÁMENES PROFESIONALES

DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA F.E.S.-CUAUTITLÁN
P R E S E N T E .

AT'NI: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:

"Estudio clínico-patológico de la Linfadenitis Caseosa en ovinos"

que presenta el pasante: David Angel Garcia Gutiérrez
con número de cuenta: 9057356-7 para obtener el TÍTULO de:
Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 20 de septiembre de 1995

PRESIDENTE MVZ. Susana García Vázquez

VOCAL MVZ. Jorge Alfredo Cuellar Ordaz

SECRETARIO MVZ. Victor Quintero Ramirez

PRIMER SUPLENTE M. en C. Francisco Morales Alvarez

SEGUNDO SUPLENTE MVZ. Silviano Trejo Nuñez

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES:

Francisco y Tere que gracias a su -- amor, cariño y comprensión me han enseñado el camino a seguir, a ellos dedico la culminación de esta meta que durará por siempre. GRACIAS PAPA Y MAMA.

A MIS HERMANOS:

A Mariana, por ser ese toque de amor;
A Angel, por su amistad. A los dos por ser parte de mi vida. LOS QUIERO.

A MI ESPOSA:

Por entrar en mi vida y colmarla de - inmensa alegría, comprensión, apoyo y empuje, esperando que esto sea el - inicio de muchos logros juntos.
TE AMO PRECIOSA.

A MI HIJO:

A tí que eres una luz dentro de mí, y que pronto serás parte de mi realidad, con todas mis fuerzas, llega pronto.
TE QUIERE PAPA.

A DAVID:

Por ser como es y sobre todo por su amistad.
LO LOGRAMOS AMIGO.

A LOS COMPAÑEROS:

Victor, Olivia, Guadalupe, Octavio, Rosario,
Cynthia, Luis, Alejandro, Anselmo, Chendo,
por compartir alegrías, risas, locuras y tristezas,
todos ellos gracias por estar aquí.

AL MVZ JORGE ALFREDO CUELLAR ORDAZ:

Por haberse fijado en mí como parte de su equipo,
por su confianza, por ser un ejemplo a seguir, pero
sobre todo por su profesionalismo.
GRACIAS AMIGO.

AL MVZ JORGE TORTORA PEREZ:

Por su gran apoyo para la elaboración -
de este trabajo.

A todos los animales que dieron
su vida para mi formación.

A TI SEÑOR:
POR DEJARME ESTAR AQUI
Y SER LO QUE SOY
GRACIAS

JUAN SEBASTIAN BARRIENTOS PADILLA

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES:

Hermilo y María Heberth por permitirme estar en este mundo y por todas aquellas cosas que me han dado; amor, consejos, llamadas de atención, ejemplos, honradez, etc., lo que me permitió llegar a ser lo que en este momento soy. Hoy --- quiero demostrarles lo que ustedes han hecho -- de mi.

A MIS HERMANOS:

Martín, Tito, y Paco, porque con ustedes aprendí y compartí juegos, risas y lágrimas. Gracias por ser siempre el ejemplo a seguir y permitirme tomarles algo de su personalidad.

A MI HERMANA:

Ana Alejandra, esperando que este trabajo junto con el de tus demás hermanos te sirva de estímulo para que alcances mas de los que hemos logrado hasta hoy.

A MI ABUELLITA:

Amada, por el apoyo, la confianza brindada y los consejos recibidos a lo largo de estos años.

A MIS TIOS

Martha, Luis y David, por el ejemplo, el - cual siempre fue un estímulo para poder seguir adelante.

A GUADALUPE GARCIA CHAVEZ:

Por estar en el momento justo que la necesitaba brindándome su apoyo, confianza y amor. Por ser parte indispensable de mi vida. TE AMO.

A JUAN BARRIENTOS PADILLA:

Por haber compartido su amistad a lo largo de casi toda la carrera, habiendo pasado amargas y dulces experiencias. Y por la colaboración en el desarrollo de la tesis.

AL MVZ. JORGE ALFREDO CUELLAR ORDAZ:

Al médico que siempre compartió conocimientos y nos enseñó a trabajar de manera ética y profesional.

Al amigo que siempre nos mostró su apoyo incondicional a cada momento.

A LA MVZ. SUSANA GARCÍA VÁZQUEZ

Por la confianza de ofrecernos este trabajo en una etapa temprana de la carrera. Y por la participación como asesor de tesis.

AL MVZ. JORGE TORTORA PÉREZ:

Por la disposición siempre mostrada para la elaboración de este trabajo.

A LOS AMIGOS:

Que participaron durante muchos sábados en el trabajo de campo colaborando en la toma de muestras.

A todas aquellas personas que sin saberlo colaboraron en la formación de un profesionalista.

Y A TI

**Que me has permitido llegar a esta etapa de -
mi vida con muchas satisfacciones,
tu que me has demostrado que todo lo que
se quiere se puede alcanzar. Gracias Señor.**

DAVID ANGEL GARCÍA GUTIÉRREZ.

ÍNDICE

Resumen.....	1
Introducción.....	3
Objetivos.....	36
Material y Métodos.....	37
Resultados y Discusión.....	45
Conclusiones.....	58
Literatura citada.....	59

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue el estudio clínico-patológico de la linfadenitis caseosa (LC) en ovinos.

Se utilizaron 25 borregas de raza Suffolk con una edad promedio de 12 meses, con un peso aproximado de 60 Kg, todas en gestación. Estas borregas se mantuvieron con el resto del rebaño integrado por 170 animales durante 17 meses, con un modelo productivo de pastoreo diurno (10 a 8 horas) y encierro nocturno (14 a 16 hrs), con una densidad de 1 animal por 0.7 m².

Se realizaron 30 evaluaciones en forma periódica, las cuales consistieron en la palpación de los linfonodos superficiales para encontrar lesiones sugestivas de LC. Para lo cual se dividieron en 2 grupos, el primero se integró con los linfonodos cefálicos que incluyeron a los parotídeos y submandibulares; y el segundo con los linfonodos del cuerpo constituido por los preescapulares, precurales y supramamarios. De los linfonodos con lesiones sugestivas a LC se puncionaron y tomaron muestras, realizándose cultivos bacteriológicos para determinar la población bacteriana involucrada en la lesión.

Los resultados obtenidos demuestran que el 80% de los animales presentaron por lo menos una vez lesiones sugestivas a LC. De los cuales en el 85% de los casos se vieron afectados los linfonodos cefálicos, con diferencia significativa ($P < 0.01$) contra los linfonodos del cuerpo. La mayor presencia de lesiones en nodulos cefálicos también se demostró en la totalidad del rebaño del rebaño.

Los aislamientos bacteriológicos indicaron que el microorganismo más frecuentemente aislado fue *Corynebacterium pseudotuberculosis* encontrándose en 56 ocasiones de 103 siembras. La población bacteriana encontrada en los linfonodos con lesiones sugestivas a LC no fue siempre la misma, aislándose *C. pseudotuberculosis*, *Actinomyces pyogenes*, *Bacillus* sp. y *Staphylococcus* sp. Con una diferencia significativa ($P < 0.01$) de *C. pseudotuberculosis* con respecto a los demás.

Durante las 30 evaluaciones, se encontró que en el 65% de las lesiones sugestivas a LC se aisló además de *C. pseudotuberculosis*, como agente primario algún otro piógeno.

INTRODUCCIÓN

Pese a la importancia de la linfadenitis caseosa (LC) dados sus efectos sobre la capacidad productiva de los pequeños rumiantes (ovinos y caprinos) y la posibilidad de que ocurran decomisos en el rastro, la enfermedad presenta hasta hoy, diversos aspectos oscuros, en su transmisión, respuesta inmune y patogenia, elementos todos que resultan críticos para poder establecer medidas adecuadas de control y profilaxis. Por tal motivo en este trabajo se intentó aportar información vital a la epidemiología y características de las lesiones de la LC en ovinos a través de un estudio longitudinal durante un año.

AGENTE ETIOLÓGICO.

La linfadenitis caseosa de cabras y borregos es una enfermedad crónica causada por *Corynebacterium pseudotuberculosis* caracterizada por supuración e inflamación necrotizante de uno o más linfonodos. La enfermedad está presente en muchas partes del mundo y afecta especialmente a las áreas de cría de pequeños rumiantes, este es un problema que causa pérdidas económicas importantes a la producción. (Ashfaq y Campbell, 1980; Burrell, 1981).

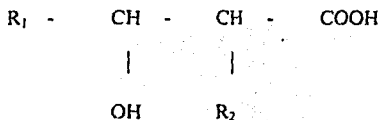
La etimología de *Corynebacterium* deriva de las palabras griegas *Coryne* = para apellidar y *bakteria* = para varilla, *pseudotuberculosis* deriva de seudo que significa falso y tubérculo significa el nódulo típico producido por la infección de tuberculosis. Así, *C. pseudotuberculosis* es una bacteria pequeña con forma de varilla que puede producir lesiones parecidas a las de tuberculosis (Brown y Olander, 1987).

Microbiología

El género *Corynebacterium* es un grupo heterogéneo de bacterias cuyas especies comparten características celulares similares, son referidas como difteroides, bastones Gram positivos redondeados, inmóviles, no esporulados, que contienen irregularmente gránulos metacromáticos. El tamaño es de 1-3 μm de largo y 0.5-0.6 μm de ancho. En el frotis con tinción de Gram las bacterias presentan arreglos angulares o de empalizada con características de reja o letras chinas. El contenido de la pared celular se caracteriza por contener una alta cantidad de lípidos, el más notable es el ácido micólico. La pared celular también contiene ácido meso-diaminopimélico como el ácido diamino del peptidoglicano y un polisacárido conteniendo arabinosa, galactosa y algunas

veces manosa (Goodfellow y Minnikin, 1981; Jawetz y col., 1982; Brown y Olander, 1987).

En base al contenido lipídico de la pared celular, las corinebacterias son agrupadas con las micobacterias, nocardias y rodococos como el grupo "CMRN". Los cuatro géneros tienen paredes celulares ricas en componentes lipídicos complejos. Los lípidos más conocidos son un ácido graso radical-alfa-beta-hidroxi, comúnmente conocido como ácido micólico. El ácido micólico se considera importante en la virulencia de *Mycobacterium tuberculosis* y es el mejor estudiado en estas especies. La fórmula general del ácido micólico es:



Los ácidos micólicos de *Mycobacterium* spp, tienen gran número de carbonos. Los de *Corynebacterium* spp, que son conocidos como ácidos corinemicólicos, son más cortos que los de *Rhodococcus* spp y *Nocardia* spp. que son intermedios, con ácidos micólicos que varían entre 40-51 y 48-58

carbonos respectivamente (Silva y Ionedá, 1977; Ionedá y Silva, 1979; Barksdale, 1981)

C. pseudotuberculosis es un anaerobio facultativo que crece relativamente lento en agar sangre, produciendo colonias blanco-amarillentas, resacas, opacas, planas, con crecimiento a las 24 a 48 horas. Las colonias están rodeadas por una zona de β hemólisis. Los lípidos de la pared celular constituyen el 11.3% del peso total de la célula bacteriana, su naturaleza hidrofóbica es la causa del crecimiento de *C. pseudotuberculosis* como una película en caldo de cultivo (Ionedá y Silva, 1979).

Bioquímicamente, *C. pseudotuberculosis* es fuertemente positivo a catalasa y ureasa y es capaz de fermentar la glucosa, galactosa, maltosa y manosa. La capacidad de reducción de nitrato es variable. Los aislamientos obtenidos de pequeños rumiantes tienden a no reducir nitrato a nitrito, sin embargo los aislamientos a partir de caballos lo hacen invariablemente. Se ha sugerido una separación de dos biotipos sobre las bases de la reducción de nitratos. Esta diferencia de reducción de nitratos está relacionada con diferencias serológicas en una prueba de precipitación en gel usando antígenos extraídos con deoglicolato de sodio (Biberstein, 1971; Barksdale, 1981; Muckle y Gyles, 1982; Barakat y col., 1984).

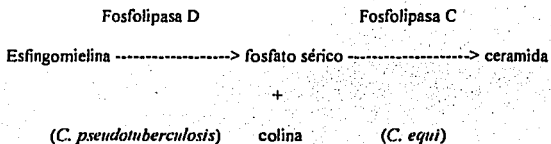
Los antibióticos a los cuales *C. pseudotuberculosis* es sensible in vitro incluyen: ampicilina, cloranfenicol, lincomicina, gentamicina, tetraciclina, penicilina G, y sulfametoxacina con trimetoprim, entre otros. El organismo es resistente a la estreptomocina (Ashfaq y Campbell, 1979; Muckle y Gyles, 1982).

Un factor importante de *C. pseudotuberculosis* es una poderosa exotoxina. Esta exotoxina es una fosfotidilcolina fosfotidohidrolasa, mejor conocida como fosfolipasa D. Estructuralmente, la exotoxina es una glicoproteína con una composición de aminoácidos parecida al colágeno. Se encuentra en el citoplasma y en pequeñas cantidades en la pared celular. Puede ser purificada fácilmente a partir de sobrenadantes de cultivos. Es estable en líquido pero se inactiva por calor a 60 C en 10 minutos, a 37 C en 2 semanas o a 25 C en tres meses, así como en un pH ácido o formalina (Soucek y col., 1971; Carne y Onon, 1978; Onon, 1979; Bernheimer y Linder, 1980; Bernheimer y Campbell, 1985).

La fosfolipasa D del *C. pseudotuberculosis* es capaz de inhibir la hemólisis por la beta-lisina de *Staphylococcus* spp, la cual también es una esfingomielinasa, por ocupación competitiva del sitio sobre la membrana del eritrocito. Esta propiedad ha sido utilizada en la prueba de la inhibición de la

antibeta-hemolisina (AHI) para la detección de anticuerpos contra la exotoxina (Burrell, 1979; Linder y Bernheimer, 1978; Muckle y Gyles, 1984).

La hemólisis sinérgica puede ocurrir cuando la fosfolipasa D del *C. pseudotuberculosis* actúa en conjunto con ciertos tipos de fosfolipasa C. Esta degrada además el fosfato sérico producido a partir de esfingomielina. La exotoxina de *Rhodococcus equi* es una fosfolipasa C., y las dos toxinas actúan sinérgicamente (Bernheimer y Linder, 1980).



La degradación de esfingomielina a ceramida, da como resultado una suficiente desorganización de la membrana, que causa lisis celular. Esta hemólisis sinérgica, por las dos exotoxinas corinebacterianas es útil en la identificación de otras especies y constituye la base de la prueba de la inhibición

de la hemólisis sinérgica (SHI), que puede ser usada para detectar anticuerpos contra la exotoxina de *C. pseudotuberculosis* (Knight, 1978).

Todos los extractos de *C. pseudotuberculosis* producen una exotoxina. Las exotoxinas producidas por los diferentes extractos y los dos biotipos sugeridos son antigénicamente similares (Doty y col., 1964. Citado por Brow y Olander 1987; Burrell, 1978; Carne y Onon, 1978; Muckle y Gyles, 1982).

Hay una pequeña variación en las cantidades de exotoxina producida por diferentes extractos, con evidencia de como afecta la producción de exotoxina en la virulencia. En 25 aislamientos de *C. pseudotuberculosis* se encontró una correlación significativa entre la producción de exotoxina y la severidad de la enfermedad subaguda (abscesos) en ratones. Asimismo en borregos se descubrió que los extractos con el más alto nivel de producción de toxina fueron los que produjeron más abscesos (Burrell, 1978; Muckle y Gyles, 1984).

La ecología de *C. pseudotuberculosis* no está bien establecida. Sobrevive por largos periodos en suelos contaminados con exudado purulento y fue aislado a partir de exudados purulentos localizados en áreas sombreadas de un corral hasta por 20 semanas. Experimentalmente, fue demostrada su sobrevivencia por ocho meses en suelos inoculados con descargas purulentas y expuestos a una variedad de temperaturas ambiente. Subsecuentemente a la inoculación con

material purulento, el organismo es capaz de sobrevivir en fomites, como en superficies de madera, paja y heno, por una, tres, y ocho semanas respectivamente. Paradójicamente los intentos de aislar *C. pseudotuberculosis* de suelos de áreas enzoóticas han sido infructuosos. (Knight, 1969. Citado por Brow y Olander, 1987; Augustine y Renshaw, 1982; Naim y Robertson, 1982).

PRESENTACIÓN DE LA ENFERMEDAD.

Aunque el *C. pseudotuberculosis* ha sido aislado a partir de abscesos y otros procesos supurativos en una variedad de especies animales, es reconocido como la causa de síndromes de enfermedades específicas en sólo tres especies, en borregos y cabras causa la linfadenitis caseosa, esto es abscedación de linfonodos (Brown y Olander, 1987; Girones, Simon, Alonso, 1992).

Los equinos son la tercer especie afectada en forma específica por *C. pseudotuberculosis*. En los equinos provoca linfangitis ulcerativa, con escoriación e inflamación supurativa de los linfonodos de las porciones distales de los miembros. El proceso frecuentemente comienza en la posterior de la cuartilla y se ha relacionado a un mal manejo. Un estudio mas reciente de la enfermedad en caballos causada por *C. pseudotuberculosis* describe el síndrome

de abscesos crónicos ventrales, observado en el oeste de los Estados Unidos, especialmente en California. El problema es endémico en algunas áreas, y se sugiere que el microorganismo habita en el suelo. Los intentos de aislar el organismo a partir de suelo de granjas con alta incidencia fueron insatisfactorios. Se observa un pico de la enfermedad durante fines de verano, otoño y principios de invierno. El pico se mantiene durante la máxima actividad de insectos, y por esto se ha investigado el papel como vector de los insectos. Han sido poco exitosos los esfuerzos por recobrar el organismo a partir de moscas y garrapatas que afectaban a los rebaños a nivel de campo, pero moscas contaminadas experimentalmente son reconocidas como vectores potenciales hasta por tres días. Como se indicó antes, los aislamientos en equinos son distintos de los de borregos y las cabras en primer lugar por la respuesta nitrato positiva. De la misma forma en caballos, no se conoce que ocurra infección cruzada por biotipos específicos como en los borregos y las cabras que pastorean en la misma área. Además de los dos síndromes, linfangitis ulcerativa y abscesos crónicos ventrales en caballos, *C. pseudotuberculosis* puede causar aborto y se ha aislado a partir de muestras de yeguas con mastitis (Hughes y col., 1959; Knight, 1969. Citados por Brow y Olander, 1987; Adde y col., 1974; Rumbaugh

y col., 1978; Miers y Ley, 1980; Gillespie, 1981; Brown y Olander, 1985; Girones, Simon, Alonso, 1992).

El *C. pseudotuberculosis* se ha aislado esporádicamente de procesos supurativos en otra variedad de mamíferos. En vacas, *C. pseudotuberculosis* se ha detectado ocasionalmente en leche de animales con mastitis o en abscesos con varias localizaciones, principalmente subcutáneos o dentro de linfonodos. Otros rumiantes afectados incluyen al borrego Cimarrón, varias especies de venado y el dromedario. En no rumiantes hay informes de aislamiento en cerdos, nutria, ratón de laboratorio y erizo (Biberstein, 1971; McAllister y Keahey, 1971; Stauber y col., 1973; Domenech, 1980; Foreyt, 1982; Kariuki y Poulton, 1982; Barakat y col., 1984).

En humanos ha ocurrido la infección en pastores y trabajadores de rastro. Se comunicó un caso urbano después de la ingestión de leche cruda de cabra, y otro de infección en tracto respiratorio, en un estudiante de veterinaria, posiblemente después del contacto con el organismo en un laboratorio de bacteriología. Ambos individuos afectados fueron adultos sanos. La infección siempre se manifestó con abscesos en linfonodos maxilares o inguinales superficiales. En el caso urbano se desarrolló un absceso en el linfonodo cervical. En el estudiante, la enfermedad adoptó la forma de neumonía y

respondió a la eritromicina (Blackwell, 1974; Henderson, 1979; Keslin y col., 1979; Goldberger, 1981).

Trasmisión de la enfermedad.

Se han investigado las formas de transmisión en las ovejas, en esta especie se considera que la contaminación por la trasquila es la de mayor importancia. Esto ocurre cuando las navajas contaminadas con exudado purulento, nuevamente se utilizan, lesionando la piel y provocando una vía de entrada. Los organismos pueden proliferar localmente y viajar dentro de los macrófagos hacia el linfonodo, donde los macrófagos mueren y se lisan, los organismos son fagocitados por otros macrófagos, que repiten el ciclo para eventualmente producir un absceso en el lugar. Experimentalmente se aplicó exudado purulento en heridas frescas de trasquila que resultaron en un absceso en 26 de 30 borregos tratados. La infección también se indujo colocando caldo de cultivo en piel, recién trasquilada, 7 de 21 borregos desarrollaron abscesos en linfonodos superficiales. Probablemente la infección es favorecida si la piel tiene heridas que no se ven a simple vista (McAllister y Keahey, 1971;

Cameron, 1972; Naim y Robertson, 1974; Nagi, 1976; Naim y Robertson, 1977; Brogden y Cutlip, 1984).

Se han probado numerosas rutas de infección experimentalmente en borregos, incluyendo intradérmica, intratraqueal, subcutánea, intravenosa e intravaginal. Cada uno de esos métodos producen abscesos en linfonodos locales. La administración intravenosa da como resultado la formación de abscesos viscerales, la mayoría en los pulmones y en los linfonodos torácicos. Pero todos estos métodos experimentales explican sólo parcialmente la ocurrencia natural de la enfermedad (Cameron, 1972; Nagi, 1976; Brogden y Cutlip, 1984).

Se ha estudiado el posible papel de los garrapatas como vectores en la transmisión de LC. Se evaluó la prevalencia de linfadenitis caseosa y la infestación con garrapatas en cuatro rebaños de borregos. Aquellos con la más alta prevalencia de formación de abscesos tuvieron más concentración de garrapatas y viceversa, sin embargo los cultivos a partir de las piezas bucales y saliva de los garrapatas, provenientes de 70 animales con abscesos, dieron crecimientos positivos a *Staphylococcus* spp, *Bacillus* spp, y *Pseudomonas* spp., pero *C. pseudotuberculosis* solo fue aislado a partir de las piezas bucales de dos garrapatas. Se observó que no había relación entre la severidad de la infestación

con garrapata y la presencia de linfadenitis caseosa, por lo que la transmisión por garrapatas se considera un mecanismo poco probable (Nagi, 1971).

En cabras, las abrasiones de piel o heridas de peleas, se consideran vías de entrada para el organismo. La presencia de lesiones en la porción anterior del cuerpo ha motivado a algunos autores a sugerir que el frotamiento de la cabeza y cuello contra los postes de las cercas los cuales pueden estar contaminados con material purulento y ser esto importante en la transmisión. Otros sugieren que los traumatismos de la mucosa bucal son un medio de entrada para el organismo. La inoculación subgingival con un caldo de cultivo dió como resultado la infección de las cabras, la inoculación de caldo de cultivo produce abscesos en linfonodos regionales en todos los animales. La inoculación intradérmica produjo abscesos en la cavidad torácica así como en linfonodos locales en todos los animales (Ashfaq y Campbell, 1980; Burrell, 1981; Hein y Cargill, 1981; Brown y Olander, 1985).

En borregos y cabras con la forma visceral de LC, hay una alta presencia de lesiones pulmonares y torácicas indicando la posible transmisión aérea. En un examen de aproximadamente 4000 ovejas hembras adultas escogidas en el oeste de Estados Unidos, los linfonodos torácicos y parénquima pulmonar presentaron la mayoría de los abscesos internos descubiertos. De todos los animales

examinados, 25% tienen un absceso en una o ambas de estas localizaciones. De 274 casos de LC en cabras de Australia, 79 (29%) tuvieron abscesos en linfonodos mediastínicos, bronquiales o pulmonares. La presencia de la lesión pulmonar cuando las lesiones internas se presentan sugiere que el tracto respiratorio puede ser una ruta de entrada. La inoculación de caldo de cultivo intratraqueal en borregos da como resultado abscesos pulmonares diseminados. Sin embargo, la administración de organismos por vía intravenosa o intradérmica también resulta en diseminación de abscesos en el pulmón. Se considera que la distribución de abscesos pulmonares, en casos de campo, ocurre por vía sanguínea o linfática más bien que en forma aerógena (Cameron, 1972; Nairn y Robertson, 1974; Nagi, 1976; Hein y Cargill, 1981; Brogden y Cutlip, 1984; Stoops y Renshaw, 1984; Brown y Olander, 1985; Ellis y col. 1995).

La enfermedad es de naturaleza enzoótica; la más alta prevalencia ocurre en áreas donde está bien establecida, aunado esto a la capacidad del organismo de sobrevivir en suelo y sobre fomites. La introducción de un animal con abscesos dentro del rebaño libre de la enfermedad resulta en una alta presencia de abscesos dentro del rebaño dos o tres años más tarde. Como las concentraciones de organismos viables en exudado purulento son estimadas en 1×10^6 a 5×10^7 por gramo de exudado purulento, el potencial de contaminación

ambiental a partir de la simple ruptura de linfonodos es en consecuencia muy alta. La capacidad de el organismo de sobrevivir en suelo y sobre fomites asegura su continua presencia (Knight, 1969. Citado por Brow y Olander, 1987; Ayers, 1977; Ashfaq y Campbell, 1979; Williams, 1980; Augustine y Renshaw, 1982; Augustine y Renshaw, 1982; Augustine y Renshaw, 1982).

Diferencias de la LC entre borregos y cabras.

La linfadenitis caseosa (LC), ocurre en ovinos y caprinos. En ambas especies se afectan los linfonodos, y se presenta la forma visceral que es menos frecuente pero más grave en sus consecuencias. A pesar de las similitudes, hay diferencias de LC entre las dos especies. Primero, hay variación en la distribución de lesiones. En cabras el linfonodo parotideo está afectado más frecuentemente, seguido por el prescapular, y estos por otros linfonodos limitados generalmente a cabeza y cuello, y pocas veces se afectan los linfonodos de la mitad caudal del cuerpo, esto se ha atribuido a los hábitos de ramoneo en arbustivas y malezas espinosas, que lastiman la piel de la cara y las mucosas digestivas superiores. En un trabajo realizado en Izúcar de Matamoros, Puebla, se encontraron diferencias en la prevalencia de lesiones, en cabras

estabuladas las lesiones se limitaban a la cabeza y las que pastoreaban las lesiones se encontraban a lo largo del cuerpo, las lesiones fueron mayores en los animales estabulados y la diferencia se atribuyó a la permanencia en libertad por casi todo el día de los animales en el pastoreo, evitando los contactos directos entre animales, lo cual actuó como un mecanismo depresor de la enfermedad, a pesar del alto grado de hacinamiento que se produce en los corrales de encierro de los rebaños en pastoreo. Al comparar estudios realizados en Estados Unidos, las lesiones en la cabeza y cuello son relativamente raras en el borrego. El linfonodo precrural es el que más frecuentemente puede estar afectado, lo siguen en frecuencia el escapular, y después otros linfonodos con igual frecuencia sobre toda la superficie del cuerpo. Esta diferencia de distribución de linfonodos, puede atribuirse a diferentes vías de transmisión del organismo. Si las heridas de trasquila son una importante vía de entrada, es de esperarse que todos los linfonodos de la superficie del cuerpo puedan estar afectados con igual frecuencia en borregos pero no en cabras (Ayers, 1977; Campbell y Ashfaq, 1982; Brown y col., 1987; González y col., 1989).

Una segunda distinción entre cabras y borregos es la apariencia morfológica de los linfonodos abscesados. En borregos, los linfonodos abscesados tienen una presentación laminada, con apariencia de bandas fibrosas

concéntricas separados por un material caseoso de color verde pistache, la llamada configuración de "anillo de cebolla". En linfonodos de cabra abscesados el exudado es usualmente una pasta uniforme. Esta diferencia puede deberse a la naturaleza de las enzimas de los macrófagos, las de la cabra son más licuefactivas (Ayers, 1977; Ashfaq y Campbell, 1980).

Un tercer informe de las diferencias de LC en borregos y cabras es que la forma visceral es menos común y usualmente menos extensa en cabras que en borregos. Los linfonodos internos de borregos se ven más afectados (Renshaw y col., 1979; Hein y Cargill, 1981).

Mecanismos de patogenicidad.

La patogenia de la LC en borregos y cabras no está bien definida, pero parece que dos factores juegan un papel esencial en el desarrollo de la enfermedad. El primero, la alta cantidad de lípidos en su pared que permite que el microorganismo resista la digestión por las enzimas de los macrófagos y persista como un parásito intracelular facultativo. El segundo la capacidad de producir toxinas que causan necrosis (citotóxicas). Se menciona que los leucocitos mantenidos en cultivos celulares de *C. pseudotuberculosis*

sufren rápida degeneración y mueren. Esto ha sido atribuido a la capa lipídica de la pared celular del microorganismo (Carne y col., 1956. Citado por Brow y ; Olander, 1987).

Los macrófagos de ratones inculados intraperitonealmente con *C.pseudotuberculosis* evidencian organismos viables sin fagolisosomas, y un estrecho espacio peribacilar, con crenación de la membrana del fagolisosoma y se sospecha que esto se debe a una sustancia tóxica sobre la cara externa del organismo (Hard, 1972; Hard, 1975).

En un estudio de microscopía electrónica usando macrófagos de caprino, el *C. pseudotuberculosis* permaneció viable dentro de los mismos, se observó la fusión de fagosomas con lisosomas por la localización histoquímica del ácido fosfórico, pero a pesar de esta fusión, *C. pseudotuberculosis* sobrevive, y los macrófagos degeneran progresivamente y mueren en un plazo de 20 horas (Tashijan y Campbell, 1983).

Cuando los macrófagos mantenidos *in vitro* fueron infectados con *C. pseudotuberculosis*, la multiplicación bacteriana comenzó inmediatamente, formando varias generaciones en las siguientes cinco horas. Los macrófagos infectados fueron degenerando cuando el número de organismos alcanzó a 30 ó 40 por macrófago, las bacterias libres fueron subsecuentemente fagocitadas por

nuevas células, y la multiplicación por progresión geométrica siguió a una rápida muerte de macrófagos y numerosas bacterias en el cultivo. Esta habilidad de *C. pseudotuberculosis* de resistir la digestión por fagocitos, es lo que origina la formación de los abscesos (Jolly, 1965. Citado por Brow y Olander, 1987).

La virulencia de una cepa particular puede ser relacionada a la cantidad de lípidos de su pared celular. El contenido lipídico de 25 diferentes aislamientos de *C. pseudotuberculosis* fue determinado por extracción con cloroformo-metanol, y cada uno de los 25 extractos fue inoculado a ratones. Los extractos con los más altos contenidos lipídicos produjeron los mayores abscesos, concluyendo con esto que existe una correlación positiva entre el contenido lipídico y la capacidad de producir lesiones (Burrell, 1978; Muckle y Gyles, 1984).

La producción de la exotoxina es el segundo componente importante de los mecanismos patogénicos de *C. pseudotuberculosis*. La exotoxina se encuentra en el citoplasma y en pequeñas cantidades en la pared celular. Se nota que la exotoxina causa necrosis hemorrágica difusa, cuando se inyecta subcutáneamente en conejos y cuyes (Carne, 1940. Citado por Brow y Olander, 1987; McNamara, Bradley y Songer 1994).

Una serie de experimentos demostraron que la exotoxina funciona como un factor de permeabilidad. La inyección intradérmica de la toxina dentro del párpado de un cuye reveló una marcada exudación subcutánea. Los cambios histológicos incluyeron incremento de líquido en los espacios intersticiales, lesión de endotelio y ocasionalmente trombosis. La inyección intraperitoneal de toxina en ratones dió como resultado el incremento de proteína en el exudado peritoneal. La inyección en la córnea avascular causó sólo una opacidad media, la cual desapareció en unas pocas horas. A partir de esos resultados, se concluyó que la acción primaria de la exotoxina de *C. pseudotuberculosis* fue sobre el lecho vascular local. Un mecanismo más preciso de acción, fue demostrado por cromatografía de capa delgada en la esfingomielina de la aorta de borregos y conejos, que puede ser degradada por la exotoxina en fosfato sérico y colina. Se observó que la exotoxina era importante como factor de permeabilidad y que la consiguiente pérdida de plasma de pequeños vasos sanguíneos en el sitio de la infección, incrementa el paso de linfa hacia los linfonodos regionales (Jolly, 1965. Citado por Brow y Olander, 1987; Came y Onon, 1978).

Trece borregos gnotobióticos inoculados intravenosa o subcutáneamente con la exotoxina sola o en combinación con *C. pseudotuberculosis* vivo,

murieron en 48 horas por una anemia hemolítica fulminante, con nefrosis y edema pulmonar. La toxina de *C. pseudotuberculosis* ha sido descrita como una hemolisina parcial *in vitro*, necesita de ayuda adicional, ya sea una baja en el pH u otra hemólisis parcial, para causar franca hemólisis. *In vivo* causa una masiva degradación de membranas de eritrocitos (Hsu y Livingston, 1985).

Prevalencia e importancia económica de LC

La información confiable sobre la incidencia y prevalencia de esta enfermedad es escasa debido al carácter endémico y naturaleza subclínica de la linfadenitis caseosa. En Australia es la enfermedad que más afecta a los borregos y es reconocida como la causa que deja más pérdidas monetarias en la industria de los mismos. Los datos pertenecientes a los rastros de Australia indican la presencia de lesiones en el 58% de los animales. En el oeste de los Estados Unidos las encuestas revelan que los abscesos es la tercer lesión, que presentan los borregos al rastro, siguiendo a la emaciación y la neumonía. Animales enviados a rastro con LC, pasan la inspección con el corte y retiro de los abscesos (Maddy, 1953. Citado por Brow y Olander, 1987; Williamson y Naim, 1980; Literak, Skalka y Rychla, 1994; Girones, Simon, Alonso, 1992).

Los datos de cabras son escasos. A partir de una encuesta a 200 caprinocultores que incluyó más de 4000 cabras en los E.U.A., se observó que la presencia varía con la edad y es más alta en animales mayores de 4 años. De todos los animales de esta edad 22% tenían abscesos. Una revisión australiana cita que la prevalencia de la infección en cabras es del 7.5% (Doty y col., 1964. Citado por Brow y Olander, 1987; Hein y Cargill, 1981).

Las pérdidas económicas debidas a LC son variables y más severas cuando se presenta la forma visceral. Esto puede resultar en la pérdida del valor del animal por desecho y decomiso a causa de los abscesos internos. La LC visceral ha sido implicada como una de las mayores causas del "síndrome de la oveja flaca" en los Estados Unidos. También ocurre un decremento en la eficiencia reproductiva cuando los abscesos internos están presentes. Los efectos económicos de la forma externa de LC están poco documentados. Un decremento en la producción de leche fue reportado en un rebaño lechero de cabras con una alta presencia de abscesos mamarios causados por *C. pseudotuberculosis*. Los abscesos superficiales están entre las mayores causas de disminución de valor de la piel. En Brasil la piel puede tener el 30% del valor de una cabra, y una grieta en la piel del borrego o cabra puede significar la baja en el valor al mercado. En un estudio en el noroeste de Brasil se estimó que, si

no se presentaran defectos superficiales el valor de las pieles aumentaría el 40%. Finalmente, la diseminación de LC puede bajar más el rendimiento del animal por la presencia de abscesos externos (Gates y Everson, 1977; Renshaw y col., 1979; Williams, 1980; Burrell, 1981; Figueiredo y Shelton, 1982; Stoops y Renshaw, 1984; Girones, Simon, Alonso, 1992; Paton y col., 1994).

El control de la linfadenitis caseosa ha sido la mayor preocupación en la industria del borrego y la cabra. Una vez establecida la enfermedad es casi imposible de erradicar porque los antibióticos son incapaces de penetrar a los macrófagos para destruir al microorganismo, ni tampoco penetran la cápsula de los abscesos, y hasta ahora no hay vacunas comerciales eficaces. Debido al largo periodo de incubación de la enfermedad y la ausencia de lesiones visibles entre periodos de formación de abscesos, es clínicamente difícil distinguir entre animales infectados y no infectados (Ashfaq y Campbell, 1979; Augustine y Renshaw, 1982).

Pruebas de diagnóstico para LC.

Numerosas pruebas fueron ideadas para el diagnóstico de linfadenitis caseosa. La mayoría de esas pruebas miden la respuesta humoral a la exotoxina.

Se desarrolló una prueba de diagnóstico similar a la prueba de Schick, una prueba cutánea para *Corynebacterium diphtheriae*, en el cual una pequeña cantidad de toxina diftérica necrozante es inyectada intradérmicamente, en presencia de anticuerpos circulantes, los efectos de la toxina son neutralizados inmediatamente, y no hay reacción. Sin los anticuerpos protectores hay un enrojecimiento difuso e inflamación visible por varios días. Se inyectaron pequeñas dosis de la exotoxina de *C. pseudotuberculosis* en 100 borregos con linfadenitis caseosa, pero las reacciones fueron irregulares y aisladas. Se ha intentado una prueba en piel en la cual la exotoxina es tratada con un suero de prueba e inyectada intradérmicamente en conejos. La ausencia de necrosis es indicadora de la presencia de anticuerpos. Esta prueba tiene inconvenientes, pero confirma la sospecha de que una respuesta humoral se desarrolla contra la exotoxina y que una reacción de neutralización toxina-antitoxina puede ser empleada como diagnóstico. Utilizando las propiedades de la exotoxina de inhibición de la lisis de eritrocitos por la beta-lisina estafilocócica, se desarrolló la prueba inhibición-anti-beta-hemólisis (AHI o BHI). Las diluciones del suero de prueba son incubadas con una cantidad estandar de exotoxina y eritrocitos bovinos, y se adiciona hemolisina estafilocócica. En la ausencia de anticuerpos contra la exotoxina de *C. pseudotuberculosis* no hubo el efecto

hemolítico de la betalisisina. Este método tiene niveles de sensibilidad y especificidad del 92% y 96%, respectivamente (Doty y col., 1964. Citado por Brow y Olander, 1987; Jawetz y col., 1982; Brown y Olander, 1987; Kuria y Hostad, 1989).

Dos pruebas adicionales de diagnóstico emergieron en Australia desde 1980. La prueba de precipitación en gel por inmunodifusión puede tener algunas aplicaciones, pero no da una información sobre títulos de anticuerpos. La segunda prueba utiliza la propiedad hemolítica de la exotoxina en pH menores de 6, pero pueden ocurrir falsos negativos, en diluciones de 1:512 o mayores, porque los sueros buferados son incapaces de prevenir el pH ácido de la formación de complejos inmunes dañinos (Burrell, 1980).

La prueba de inhibición de la hemólisis sinérgica (SHI) fue desarrollada en California para el diagnóstico de la infección por *C. pseudotuberculosis* en caballos. Utilizando con ella las acciones complementarias de exotoxinas de *C. pseudotuberculosis* y *Rhodococcus equi* que producen hemólisis sinérgica. Los sueros son diluidos, incubados con cantidades estándar de exotoxina de *C. pseudotuberculosis*, y absorbidos a través de discos de papel filtro, los cuales están ordenados sobre una placa de agar sangre que contiene la exotoxina de *Rhodococcus equi*. Las reacciones son interpretadas a las 24 horas. Una banda

de hemólisis rodeando a un disco es la indicación de la ausencia de anticuerpos. En cabras infectadas experimentalmente, la prueba SHI fue positiva en todos los animales con lesiones de LC. En una prueba de campo, en la cual la prueba SHI fue aplicada en animales con la enfermedad natural, las sensibilidades fueron del 98% para cabras y 96% para borregos. Los títulos permanecen positivos siempre en la etapa subclínica de la enfermedad, indicando que la prueba de SHI puede ser usada para detectar a los portadores (Knight, 1978; Brown y Olander, 1985; Kuria y Hostad, 1989).

La prueba de ELISA ha sido también usada para detectar inmunidad humoral en LC. Usando paredes celulares tripsinizadas y homogenizadas, se informó una sensibilidad comparable a la prueba SHI. Más recientemente, seis diferentes antígenos de *C. pseudotuberculosis*, toxina, suspensión de células completas, células sonicadas, extracto de células con dietil éter, extracto de células sonicadas con dietil éter y extracto lipídico, fueron comparadas en un sistema de ELISA. La detección de anticuerpos a la toxina fue una medida de infección más sensible que la detección de anticuerpos de los componentes celulares y los títulos de antitoxina aparecieron 30 a 60 días posteriores a la infección experimental (Shen y col., 1982; Maki y col., 1984; Ellis y col., 1990; Serikawa y col., 1993; Schreuder y col., 1994).

La prueba de intradermorreacción como una medida de infección y del estado de la inmunidad celular a un antígeno particular es usada comunmente para el diagnóstico de muchas enfermedades micobacterianas. *C. pseudotuberculosis* y *Mycobacterium* spp tienen muchas similitudes en la estructura de su pared celular, y ambos son parásitos intracelulares facultativos, la inmunidad celular es una parte importante de la respuesta inmune para ambos. La tuberculina es conocida por provocar reacciones cruzadas no específicas en borregos y cabras natural y artificialmente infectados con *C. pseudotuberculosis*. Esto es probablemente debido a la acción de ciertos antígenos de pared celular. Un antígeno más específico de células sonicadas de *C. pseudotuberculosis* se utilizó como una prueba de intradermorreacción en un grupo de ovejas con lesiones viscerales de LC, la tasa global de reactividad fue baja (50%), posiblemente resultante de una baja diseminación de la enfermedad. Una prueba de intradermorreacción con células fragmentadas de *C. pseudotuberculosis* como antígeno fue aplicada en intervalos regulares a cabras inoculadas experimentalmente con *C. pseudotuberculosis*, no hubo reacciones positivas posteriores a la inoculación, después de la infección, las respuestas observables se incrementaron en relación directa a la severidad de la enfermedad clínica

(Shukla y col., 1971; Hard, 1975; Renshaw y col., 1979; Brown y Olander, 1985).

Aspectos inmunológicos.

Debido a la dificultad para controlar la linfadenitis caseosa, hay mucha investigación acerca de los mecanismos de inmunidad protectora que podrían ayudar en el desarrollo de una vacuna. La naturaleza de la inmunidad protectora se exploró administrando cantidades variables de *C. pseudotuberculosis* a ratones. Las altas concentraciones causaron enfermedad aguda y muerte en tres a cuatro días, esas muertes fueron atribuidas a efectos sistémicos de la exotoxina. Un número bajo de organismos causó la enfermedad subaguda, y los animales desarrollaron abscesos en órganos internos. La eliminación de la infección y su resolución, ha sido asociada a la presencia de una población de macrófagos maduros y especializados en las lesiones, se postuló un tipo de inmunidad celular asociado con la resistencia adquirida (Jolly, 1965. Citado por Brow y Olander, 1987; Sutherland y col., 1992; Pepin y col., 1993).

Se realizó un experimento con ratones que fueron inmunizados con suspensiones formolizadas de *Corynebacterium* y desafiados intravenosamente

con un caldo de cultivo de la bacteria. La eficacia de la vacuna fue determinada por el conteo de bacterias en el bazo, los ratones inmunizados demostraron una mayor resistencia. Entonces se investigó la fracción antigénica de los microorganismos que fue responsable de la respuesta. Se obtuvo una buena inmunidad usando una suspensión de medio sin bacterias tratada con formol, asignando a la exotoxina un papel antigénico clave. Las paredes celulares y el protoplasma se separaron por disrupción mecánica de las células bacterianas, y se comparó su capacidad de inducir protección en ratones. Las paredes celulares resultaron el mejor antígeno y fueron tratadas con éter-etanol, para remover la capa lipídica, sin alterar la capacidad inmunológica. En cambio el tratamiento con formalina para desnaturalizar la proteína, resultó en un gran decremento de la protección. Se concluyó que el antígeno inmunizante fue una proteína de pared celular (Cameron y col., 1969. Citado por Brow y Olander, 1987; Ellis y col., 1991).

Investigaciones más recientes han enfatizado la importancia de la inmunidad celular más que la inmunidad humoral en la prevención de la formación de abscesos. A ratones a los que se les dió levamisol y una bacterina de *C. pseudotuberculosis* fueron significativamente más capaces de resistir el desafío con *C. pseudotuberculosis* virulento que los ratones que sólo recibieron

la bacterina. La inmunidad celular estimulada por el levamisol realza la resistencia que fue asociada con una reducción cuantitativa en los niveles de inmunoglobulinas séricas. Esto sugiere a los autores que la inmunidad celular fue más importante que la inmunidad humoral en la resistencia a la infección de *C. pseudotuberculosis* (Hard, 1970; Hard, 1972; Irwin y Knight, 1975; Tizard, 1977; Tashjian y Campbell, 1983).

Las contribuciones de las dos partes de la respuesta inmune fueron demostradas con más detalle inoculando ratones con cantidades de exotoxina y con células de *C. pseudotuberculosis* atenuadas. Se encontró que la exotoxina sola y la suspensión de bacterias completas causan la muerte, mientras que las células atenuadas de *C. pseudotuberculosis* resultan en abscesos a través del cuerpo, pero no causan la muerte. Con el mismo desafío en ratones protegidos con antitoxina, se observó un efecto nulo de la toxina sola y la producción de abscesos solo en el sitio de inoculación con ambas preparaciones. Considerando que las lesiones supurativas se limitaron a la vía de entrada si la antitoxina está presente, se concluyó que la antitoxina no interfiere con la multiplicación de los organismos, pero impide su diseminación sistémica (Brown y Olander, 1987; Eggleton y col., 1991).

En resumen, parece que tanto la inmunidad celular como la humoral participan en la protección contra LC, la respuesta humoral es antitóxica y la celular restrictiva de la proliferación bacteriana (Brown y Olander, 1987; Ellis y col., 1990).

Varios ensayos de vacunación se han reportado en borregos. La inoculación de borregos Merino de una suspensión de *C. pseudotuberculosis* inactivada con formalina y subsecuentemente su desafío intravenoso con un cultivo de *C. pseudotuberculosis*, demostró que la vacunación protegió contra la muerte aguda y subaguda, pero no previno el desarrollo de abscesos. Se sugirió que el uso de una vacuna viva estimularía la inmunidad celular (Camerón, 1972; Ribeiro y col., 1988; Simon y col., 1992).

Fueron probadas las propiedades inmunizantes de células completas y paredes celulares en corderos privados de calostro. Los corderos de 5 semanas de edad, fueron inoculados con células muertas completas de *C. pseudotuberculosis* o con fragmentos homogenizados de paredes celulares, y fueron desafiados intravenosamente. Un mes más tarde, los animales se sacrificaron, los abscesos se encontraron y el hígado y los pulmones fueron molidos y sembrados para conteo bacteriano. Hubo significativamente pocos abscesos y pocos organismos en los animales vacunados, y los corderos

vacunados con la preparación de paredes celulares tuvieron menos lesiones que aquellos vacunados con células completas (Brogden y Cutlip, 1984; Uysal, Ak y Bese, 1993).

Explorando la posibilidad de los efectos protectores de un toxoide, se inmunizaron 24 borregos destetados con concentrados formolizados de exotoxina cruda. Estos se desafiaron colocando material purulento sobre heridas frescas de la piel. Todos los animales vacunados y controles desarrollaron lesiones supurativas en el sitio de la inoculación. Dos animales control murieron con anemia hemolítica en 24 horas posteriores al reto. Los animales restantes se sacrificaron dos semanas después del desafío. Todos los animales control sobrevivientes, tuvieron múltiples abscesos; de los 24 animales inmunizados, sólo tres tuvieron lesiones. Se concluyó que la respuesta inmune a la exotoxina juega un papel importante en la resistencia a la enfermedad (Nairn y Robertson, 1977).

Resultados similares se obtuvieron en borregos que recibieron toxoide con adyuvante o toxoide y células formalinizadas con adyuvante, estos tuvieron mejor protección que los animales que recibieron células inactivadas por formalina con adyuvante (Burrell, 1978).

Se inmunizaron cabras con un toxoide y se desafiaron con la aplicación de caldo de cultivo sobre heridas en la piel. Solo 3 de 20 inmunizadas, comparadas con 10 de 10 controles, tuvieron abscesos tres meses después del desafío. Por otro lado se inmunizaron 10 cabritos con toxoide y adyuvante incompleto de Freud y se desafiaron con la inoculación de organismos vivos. Trece semanas más tarde, 8 de 10 cabras inmunizadas estuvieron libres de lesiones diseminadas, comparadas con 4 de 5 en los controles no vacunados (Anderson y Nair, 1984; Brown y Olander, 1985; Eggleton y col., 1991).

La inmunización con toxoide en los meses 2, 4 y 5 de la preñez determina alguna protección contra el desafío, en cabritos amamantados durante la primera semana de vida. En estos cabritos, desafiados a la semana de edad mientras la inmunidad pasiva está alta, sólo uno de ocho presentó un absceso, comparado con siete de ocho que presentaron abscesos, estos cabritos provenían de madres no inmunizadas (Anderson y Nair, 1984).

OBJETIVOS

1. Describir la presentación temporal de lesiones sugestivas de linfadenitis caseosa en un rebaño ovino comercial en San Andrés Jaltenco, México.
2. Determinar los agentes de las lesiones sugestivas de linfadenitis caseosa en los animales de ese mismo rebaño.

MATERIAL Y MÉTODOS

1.- LOCALIZACIÓN.

El presente trabajo se realizó en un rebaño ovino comercial, ubicado geográficamente en el municipio de San Andrés Jaltenco, México, entre los meridianos 99 05' y 99 06' 17'' de longitud oeste; y entre los paralelos 19 45' y 19 45' 57''(García, 1973).

Según García (1973) la región de estudio tiene las siguientes características: El clima prevaleciente en la zona es C (Wo) (W) clasificado por Koppen y que corresponde a un clima templado subhúmedo con lluvias en verano; con una temperatura anual media entre los 14 y 16 C, y una precipitación pluvial media de 600 a 700 mm, con un porcentaje menor del 5% de lluvias en invierno.

Presenta además una frecuencia de granizadas entre 0 y 2 días anuales, y de heladas entre 60 y 80 días anuales. Su sistema de topoformas es clasificado

como llanuras; comprendido entre los lugares fisiográficos como lomerío de colinas redondeadas. Su suelo predominante es el reglosol eutérico, el secundario es el fozem calcárico y su fase salina y/o sódica es el cambisol cálcico. De acuerdo a las condiciones del suelo, su vegetación se desarrolla en agricultura de riego (forraje y pastos cultivados). Sus posibilidades de uso pecuario son de alta aptitud para especies de pastoreo (García, 1973).

2.- ANIMALES:

Se seleccionaron 25 borregas de raza Sulffolk, en base a una edad promedio de 12 meses, con un peso aproximado de 60 kg, todas en gestación. Dichas borregas forman parte de un rebaño ovino comercial de 170 animales. Las hembras seleccionadas se les colocaron aretes de plástico numerados para su posterior identificación en hojas de registro.

Este rebaño pastorea durante el día y se encierra por la noche; durante 14 a 16 horas (tarde y noche) se mantienen en un corral general de confinamiento de 15 m de largo por 8 m de ancho, y durante el día pastorean de 8 a 10 horas, la superficie por animal es de 0.7 m²

Su alimentación se basa en el pastoreo en terrenos de pastos nativos y en algunas ocasiones en repelo de alfalfa, cuando los animales regresan a su corral de encierro se les suplementan sales minerales a libre acceso. El rebaño se trasquila 2 veces por año, con un intervalo de 6 meses entre cada uno, la cual se realiza por medio de maquina trasquiladora.

3.- OBTENCIÓN DE LOS DATOS:

Los datos fueron tomados en forma periódica durante 10 meses que duró la observación.

Los datos a considerar fueron:

- 1.- Fecha del muestreo.
- 2.- Número de botrega.
- 3.- Linfonodos aumentados de tamaño.
- 4.- Tamaño del linfonodo afectado
- 5.- Toma de la muestra del linfonodo afectado.
 - a) Hisopo.
 - b) Aguja hipodérmica.
- 6.- Resultado del cultivo bacteriológico.

4.- REVISIÓN DE LOS LINFONODOS:

Se inspeccionaron y palparon los linfonodos explorables submaxilares, parotídeos, prescapulares, precraurales (prefemorales) y supramamarios.

Cuando por inspección y/o palpación se detectó alteración del tamaño de los linfonodos explorables, se consideraron para tomarles una muestra, para lo cual se siguieron los siguientes pasos:

- 1.- Determinar anatómicamente el linfonodo afectado.
- 2.- Tomar medida del linfonodo afectado, utilizando para ello un calibrador Vernier.
- 3.- Rasurado y limpieza de la piel por encima y alrededor del linfonodo.
- 4.- Obtener una muestra del contenido del linfonodo según su condición.
- 5.- Las muestras de exudado en caldo nutritivo, fueron enviadas al laboratorio de Microbiología de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán para realizar aislamiento y tipificación.

5.- CLASIFICACIÓN DE LOS LINFONODOS:

Los linfonodos afectados se clasificaron como:

- I. Linfonodo aumentado de tamaño y duro (absceso inmaduro).
- II. Linfonodo aumentado de tamaño y blando (absceso maduro).
- III. Linfonodo previamente debridado y recidivante.

Para cada una de estas clasificaciones se siguieron los pasos siguientes, para la obtención de la muestra.

Linfonodo tipo I.

- a) Rasurado de la zona donde se localiza el linfonodo afectado.
- b) Antisepsia de la zona con yodo al 2%.
- c) Punción del linfonodo con aguja hipodérmica calibre 16 estéril.
Al puncionar se dirige la aguja en forma de abanico.
- d) Se coloca la aguja hipodérmica en un tubo de ensayo con 5 ml. de caldo nutritivo.

Linfonodo tipo II.

Se efectúan los pasos del a) al d) ya descritos y se continúa con:

- e) Se realiza una incisión sobre la piel de la zona del linfonodo afectado.
- f) Se introduce un hisopo estéril y se toma una muestra de exudado a partir de las paredes del linfonodo.
- g) El hisopo se introducirá en caldo nutritivo.
- h) El exudado se retirará y limpiará desinfectando con yodo al 2%.

Linfonodo tipo III.

- a) Se limpiará la zona y se desinfectará con yodo al 2%.
- b) Se tomará la muestra de exudado con un hisopo estéril a partir de las paredes del absceso.
- c) El exudado se retirará y limpiará desinfectando con yodo al 2%.

6.- EVALUACIÓN FINAL DEL REBAÑO

Al final del trabajo se inspeccionaron y palparon los linfonodos explorables submaxilares, parotídeos, prescapulares, precraurales (prefemorales) y supramamarios de todo el rebaño, registrando el linfonodo afectado y su tamaño

7.- ANALISIS DE RESULTADOS:

Los resultados obtenidos fueron procesados estadísticamente por medio del análisis de X^2 a través del paquete estadístico "NWA STATPAK", para conocer las diferencias en cuanto a la distribución de las lesiones por linfonodos afectados y los agentes etiológicos aislados en ellos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Pese a que la literatura consultada señala que en los borregos, las lesiones en la cabeza y cuello son relativamente raras y el linfonodo precrural es el que más frecuentemente puede estar afectado, siguiendolo en frecuencia el prescapular, y después otros linfonodos sobre toda la superficie del cuerpo (Ayers, 1977), los resultados de este trabajo indicaron una distribución significativamente diferente de lesiones ($P < 0.01$).

En el cuadro 1 se expresan los resultados del trabajo, 20 animales fueron por lo menos una vez positivos a un aumento de tamaño de los linfonodos superficiales sugestivos de linfadenitis, y los 5 restantes siempre fueron negativos (Cuadro 2). Estos resultados en términos cuantitativos son similares a los mencionados por Blood y col., 1986, ya que indica que la morbilidad en los rebaños de ovejas puede ascender hasta el 70%. Sin embargo difieren en los valores de distribución de las lesiones, que en este trabajo fueron predominantemente cefálicas ($P < 0.01$).

En el presente trabajo se realizaron 30 evaluaciones, al final se encontró que 128 linfonodos presentaron características clínicas compatibles con un cuadro de linfadenitis, observándose que los linfonodos de la cabeza se afectaban más que los del cuerpo (Cuadro 3).

Para determinar la frecuencia de presentación de la LC en borregos en los diferentes linfonodos, se hicieron 2 grupos, el primero se integró por los linfonodos cefálicos que incluyeron a los parotídeos y submandibulares; y el segundo por linfonodos del cuerpo que se integró por los prescapulares, precrurales y supramamarios (Cuadro 4). A partir del análisis estadístico, se determinó que existió diferencia significativa ($P < 0.01$) en la frecuencia de presentación de los linfonodos cefálicos sobre los linfonodos del cuerpo. Estas diferencias de distribución de lesiones, pueden explicarse más bien como consecuencia del manejo productivo, particularmente en los modelos americanos y australianos de pastoreo permanente, contra el uso del encierro nocturno en condiciones de hacinamiento tal como se demostró para las cabras en el trabajo de Gonzalez y col. 1989. A pesar de que se realizan dos trasquilas por año, los resultados sugieren que el efecto de la trasquila no alcanza a modificar la distribución de lesiones de LC. No existió diferencia significativa ($P > 0.05$) en cuanto a la frecuencia de presentación de los linfonodos parotídeos

sobre los submandibulares (Cuadro 5). Los resultados mencionados difieren con lo publicado por Ayers, 1977., los cuales establecen que la inflamación en linfonodos cefálicos en modelos productivos al pastoreo es rara, y que el linfonodo precrural es el más comúnmente afectado. Se presume que la diferencia de presentación de las lesiones clínicas sugestivas de LC en borregos es debida a la vía de entrada del agente etiológico, las lesiones en los linfonodos cefálicos, en el rebaño evaluado, se podría atribuir a las condiciones de pastoreo, ya que en esta zona existen gran cantidad de plantas que pueden causar lesiones a nivel de la cabeza y boca (espinas, "cardos", "mozotes"), como lo sugieren Ashfaq y Campbell, 1979; Addo y Eid, 1978., sin embargo esta explicación no considera la particular capacidad de selección al pastoreo de los pequeños rumiantes. Otra característica que puede marcar la diferencia es la raza, puesto que los animales utilizados fueron de raza Suffolk, los cuales tienen la cabeza desprovista de lana, y por esta razón existiría la posibilidad de que sean más susceptibles a lesiones traumáticas por objetos punzocortantes en el corral (Richard y col., 1979), no se ha realizado a la fecha ningún trabajo de investigación que descarte esta posibilidad. Al final del trabajo se realizó una evaluación de todo el rebaño, con los animales recientemente trasquilados, encontrándose que el 6.4% (11:170) de los borregos presentó lesiones

sugestivas a LC siendo los linfonodos parotídeo y submandibular los principalmente afectados en borregos cuya edad fue de 1 a 4 años, y 8 presentaron lesiones en linfonodos cefálicos de un total de 11 animales positivos a lesión sugestiva de LC. Se llama la atención sobre las diferencias cuantitativas al realizar un estudio longitudinal de incidencia, por 17 meses que arrojó 80% (20:25) de animales con lesión, contra el examen de la prevalencia que solo indicó un 6.4% (11:170) de animales afectados en el mismo rebaño. Estas diferencias solo pueden explicarse parcialmente por el comportamiento epidemiológico cíclico de 3 a 5 años señalado para la LC (Richard y col., 1979; Pepin, Pardon y Marly, 1988; Ndikuwera y col., 1992).

De las 30 evaluaciones, en 21 de ellas se realizaron siembras en medios de cultivos de agar sangre, presentándose los resultados en el cuadro 6, en donde se muestra que se realizaron un total de 103 siembras de las cuales en 13 de ellas (12.62%, 13:103) no hubo crecimiento y en las restantes los microorganismos aislados de mayor a menor fueron *C. pseudotuberculosis* (54.36%, 56:103), *C. pyogenes* (19.41%, 20:103), *Bacillus* sp (12.62%, 13:103) y *Staphylococcus* sp (0.97%, 1:103)(Figura 3). Se determinó una diferencia significativa ($P < 0.01$) a favor del *C. pseudotuberculosis* sobre *C. pyogenes* que es el microorganismo que le siguió en el número de aislamientos (Cuadro 7).

De los 25 animales, 7 de ellos (28%) presentaron crecimiento de un solo microorganismo durante todas las evaluaciones, de los cuales 2 (8%) se aisló *C. pseudotuberculosis*, 2 (8%) *Bacillus* sp. y 3 (12%) *C. pyogenes*. El resto de los animales que presentaron lesiones sugestivas a LC (52%, 13:25) tuvieron aislamientos de microorganismos distintos a lo largo de las evaluaciones, en donde 6 animales (24%), presentaron crecimiento de *C. pseudotuberculosis* y *C. pyogenes*, 4 animales (16%) tuvieron crecimiento de *C. pseudotuberculosis* y *Bacillus* sp, y 3 (12%) presentaron *C. pseudotuberculosis*, *C. pyogenes* y *Bacillus* sp. En 12 animales se aisló en la primera evaluación bacteriológica de la lesión *C. pseudotuberculosis* y en 5 animales se aisló *C. pyogenes*. Los demás agentes aislados complicaron lesiones previamente muestreadas con aislamientos puros, en 12 lesiones. Lo anterior sugiere que estos piógenos presumiblemente complicaron la lesión como consecuencia del muestreo y resalta la importancia del género *Corynebacterium* en la presentación de LC. Resultados fueron reportados en Francia por Richard y col. 1979; Garai y Som, 1992).

La diferencia del número de aislamientos de *C. pseudotuberculosis* en relación a los otros microorganismos ya mencionados puede deberse a las características del propio *C. pseudotuberculosis*, ya que Came, 1956.,

determina que se trata de un parásito intracelular facultativo, que tiene la característica de producir una exotoxina termolábil, que incrementa la permeabilidad vascular, un factor piogénico termolábil que ataca los leucocitos y gran cantidad de lípidos de superficie que son tóxicos para los leucocitos; esta habilidad de *C. pseudotuberculosis* de resistir la digestión por fagocitos es la que determina la formación de los abscesos; estas son características que los demás microorganismos no poseen, por lo tanto son destruidos fácilmente por células de defensa y ocasiona que se aislen en menor número de veces.

En este trabajo los piógenos complicantes se presentaron fundamentalmente agregados a cuadros recidivantes en nódulos previamente muestreados, esta situación jerarquiza la importancia de realizar la identificación bacteriológica de los germen involucrados a la lesión. Sin descartar la posibilidad de calificar a LC, como una enfermedad multietiológica, tal como lo hacen los investigadores europeos: "enfermedad de los abscesos" (Richard y col., 1979).

CUADRO 1.- DATOS OBTENIDOS DE LA EVALUACION DE LA LINFADENITIS CASEOSA EN UN												
# BORREGA	11-ene-92	18-ene-92	8-feb-92	22-feb-92	28-feb-92	11-abr-92	25-abr-92	2-may-92	30-may-92	20-jun-92	4-jul-92	28-ago-92
1	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()
2	()	()	()	()	()	()	()	SMI(1.3)1	PD()7	PD(2.6)3	()	()
3	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()
4	()	()	()	()	PEI(3)2	()	PI(2)3	()	()	()	PEI(4.1)7	()
5	()	PCD()7	PCD(2.5)1	PCD(2.2)1	PC(5)7	PD()1	PED(2.4)1	PCD(1.1)7	PCD(4)8	PD(2.5)1	PCD(2.8)1	PCD(2.7)1
6	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()
7	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()
8	()	()	()	()	PD(2.5)1	()	()	()	()	()	()	()
9	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()
10	()	()	()	()	()	()	PI(2.5)2	()	()	()	()	()
11	()	()	PI()1	PI()3	PI(2.2)7	PI()2	PI(2.5)2	()	()	()	PI(1.7)3	()
12	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()
13	()	()	()	()	()	()	SMD(1.8)3	SMD(1.5)7	SMD(3)3	SMD(3.7)2	SMD(3.3)2	()
14	()	()	()	()	()	()	()	()	SMD(3)3	()	()	()
15	PD()1	PD()1	PD(5)1, SMD(2)1	PD(3)1, SMD(3)1	SMD(1.5)1	PD(3)1, SMD(3)1	PD(3)1, SMD(3)1	PI(3)1, SMI(3)1	PI(2.1)1, SMI(2)1	SMD(1.3)1	PCD(5)1	()
16	()	SMI()1	SMI(3)1	SMI(3.3)1	SMI(2)1	()	()	()	()	()	SMI(1.6)1	SMI()1
17	()	()	()	()	()	()	()	PD(1.8)7	PD()1	()	()	()
18	PI()7	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()
19	PI()2	PI()1	()	()	PI(3.2)2	PI()2	()	()	()	()	()	()
20	()	()	SMD()2	()	()	()	PI(2)2	PI(1.8)7	()	PCI(1.1)2	()	()
21	()	()	PI()1	()	()	()	SMI()3	()	()	()	()	()
22	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()
23	()	()	()	()	PI(4.3)2	()	()	()	()	()	()	()
24	()	()	()	()	()	()	SMD(3.3)1	SMD(1.3)1	PI(4)2	()	()	()
25	()	()	()	()	()	()	PI(3.8)1	PI()1	PI()1	()	()	()
LINFONODO	LADO	TAMANO	MICROORGANISMO AISLADO									
Parotideo = P	Izquierdo = I	(cm)	<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> = 1									
Submandibular = SM	Derecho = D		<i>Corynebacterium pyogenes</i> = 2									
Preescapular = PE			<i>Bacillus</i> spp = 3									
Preaural = PC			<i>Escherichia coli</i> = 4									
Supramamario = SPM			<i>Staphylococcus</i> spp = 5									
			Levaduras = 6									
			Sin crecimiento = 7									
			No se muestro = 8									
			Mx. extraviada = 9									

CUADRO 2.- LINFONODOS CON LINFADENITIS EN UN REBAÑO OVINO COMERCIAL DE SAN ANDRES JALTENCO, MÉXICO

ANIMALES POSITIVOS POR LO MENOS UNA VEZ A LINFADENITIS	20
ANIMALES SIEMPRE NEGATIVOS	5

CUADRO 3.- INCIDENCIA DE LINFONODOS AFECTADOS EN UN REBAÑO OVINO COMERCIAL EN SAN ANDRES JALTENCO, MÉXICO

LINFONODO	MUESTREOS	AFECTADOS
PAROTÍDEO	30	65
SUBMANDIBULAR	30	44
PRESCAPULAR	30	8
PRECRURAL	30	11
SUPRAMAMARIOS	30	0

CUADRO 4 .- PRESENTACIÓN DE LESIONES EN LINFONODOS CEFÁLICOS Y POSTERIORES EN UN REBAÑO OVINO COMERCIAL DE SAN ANDRES JALTENCO, MÉXICO

LINFONODOS	ANIMALES(+)	ANIMALES (-)	LITERALES
CEFÁLICOS	20	5	A
DEL CUERPO	6	19	B

DIFERENTES LITERALES INDICAN DIFERENCIA SIGNIFICATIVA
($P < 0,01$)

CUADRO 5 .- PRESENTACIÓN DE LESIONES EN LINFONODOS PAROTÍDEO Y SUBMANDIBULAR EN UN REBAÑO OVINO COMERCIAL DE SAN ANDRES JALTENCO, MÉXICO

LINFONODOS	ANIMALES(+)	ANIMALES(-)	LITERALES
PAROTÍDEO	51	52	A
SUBMANDIBULAR	37	66	A

LITERALES IGUALES INDICAN QUE NO EXISTIÓ DIFERENCIA SIGNIFICATIVA. ($P > 0,05$)

CUADRO 6 .- MICROORGANISMOS AISLADOS DE LINFONODOS CON LESIONES SUGESTIVAS DE LINFADENITIS CASEOSA UN REBAÑO OVINO COMERCIAL DE SAN ANDRES JALTENCO, MÉXICO

MICROORGANISMO	AISLAMIENTOS	MUESTREOS
<i>C. pseudotuberculosis</i>	56	21
<i>C. pyogenes</i>	20	21
<i>Bacillus</i> sp.	13	21
<i>Staphylococcus</i> sp.	1	21
Sin/Crecimiento	13	21
TOTAL	103	

CUADRO 7.- NUMERO DE AISLAMIENTOS DE *C. pseudotuberculosis* Y *C. pyogenes*
DE LESIONES SUGESTIVAS DE LINFADENITIS CASEOSA EN
UN RABAÑO OVINO COMERCIAL DE SAN ANDRES JALTENCO
MEXICO

MICROORGANISMO	ANIMALES (+)	ANIMALES (-)	LITERALES
<i>C. pseudotuberculosis</i>	56	47	A
<i>C. pyogenes</i>	20	83	B

DIFERENTES LITERALES INDICAN DIFERENCIA SIGNIFICATIVA
($P < 0,01$)

CUADRO 8.- LOCALIZACIÓN Y NUMERO DE AISLAMIENTOS DE LOS DISTINTOS MICRORGANISMOS ENCONTRADOS EN LINFONODOS CON LESIONES SUGESTIVAS DE LINFADENITIS CASEOSA EN UN REBAÑO OVINO COMERCIAL DE SAN ANDRES JALTENCO, MÉXICO

LINFONODO	<i>C. pseudotuberculosis</i>	<i>C. pyogenes</i>	<i>Bacillus</i> sp	<i>Staphylococcus</i> sp	Sin/crecim.
PAROTÍDEO	26	11	6	1	7
SUBMANDIBULAR	24	4	7	0	2
PRESCAPULAR	1	3	0	0	1
PRECRURAL	5	2	0	0	3
SUPRAMAMARIO	0	0	0	0	0

CONCLUSIONES

En base a los hallazgos del presente trabajo realizado en un rebaño ovino comercial situado en el municipio de San Andrés Jaltenco México se concluye:

- 1.- La presentación clínica de la linfadenitis caseosa en borregos con aumento de tamaño de linfonodos, se presentó en mayor número de veces en linfonodos cefálicos (85%).
- 2.- El linfonodo que presentó mayor número de veces linfadenitis fue el parotideo
- 3.- El *C. pseudotuberculosis* se aisló en mayor número de veces (54.4%).
- 4.- En 65 % de los animales que presentaron lesiones sugestivas a LC, no se aisló *C. pseudotuberculosis* pero si otro tipo de agentes.

LITERATURA CITADA

Adde, P.B.; Wilcox, G.E.; Taussing, R. (1974) Mastitis in mare caused by *Corynebacterium ovis*. **Vet. Rec.** 95, 193.

Anderson, V. M.; Nair, M.E. (1984) Control of caseous lymphadenitis in goats by vaccination. In "Les maladies de la chèvre". Les Colloques de l'Institute National de la Recherche Agro-nomique, Paris No. 28 pp. 605 - 609.

Anderson, V. M.; Nair, M.E. (1984) Role of maternal immunity in the prevention of caseous lymphadenitis in kids. In "Les ma ladies de la chèvre". Les Colloques de l'Insitute National de la Recherche Agronomique, Paris No. 28 pp. 601-604.

Ashfaq, M. K.; Campbell, S.G. (1979) A survey of caseous lymphadenitis and its etiology in goats in the United States. **Vet. Med. Small Anim. Clin.** 74, 1161-1165.

Ashfaq, M. K.; Campbell, S.G. (1980) Experimentally Induced caseous lymphadenitis in goats. *Am. J. vet. Res.* **41**, 1789-1782.

Augustine, J.L.; Renshaw, H.W. (1982) *Corynebacterium pseudotuberculosis* survival in soil samples amended with water. Proceedings 3rd International Conference on Goat production and Disease, Tucson, Arizona p.526.

Augustine, J.L.; Renshaw, H.W. (1982) Survival of *Corynebacterium pseudotuberculosis* in water from various sources. Proceedings 3rd International Conference on Goat production and Disease, Tucson, Arizona p.526.

Augustine, J.L.; Renshaw, H.W. (1982) Survival of *Corynebacterium pseudotuberculosis* in common banyard fomites. Proceedings 3rd International Conference on Goat production and Disease, Tucson, Arizona p.525.

Ayers, J.L. (1977) Caseous lymphadenitis in goats and sheep: A review of diagnosis, pathogenesis and immunity. *J. Am. vet. Med. Ass.* **171**, 1251-1254.

Barakat, A.A.; Selim, S.A.; Atef, A.; Saber, M.S.; Nafie, E.K.; El-Ebeedy, A.A. (1984) Two serotypes of *Corynebacterium pseudotuberculosis* isolated from different animal species. *Rev. Sci. Tech., Off. Internat. Epizooties* **3**, 151-163.

Barksdale, L. (1981) The genus *Corynebacterium*. In "The prokaryotes, Vol II", edited by M.P. Starr. New York pp. 1827-1839.

Bernheimer, A.W.; Campbell, B.J. (1985) Comparative toxicology of *Laxosceles reclusa* and *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *Science* **228**, 590-591.

Bernheimer, A.W.; Linder, R.B. (1980) Stepwise degradation of membrane sphingomyelin by corynebacterial phospholipases. *Infect. Immun.* **29**, 123-131.

Biberstein, E.L. (1971) Two biotypes of *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *vet. Rec.* 89, 691-692.

Blackwell, J.B. (1974) Granulomatous lymphadenitis caused by *Corynebacterium ovis*. *Pathol.* 6, 243-249.

Blood, D.C.; Henderson, J.A.; Radostitis, O.M. (1986) *Medicina Veterinaria*. 5th de. Nueva Editorial Interamericana. México.

Brogden, K.A.; Cutlip, R.C. (1984) Comparison of protection induced in lambs by *Corynebacterium pseudotuberculosis* whole cell and cell wall vaccines. *Am. J. vet. Res.* 45, 2393-2395.

Brogden, K.A.; Cutlip, R.C. (1984) Experimental *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in lambs. *Am. J. vet. Res.* 45, 1532-1534.

Brown, C.C.; Olander, H.J. (1985) Serologic response and lesions in goats experimentally infected with *Corynebacterium pseudotuberculosis* of caprine and equine origins. **Am. J. vet. Res.** 46, 2322-2326.

Brown, C.C.; Olander, H.J. (1985) Use of a toxoid vaccine to protect goats against intradermal challenge exposure to *Corynebacterium pseudotuberculosis*. **Am. J. vet. Res.** 46, 2380-2388.

Brown, C.C.; Olander, H.J. (1985) The synergistic hemolysis inhibition test for serologic detection apparent caseous lymphadenitis in goats and sheep. **Am. J. vet. Res.** 46, 2230-2242.

Brown, C.C.; Olander, H.J. (1987) Caseous lymphadenitis of goats and sheep. A review. **vet. Bull.** 57:1.

Burrell, D.H. (1980) A haemolysis inhibition test for detection of antibody to *Corynebacterium ovis* exotoxin. **Res. vet. Sci.** 28, 190-194.

Burrell, D.H. (1980) A simplified double immunodiffusion technique for detection of *Corynebacterium ovis* antitoxin. *Res. vet. Sci.* 28, 234-237.

Burrell, D.H. (1981) Caseous lymphadenitis in goats. *Aust. vet. J.* 57, 105-110.

Burrell, D.H. (1979) Conditions for in vitro haemolytic activity by *Corynebacterium ovis* exotoxin. *Res. vet. Sci.* 26, 333-338.

Burrell, D.H. (1978) Vaccination against caseous lymphadenitis in sheep. Proceeding 55th Annual Conference of the Australian Veterinary Association pp. 79-81.

Cameron, C.M. (1972) Immunity to *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *J. South African vet. Med. Ass.* 43, 343-349.

Campbell, S.G.; Ashfaq, M.K. (1982) Caseous lymphadenitis in goats in the USA. Proceedings 3rd International Conference on Goat production and Disease, Tucson Arizona pp 449-454.

Carne, H.R.; Onon, E.O. (1978) Action of *Corynebacterium ovis* exotoxin on endothelial cells of blood vessels. *Nature*, 271, 246-248.

Domenech, J. (1980) Etude bacteriologique de *Corynebacterium pseudotuberculosis* et de *Corynebacterium pyogenes* isolés chez le dromedaire en Ethiopie. *Rev. Elev. Med. vet. Pays Trop.* 33, 123-126.

Eggleton, D.G.; Middleton, H.D.; Doidge, C.V.; Minty, D.W. (1991) Immunisation against ovine caseous lymphadenitis: comparison of *Corynebacterium pseudotuberculosis* vaccines with and without bacterial cells. *Aust. vet. J.* 68: 10, 317-319.

Eggleton, D.G.; Middleton, H.D.; Doidge, C.V.; Minty, D.W. (1991) Immunisation against ovine caseous lymphadenitis: efficacy of monocomponent *Corynebacterium pseudotuberculosis* toxoid vaccine and combined clostridial-corynebacterial vaccines. *Aust. vet. J.* 68: 10, 320-321.

Ellis, J.A.; Hawk, D.A.; Holler, L.D.; Mills, K.W.; Pratt, D.L. (1990) Differential antibody responses to *Corynebacterium pseudotuberculosis* in sheep with naturally acquired caseous lymphadenitis. **J. Am. vet. Med. Ass.** **10**, 1609-1613.

Ellis, J.A.; Hawk, D.A.; Mills, K.W.; Pratt, D.L. (1991) Antigen specificity of antibody responses to *Corynebacterium pseudotuberculosis* in naturally infected sheep with caseous lymphadenitis. **Veterinary-Immunology-and-Immunopathology.** **28: 3-4**, 289-301.

Ellis, J.A.; Campos, M.; Snyder, M.; Chelak, B.; Haines, D.M.. (1995) Local production of tumor necrosis factor-alpha in corynebacterial pulmonary lesions in sheep. **Vet. Pathology.** **1**, 68-71.

Figueiredo, E.A.; Shelton, M. (1982) Proceedings 3rd International Conference on Goat Production and Disease. Tucson, Arizona pp. 488-490.

Foreyt, W.J. (1982) Fatal pneumonia of bighorn sheep following association with domestic sheep. **J. Wild. Dis.** **18**, 163-168.

Garai, D.; Som, T.L. (1992) Studies on the pathology of lymph nodes in goats. *Ind. vet. Med. J.* 4, 268-270.

Garcia, E.E. (1973) Modificaciones al sistema de clasificación climática de Koppen para adaptarlo a las condiciones de la República Mexicana. 2a. de México.

Gates, N.L.; Everson, D.O. (1977) Effects of this ewe syndrome on reproductive efficiency. *J. Am. vet. Med. Ass.* 171, 1266-1267.

Gillespie, J.H. (1981) Hagan and Bruner's Infectious diseases of domestic animals, 7th edit., Cornell University Press, Ithaca, New York.

Girones, O.; Simon, M.C.; Alonso, J.L. (1992) Caseous lymphadenitis. I. Economic and public health importance. *Med. vet.* 9: 3, 135-148.

Girones, O.; Simon, M.C.; Alonso, J.L. (1992) Caseous lymphadenitis. II. Clinical course, diagnosis, treatment and prophylaxis. *Med. vet.* 9: 3, 149-155.

Goldberger, A.C. (1981) Suppurative granulomatous lymphadenitis caused by *Corynebacterium ovis*. *Am. J. Clin. Pathol.* 76, 486-490.

González, R.J.; Cano, G.L.J.; Tórtora P.J. (1989) Prevalencia de lesiones sugestivas de linfadenitis caseosa en caprinos en dos sistemas de manejo productivo en Izúcar de Matamoros, Pue. VI Congreso Nacional Azteca. pp. 38-40.

Goodfellow, M; Minnikin, D. E. (1981) Introduction to the coryne form bacteria. In: *The Prokaryotes*. Vol II. Edited by Starr and col. New York. pp. 1811-1826.

Hard, G.C. (1970) Adoptive transfer of immunity in experimental *Corynebacterium ovis* infection. *J. Comp. Pathol.* 80,329-334.

Hard, G.C. (1975) Comparative toxic effect of the surfaced lipid of *Corynebacterium ovis* on peritoneal macrophages. *Infect. Immun.* 12, 1439-1449.

Hard, G.C. (1972) Examination by electron microscopy of the interaction between peritoneal phagocytes and *Corynebacterium ovis*. *J. Med. Microbiol.* 5, 483-491.

Hein, W.R.; Cargill, C.F. (1981) An abattoir survey of diseases of feral goats. *Aust. vet. J.* 57,498-503.

Henderson, A. (1979) Pseudotuberculous adenitis caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *J. Med. Microbiol.* 12,147-149.

Hsu, T.Y.; Livingston, C.W: (1985) *Corynebacterium pseudotuberculosis* exotoxina fatal haemolytic anemia induced in gnotobiotic neonatal small ruminants by parenteral administration of preparations containing exotoxin. *Am. J. vet. Res.* 46, 1206-1211.

Ionedá, T.; Silva, C.L. (1979) Purification of 1-monoacylglycerols containing alpha-branched-beta-hydroxylated fatty acids from lipids of *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *Chem. Phys. Lipids* 12, 1098-1103.

Irwin, M.R.; Knight, H.D. (1975) Enhanced resistance to *Corynebacterium pseudotuberculosis* infections associated with reduced serum immunoglobulin levels in levamisole-treated mice. *Infect. Immun.* 12, 1098-1103.

Jawetz, L.D.; Melnick, J.; Adelberg, E. (1982) Review of medical microbiology. Lange Medical Publications, Los Altos California.

Kariuki, D.P.; Poulton, J. (1982) Corynebacterial infection of cattle in Kenya. *Trop. Anim. Heal. Prod.* 14, 33-36.

Keslin, H.H.; McCoy, E.L.; McCusker, J.J.; Lutch, L.S. (1979) *Corynebacterium pseudotuberculosis*: a new cause of infectious and eosinophilic pneumonia. *A. J. Med.* 63, 228-231.

Knigh, H.D. (1978) A serologic method for the detection of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infections in horses. *Cornell vet.* **68**, 220-237.

Kuria, J.K.; Hostad, G. (1989) A seroepidemiological investigation of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in sheep flocks in southern Norway. *Acta-Veterinaria-Scandinavica.* **30**, 107-108.

Linder, R.; Bernheimer, A.W. (1978) Effect on sphingomyelin containing liposomes of phospholipase D from *Corynebacterium ovis* and the cytolysin from *Stoichactis* sp. *Biochim. Biophys. Acta* **530**, 236-246.

Literak, I.; Skalka, B.; Rychla, R. (1994) Danger for sheep farming. Caseous lymphadenitis (pseudotuberculosis) of sheep also in the Czech Republic. *Veterinarstvi.* **4**, 149-151.

Maky, L.R.; Shen, S.H.; Bergstrom, R.C.; Stetzenbach, L.D. (1984) Diagnosis of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in sheep, using an enzyme linked immunoadsorbent assay. **Am. J. vet. Res.** **46**, 212-214.

McAllister, H.A.; Keahey, K.K. (1971) Infection of a hedgehog by *Corynebacterium pseudotuberculosis*. **Vet. Rec.** **89**, 280

McNamara, P.J.; Bradley, G.A.; Songer, J.G. (1994) Targeted mutagenesis of the phospholipase D gene results in decreased virulence of *Corynebacterium pseudotuberculosis*. **Mol. Micro.** **6**, 921-930.

Miers, K.C.; Ley, W.B. (1980) *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in the horse a study of 117 clinical cases and consideration of etiopathogenesis. **J. Am. vet. Med. Ass.** **177**, 250-253.

Muckle, C.A.; Gyles, C.L. (1982) Characterization of strains of *Corynebacterium pseudotuberculosis*. **Can. J. Comp. Med.** **46**, 206-208.

Muckle, C.A.; Gyles, C.L. (1984) Relation of lipid content and exotoxin production to *Corynebacterium pseudotuberculosis* in mice. **Am. J. vet. Res.** **44**, 1149-1153.

Nagi, G. (1976) Caseous lymphadenitis in sheep-methods of infection. **J. South African vet. Med. Ass.** **47**, 197-199.

Nagi, G. (1971) Ticks and caseous lymphadenitis in sheep preliminary observations. **J. South African vet. Med. Ass.** **42**, 227-232.

Naim, M.E.; Robertson, J.P. (1974) *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection of sheep role of skin lesions and dipping fluids. **Aust. vet. J.** **50**, 537-542.

Naim, M.E.; Robertson, J.P. (1977) The control of caseous lymphadenitis in sheep by vaccination. **Proceedings 54th Annual Conference of the Australian Veterinary Association** pp. 159-161.

Naim, M.E.; Robertson, J.P. (1982) The possibility of control of caseous lymphadenitis in goats by vaccination. Proceedings International Conference on Goat Production and Disease, Tucson, Arizona pp. 455-457.

Ndikuwera, J.; Odiawo, G.O.; Usenik, E.A.; Kock, N.D.; Ogaa, J.S.; Kuiper, R. (1992) Chronic contagious ecthyma and caseous lymphadenitis in two Boer goats. *Vet. Rec.* **131**, 25-26.

Onon, E.O. (1979) Purification and partial characterization of the exotoxin of *Corynebacterium ovis*. *Biochim. J.* **177**, 181-186.

Paton, N.W.; Rose, I.R.; Hart, R.A.; Mercy, A.R.; Ellis, T.M. (1994) New infection with *Corynebacterium pseudotuberculosis* reduces wool production. *Aust. vet. J.* **2**, 47-49.

Pepin, M.; Pardon, P.; Marly, J. (1988) Breed susceptibility to experimental *Corynebacterium pseudotuberculosis*. 3rd. World Congress on Sheep and Beef Cattle Breeding, Paris pp. 646-648.

Pepin, M.; Pardon, P.; Marly, J.; Lantier, F.; Arrigo J.L. (1993) Acquired immunity after primary caseous lymphadenitis in sheep. *Am. J. vet. Res.* 6, 873-877.

Ramírez, C.C.; Valero, E.G.; Pijoan, A.C. (1992) Infección experimental de linfadenitis caseosa en ovinos. *Téc. Pec. Méx.* 30:2.

Renshaw, H.W.; Graff, V.P.; Gates, N.L. (1979) Visceral caseous lymphadenitis thin ewe syndrome isolation of *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, and *Moraxella* spp from internal abscesses in emaciated ewes. *Am. J. vet. Res.* 48, 1110-1114.

Ribeiro, O.C.; Silva, J.A.H.; Maia, P.C.C.; Campos, W.G.; Da-Silva, J.A.H. (1988) Evaluation of an inactivated vaccine against caseous lymphadenitis in goats under extensive management. *Pes. vet. Bra.* 8, 27-29.

Richard, Y.; Fontaine, M.; Oudar, J. y Fontaine, M.P (1979) Contribution a l'etude de l'epidemiologie et de la pathogenie de la maladie des abces du mouton. *Comm. Immun. Microbiol. Infect. Dis.* 2:125-148.

Rogosa, M.; Cummings, C.S.; Keddie, R.M. (1974) Coryneform group of bacteria. In "Bergey's Manual of determinative bacteriology, edited by R.E. Buchanan and N.E. Gibbons, 8th edit. Williams & Wilkins, Baltimore pp. 599-632.

Runbaugh, G.E.; Smith, B.P.; Carlson, G.P. (1978) Internal abdominal abscesses in the horse: a study of 25 cases. *J. Am. vet. Med. Ass.* **172**, 304-309.

Schreuder, B.E.C.; Laak, E.A.; Dercksen, D.P.; Ter-Laak, E.A. (1994) Eradication of caseous lymphadenitis in sheep with the help of a newly developed ELISA technique. *Vet. Rec.* **3**, 174-176.

Serikawa, S.; Ito, S.; Hatta, T.; Kusakari, N.; Senna, K.; Sawara, S. (1993) Seroepidemiological evidence that shearing wounds are mainly responsible for *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in sheep. *J. vet. Med. Sc.* **4**, 691-692.

Shen, D.T.; Jen, L.W.; Gorham, J.R. (1982) The detection of *Corynebacterium pseudotuberculosis* antibody in goats by the enzyme-linked immunoadsorbent assay (ELISA). Proceedings 3rd International Conference on Goat Production and Disease, Tucson, Arizona pp. 445-448.

Shukla, R.; Nath, N.; Singh, G. (1971) Observations on non-specific reactions to tuberculin in sheep and goats with *Corynebacterium ovis*. *Experimentia* 27, 204-205.

Silva, L.; Ionedá, T. (1977) Purification and characterization of noertomycoloylglycerol frosa *Nocardia sp.* *Chem. Phys. Lipids* 29, 217-233.

Simon, V.M.; Alonso, M.J.; Girones, P.O.; Muzquiz, M.J.; Ortega, M.C.; García, S.J. (1992) Vaccination against caseous lymphadenitis in sheep. Study of the efficacy of four vaccines tested in mice. *Rec. Med. Vet.* 1, 35-41.

Soucek, A.; Michalec, C.; Souckova, A. (1971) Identification and characterization of a new enzyme of the group "phospholipase D" isolated from *Corynebacterium ovis*. *Biochim. Biophys. Acta* 227, 116-128.

Sutherland, S.S.; Ellis, T.M.; Paton, M.J.; Mercy, A.R. (1992) Serological response of vaccinated sheep after challenge with *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *Aust. vet. J.* 69: 7, 168-169.

Stauber, E.; Armstrong, P.; Chamberlain, K. (1973) Caseous lymphadenitis in a white-tailed deer. *J. Wild. Dis.* 9, 56-57.

Stoops, S.G.; Renshaw, H.W. (1984) Ovine caseous lymphadenitis: disease prevalence, lesion distribution and thoracic manifestations in a population of mature culled sheep from western United States. *Am. J. vet. Res.* 45, 557-561.

Tadayon, R.A.; Cheema, A.H. and Muhammed, S.I. (1980) Microorganisms associated with abscesses of sheep and goats in the South of Iran. *Am. J. vet. Res.* 41:5.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

79

Tashjian, J.J.; Campbell, S.G. (1983) Interaction between caprine macrophages and *Corynebacterium pseudotuberculosis* an electron microscopic study. *Am. J. vet. Res.* 44, 690-693.

Tizard, I.R. (1977) An introduction to veterinary immunology. W.B. Saunders Toronto.

Uysal, A.; Ak, S.; Bese, M. (1993) Studies on the immunity induced against caseous lymphadenitis in sheep by BCG vaccine. *Pen. vet. Mikrobiyoloji-Dergisi.* 1, 95-106.

Williams, C.S.F. (1980) Differential diagnosis of caseous lymphadenitis in the goat. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 75, 1165-1169.

Williamson, P.; Naim, M.E. (1980) Lesions caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis* in the scrotum of rams. *Aust. vet. J.* 56, 496-498.

Zaki, M.M. (1976) Relation between the toxigenicity and pyrogenicity of *Corynebacterium ovis* in experimentally infected mice. **Res. vet. Sci.** 20, 197-200.