



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**INFORME DE ACTIVIDADES REALIZADAS  
EN LA UNIVERSIDAD DE GUELPH, CANADÁ;**

***Mycobacterium avium*, CASO CLÍNICO PRESENTADO EN UNA  
PERRA DE RAZA SCHNAUZER MINIATURA**

**Trabajo Profesional en el Extranjero**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**P R E S E N T A:**

**Mijares González Raquel**

**NÚMERO DE CUENTA 400049791**

**TUTOR:**

---

**MC Guadalupe Ramírez Díaz**



**MÉXICO, D.F.**

**2007**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 esta 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.

## **DEDICATORIA**

*Para mi familia que sin ellos no sería lo que soy...*

*Para mis amigos, los cuales han sido parte importante de mi vida...*

*Para toda la gente que ha estado en mi vida, de los que he aprendido...*

*Para mis bestias que son mi alegría...*

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres y mi familia por todo su apoyo y paciencia.

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM.

A la Universidad de Guelph por darme la oportunidad.

A Nadia y Efras por su apoyo y su amistad.

Al Dr Néstor, Félix y Bere por ayudarme a darle forma a este trabajo y concluirlo.

A Xo, Laura y el Dr Soto por todo el apoyo.

A Les por ser parte de mi vida y por toda la felicidad.

A todos aquellos que han sido parte de mi vida, pero que han tomado un camino diferente.

A todos aquellos que han estado conmigo...

Mis logros son gracias a todos ustedes....

REPORTE DE ACTIVIDADES	
• Introducción	1
• Actividades	2
• Apoyo en proyecto de investigación	5
MICOBACTERIOSIS EN PERROS	
• Introducción	9
• Generalidades de <i>M. avium</i>	10
• Patogenia	11
• Signos	12
• Tratamiento	12
• Caso Clínico	14
• Discusión	17
• Conclusión	20
CONCLUSIÓN GENERAL	21
LITERATURA CITADA	22
ANEXOS	26

## REPORTE DE ACTIVIDADES

### INTRODUCCIÓN

La Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia realiza el programa de Trabajo Profesional en el Extranjero (TPE) como una opción para obtener el título de Médico Veterinario Zootecnista. El TPE proporciona a los estudiantes de esta Facultad la oportunidad de realizar diversas actividades en instituciones extranjeras de educación superior para adquirir conocimientos y experiencia en diferentes áreas de interés para el alumno.

El Trabajo Profesional en el Extranjero se realizó en el Colegio de Veterinaria de Ontario (The Ontario Veterinary College, OVC) de la Universidad de Guelph, Canadá, en el Departamento de Pato-biología en el área de Patología Clínica.

Esta estancia se realizó del 7 de septiembre al 2 de diciembre del 2005, bajo la supervisión del Doctor. Darren Wood.

En este departamento se realizan revisiones de casos clínicos internos, es decir, pertenecientes a los Hospitales y Clínicas del Colegio de Veterinaria de Ontario, así como externos. Estos casos provenían de clínicas de pequeñas especies, clínicas de equinos, clínicas de rumiantes, así como de aves y fauna silvestre.

En el diagnóstico de un caso clínico se utilizan muchas herramientas como son: la historia clínica, el examen físico, radiografías, ultrasonido, exámenes de laboratorio. La patología clínica es una herramienta fundamental para lograr el diagnóstico definitivo.<sup>1</sup>

En el área de diagnóstico de Patología Clínica de esta Universidad se llevan a cabo diferentes análisis, entre los más comunes:

- Hemograma
- Bioquímica sanguínea
- Urianálisis
- Citología

Cabe destacar que se realizan otras pruebas de laboratorio, como son:

- Determinación de insulina
- Determinación de tirosina
- Determinación de testosterona
- Determinación de progesterona
- Determinación de cortisol
- Determinación de grasa fecal

## **ACTIVIDADES REALIZADAS**

Las actividades realizadas durante la estancia fueron:

- **Asistencia a clases de Patología Clínica:** Estas son impartidas a alumnos de Licenciatura y según el tema a tratar, este era impartido por diferentes profesores del OVC. Algunos de los temas impartidos fueron:
  - Hemostasia primaria
  - Hemostasia secundaria
  - Anemia
    - Clasificación
    - Causas
    - Pronóstico
  - Eritrocitosis
    - Clasificación
    - Causas
  - Leucograma
  - Citología
  - Evaluación de enfermedades:
    - Hígado
    - Riñón
- **Asistencia a prácticas de Laboratorio de Patología Clínica:** De acuerdo al tema revisado en la clase de teoría impartida se desarrolla al menos una vez a la semana la práctica de laboratorio. Es muy importante tener sesiones de práctica de lo visto en clase teórica para aplicar todos los conocimientos adquiridos y resolver cualquier duda que se presente.

- Observación de laminillas: Después de que se cubre la teoría, se procede a la parte práctica, en la cual se dan juegos de aproximadamente 20 laminillas enumeradas pertenecientes a diferentes casos clínicos, y un cuestionario que contiene un resumen de la historia clínica, hallazgos importantes y preguntas encaminadas a llegar a un diagnóstico lo más acertado posible. Con ayuda de los profesores se contestan las preguntas, después se hace una discusión y aclaración de dudas acerca del mismo. (Figura 1)
  - Preparación de frotis: Se realizan frotis sanguíneos, se tiñen y se observan en el microscopio.
  - Microhematócrito: Se toma una muestra de sangre con un capilar y se centrifuga por aproximadamente 5 minutos y se separan los componentes sanguíneos: paquete celular, capa leucoplaquetaria y el plasma. Se obtiene el valor del hematocrito mediante la regla de medición. Se observan las características del plasma y de la capa leucoplaquetaria para detectar anomalías en estas en caso de estar presentes.
  - Determinación de proteínas plasmáticas o sólidos totales: Después de centrifugar el capilar, se rompe arriba de la capa leucoplaquetaria, de manera que solo quede el plasma en una de las partes obtenidas. El plasma se coloca en el refractómetro y se obtiene el valor de las proteínas plasmáticas o sólidos totales.
- **Asistencia a Seminarios:** Este seminario se da una vez a la semana para los estudiantes que cursan el último año de Veterinaria en donde se tratan principalmente temas de hematología, bioquímica sanguínea y citología.



- **Asistencia a grupos para resolver casos clínicos:** Se hacen varios equipos entre los alumnos de maestría y doctorado, cada uno bajo la supervisión de algún académico. Cada equipo recibe un juego de laminillas que pertenecen a diferentes casos clínicos, una pequeña historia clínica y un cuestionario acerca de estas. Se reúnen una vez por semana para tratar de dar un diagnóstico lo mas acertado posible.
- **Asistencia a Rondas de Patología Clínica impartidos a alumnos de Doctorado o Maestría:** Se asigna una hoja con una breve historia clínica y con los resultados de los análisis de laboratorio realizados, cada alumno. Se discuten los hallazgos importantes encontrados y se elabora un diagnóstico.
- **Asistencia a rondas de Patología Clínica impartidos a alumnos de Licenciatura:** Se asigna un caso a cada alumno para trabajar individualmente y tiene que dar un diagnóstico. El alumno lo expone en la clase y se realiza una discusión del mismo y resuelve cualquier duda que pueda presentarse.
- **Observación de laminillas de casos remitidos al laboratorio:** Se observan diferentes laminillas ya sea frotis sanguíneos o citologías. Estos casos provenían de los diferentes hospitales pertenecientes a la universidad como son: el Hospital de Pequeñas Especies, Clínica de Equinos, Clínica de Rumiantes y proyectos de investigación. Además se recibían casos externos, es decir, de veterinarios particulares, así como de fauna silvestre.
- **Enseñanza:** Consistía en enseñar a los alumnos a tomar constantes fisiológicas y muestras de sangre mediante punción en vena yugular de los becerros en los que se desarrolló el proyecto de vacunación.

## Apoyo en Proyecto de Investigación

### **Introducción:**

En los años 90's se presentó un brote de Diarrea Viral Bovina (DVB) de rápida diseminación en el norte de Estados Unidos de América, Canadá: Ontario y Québec. Este brote causó la muerte de un gran número animales provocando pérdidas económicas considerables, por lo que se esta haciendo investigación para poder desarrollar una vacuna que proteja contra esta nueva variedad.

### **Etiología:**

DVB es una enfermedad viral. Su agente causal es un *Pestivirus* ARN, perteneciente a la familia *Flaviviridae*, que ocasiona problemas reproductivos y una alta mortalidad que se refleja en perdidas económicas.<sup>4</sup>

### **Signos:**

Los signos más comunes de esta enfermedad son:<sup>2,3,4,5,6,7</sup>

- ▶ Anorexia
- ▶ Depresión
- ▶ Fiebre
- ▶ Pérdida de peso
- ▶ Tos
- ▶ Abortos, malformaciones
- ▶ En algunos casos el producto nace aparentemente sano.
- ▶ Hemorragias
- ▶ Erosiones y/o ulceraciones en tracto intestinal superior
- ▶ Diarrea, que puede llegar a ser sanguinolenta

Principales hallazgos en patología clínica:

- ✓ Marcada leucopenia, ya que afecta a la médula ósea
- ✓ Trombocitopenia

En algunos casos, al ocurrir la infección fetal, generalmente entre los 40 y 125 días de gestación, provoca que estos animales no desarrollen anticuerpos contra esta enfermedad y al nacer sean portadores sanos, actuando como reservorios al ser infectados persistentemente, diseminando así la enfermedad entre al ganado sano.<sup>4,6</sup>

***Patogenia:***

La vía de entrada de este organismo es por vía nasal y oral, replicándose en linfonodos y provocando una viremia.

Se excreta en mayor proporción por saliva y secreción nasal; y en menor proporción en orina y heces.<sup>3,4,6</sup>

***Realización del Experimento:***

- Durante el brote que se presentó en el norte de Estados Unidos de América, Canadá: Ontario y Québec, se aisló de un feto abortado una nueva variedad de DVB identificada como BVD V2-24515 considerado de alta virulencia; contra la cual las vacunas usadas no conferían protección,<sup>2,3</sup> por lo que se iniciaron estudios para observar las lesiones y alteraciones que este virus causa y desarrollar una vacuna que protegiera contra esta enfermedad.
- Se usaron 4 becerros castrados de aproximadamente 6 meses de edad previamente desparasitados e identificados con aretes con los números: 1, 2, 3 y 4. Fueron mantenidos en un cuarto de aislamiento con temperatura controlada, alimentados con heno de alfalfa.
- Al llegar los becerros al cuarto de aislamiento se les realizó un examen físico general donde no se encontró ninguna anormalidad y también se realizaron pruebas de laboratorio a los que resultaron negativos a DVB y anticuerpos contra DVB. Se dio un periodo de una semana para aclimatación antes de iniciar el experimento.

- Para entrar al cuarto de aislamiento donde se encuentran los becerros, se debe cambiar la ropa de calle por overoles limpios y botas de hule y al terminar el trabajo con los animales, se dejan los overoles en botes de plástico para después ser lavados y las botas de hule en el lugar correspondiente, para evitar cualquier contaminación.
- El virus usado fue aislado de un feto abortado durante el brote en Ontario, Canadá, el cual se replicó en cultivos celulares usando células de riñón de bovino Madin Darby (MDBK) obteniendo un título de  $10^7$  DICC<sub>50</sub>/ml. Para la elaboración de la vacuna se inactivó el virus usando etilenimina binaria (BEI) al 10% siendo el volumen final de la vacuna a administrar de 3 ml.
- El esquema de administración vacunación a probar y verificación de resultados es como sigue:
  - Día 0→ Se administró 3 ml de la vacuna intramuscular de virus inactivado contra DVB a los 4 becerros.
  - Día 15→ Se aplicó el refuerzo vía intramuscular de virus inactivado contra DVB a los 4 becerros.
  - Se verificaron diariamente las constantes fisiológicas de los 4 becerros postvacunación: temperatura, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria; comportamiento de los animales: estado de alerta, apetito, depresión, etc; así como la consistencia de heces fecales y la temperatura del cuarto de aislamiento; anotando todos los datos obtenidos en una hoja de registro.
  - Se toman muestras de sangre de vena yugular cada tercer día en tubos sin anticoagulante, identificados con el número de cada animal, para la obtención de sueros y evaluar la presencia de anticuerpos post vacunación contra DVB. También se toman muestras de sangre para realizar el hemograma en tubos con EDTA como anticoagulante. Lo anterior mencionado se realizó por 26 días.
  - No se desafiaron los animales.

**Conclusión:**

- Los 4 becerros no fueron desafiados, ya que no se detectaron anticuerpos contra DVB, por lo que se deduce que no se desarrolló protección contra esta enfermedad.
- La elaboración de la vacuna no se realizó correctamente, esto pudo deberse a una incorrecta concentración del adyuvante o falta de antígeno al momento de la preparación de la vacuna.
- Se desarrolló un nuevo protocolo en donde se realiza la inactivación viral usando 4 diferentes concentraciones de BEI, con el objetivo de encontrar la concentración adecuada para que la inactivación viral sea suficiente para la generación de anticuerpos en el animal.
- Las diferentes concentraciones de BEI a usar para la preparación de las vacunas que se administrarán son:

<b>CONCENTRACIÓN DE BEI</b>	<b>No. IDENTIFICACIÓN</b>
0.05 %	1
0.5 %	2
1.0%	3
2.0%	4

## MICOBACTERIOSIS EN PERROS

### INTRODUCCIÓN:

El *Mycobacterium avium* (*M. avium*) es poco común en perros aunque éstos no son los únicos mamíferos que pueden llegar a infectarse con esta bacteria. Por lo cual resulta importante conocer acerca de la patogenia y signos que se presentan en los perros afectados y tomarla en cuenta como un posible diagnóstico diferencial en perros que presenten linfadenomegalia, ya que al estar en contacto directo con el humano, puede ser una fuente de infección para éste, principalmente para aquellos que padecen alguna deficiencia en el sistema inmune.

También es importante lograr detectar la enfermedad a tiempo y tal vez de esta forma el tratamiento pueda controlar esta infección y de no ser así dar una mejor calidad de vida a estos animales, ya que se informa que la muerte debida a esta enfermedad suele ser dolorosa.

## GENERALIDADES DE *M. avium*

El *Mycobacterium avium* (*M. avium*) es un bacilo que se presenta normalmente en aves. Las principales razones por las que esta enfermedad es importante en esta especie son:

1. Los pollos no pueden ser destinados para consumo humano.
2. Disminución en la producción de huevo.
3. Fuentes de infección para otras especies animales.<sup>8</sup>

En los últimos 20 años se han informado casos de *M.avium* en mamíferos en diferentes partes del mundo como Estados Unidos de América, Australia, Europa, Nueva Zelanda, Japón y África.<sup>9</sup>

Se ha encontrado esta bacteria en mamíferos como gatos, primates, bovinos, cerdos, ovinos, equinos, perros y animales de vida silvestre.<sup>8,9,10</sup> Aunque la presentación de esta infección es poco frecuente en perros y gatos<sup>11,12</sup> y en lo que se refiere a pequeñas especies, se han encontrado ciertas razas que son más susceptibles a contraer esta infección, como en el caso de los perros son las razas Basset Hound y Schnauzer miniatura y en el caso de los gatos; la raza Siamés, aunque se ha informado que se ha presentado otras razas.<sup>12,13,14,15</sup>

Se ha observado que los perros afectados con mayor frecuencia son los menores de 4 años.<sup>14</sup>

El *M. avium* es una bacteria Gram positiva, es considerada ácido alcohol resistente y debido a su gran contenido lipídico en la pared celular, lo protege contra la fagocitosis lo que permite que la bacteria se multiplique tanto intracelular como extracelularmente. Esta característica de su pared celular ocasiona que estas bacterias no se tiñan con tinciones de rutina, por lo que requiere de una tinción especial para su diagnóstico, como es la tinción de Ziehl Neelsen, donde las bacterias ácido alcohol resistentes se tiñen de rojo.<sup>6,15,16,17, 18</sup> (Figura 2)

Es un microorganismo que no produce esporas y es un aerobio no móvil, de rápida adaptación, crece a una temperatura de 25 a 45 °C, siendo la óptima de

39°C a 45 °C y pH de 5.0 a 6.5, en medios de cultivo el crecimiento tarda de 1 a 12 semanas.<sup>6,8,13,15,16,17,18</sup>

Es un patógeno de crecimiento lento y saprofita que se puede encontrar generalmente en suelos con gran cantidad de materia orgánica, en agua, polvo,<sup>9,13,14,15,16,17,19,20</sup> heces fecales de animales infectados, alimento<sup>9,13</sup> y equipo contaminado.<sup>8</sup> Se ha informado que *M. avium* puede sobrevivir en el suelo por lo menos 2 años y las especies animales que son más susceptibles son aves y cerdos.<sup>20,21,22</sup>

*M. avium* tiene diferentes serotipos; los serotipos 1, 2 y 3 considerados dentro de *M. avium*, generalmente son más virulentos para las aves y los serotipos 4 a 25 que pertenecen a *M. intracellulare* son menos virulentos para las aves.<sup>8,16</sup> Se consideran patógenos oportunistas, se presentan en diferentes especies animales y humanos con alguna deficiencia del sistema inmune.<sup>14,22</sup> En mamíferos domésticos los serotipos que se han encontrado con mayor frecuencia son 1, 2 y 4.<sup>16,21</sup>

## **PATOGENIA**

Se cree que la ruta de infección más común es la oral, por alimento contaminado como en el caso de hígados de pollo o cerdo, infectados con *M. avium* afectando principalmente órganos del aparato digestivo y linfonodos adyacentes.<sup>21,23</sup> También se menciona que la infección puede darse por vía respiratoria afectando principalmente pulmones.<sup>9,21</sup>

Al entrar la bacteria al organismo se presenta una respuesta inflamatoria inicial y después se desarrolla una hipersensibilidad tipo IV. Los macrófagos ingieren los microorganismos, pero estos no son destruidos, por lo que la multiplicación tanto intracelular como extracelular continúa. Con el paso del tiempo, como respuesta del organismo para tratar de contener esta infección, se forma un granuloma el cual al centro presenta un foco de necrosis caseosa rodeado por macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. Entre los macrófagos aparecen células epitelioides y células gigantes que son resultado de una fusión celular, puede haber una



encapsulación y mas tarde una calcificación del granuloma, aunque el foco de necrosis caseosa y las células gigantes pueden o no estar presentes en los carnívoros. Las bacterias pueden permanecer latentes dentro del organismo y después, al haber una inmunosupresión pueden multiplicarse nuevamente y diseminarse por vasos linfáticos o sanguíneos provocando la formación de nódulos en diferentes órganos.<sup>10,11,15,16,21,18</sup>

## **SIGNOS**

Los órganos generalmente afectados en las pequeñas especies son hígado, bazo, intestinos y médula ósea aunque se pueden afectar otros órganos como linfonodos, pulmón y piel. Se pueden observar nódulos grisáceos y el hígado y bazo generalmente sufren una hipertrofia.

Los signos que se presentan en el paciente son diferentes en cada caso y dependen de los órganos que se encuentren afectados lo que hace difícil el diagnóstico; se considera que después de la infección generalmente se desarrolla una rápida diseminación, provocando la muerte del animal.<sup>8,9,13,21,23</sup>

Los signos generalmente presentados son: letargia, adelgazamiento progresivo, hiporexia, fiebre irregular, linfadenomegalia, dolor abdominal, tos y diarrea.<sup>6,9,12,18</sup>

## **TRATAMIENTO**

Esta bacteria presenta resistencia a los diferentes fármacos usados comúnmente que tienen efecto sobre los distintos géneros de *Mycobacterium spp*,<sup>17</sup> pero se requiere de un largo tiempo de tratamiento con estos antibióticos para obtener buenos resultados. Se informa que estos medicamentos pueden controlar esta infección temporalmente, pero no definitivamente por lo que a pesar de la administración de éstos, el animal sufre un rápido deterioro, provocando la muerte.<sup>14,15,24</sup>

Los fármacos generalmente usados para combatir esta infección son etambutol combinado con rifampicina 10 mg/kg; ciprofloxacina combinado con enrofloxacin con una dosis de 5 - 10 mg/kg vía oral cada 12 - 24 horas; claritromicina 5 mg/kg

vía oral cada 12 horas; clofazimina con una dosis de 4 mg/kg vía oral cada 24 horas; doxiciclina o minociclina con una dosis de 10 mg/kg vía oral cada 12 horas.<sup>15</sup> Se menciona en la literatura que el empleo de algunos fármacos pueden presentar efectos colaterales por lo que en ocasiones se debe suspender el tratamiento con estos productos, como en el caso de la rifampicina, que puede causar hepatotoxicidad ya que aumenta la actividad enzimática del hígado; también puede ocasionar anemia hemolítica, anorexia, diarrea, trombocitopenia, eritema en oreja y en el caso de doxiciclina y enrofloxacin pueden causar vómitos.<sup>15,25</sup>

## CASO CLÍNICO

### Día 1

El propietario presentó a un veterinario particular una perra, Schnauzer miniatura, de nombre Scamp, de 4 años de edad, con peso de 7.7 kilogramos, con historia clínica de 7 días de letargia y linfonodos submandibulares aumentados de tamaño.

Se realizaron los siguientes estudios de laboratorio:

- Hemograma: Reveló anemia moderada normocítica, hipocrómica regenerativa y presencia escasa de esferocitos y dado a que el VGM se encontraba en el límite máximo, se esperaba que en una evaluación posterior se observara una anemia macrocítica hipocrómica y por la presencia de esferocitos se sugiere un proceso hemolítico (Cuadro 1)
- Bioquímica sanguínea: No se observan cambios significativos (Cuadro 2)
- Citología de linfonodos: Se observaron pequeñas cantidades de células rojas y un gran número de bacilos extracelulares no teñidos con un tamaño de 3-4  $\mu\text{m}$  de largo, también se encontró una pequeña aglutinación de macrófagos con bacilos intracelulares.

No se dio tratamiento al animal y fue remitido al Hospital del Colegio de Veterinaria de Ontario, Canadá.

### Día 3

A la revisión clínica del animal en el Hospital del Colegio de Veterinaria de Ontario, Canadá, se encontró lo siguiente:

- Sialorrea
- Intolerancia al ejercicio
- Descarga bilateral en orejas
- Letargia
- Temperatura y frecuencia respiratoria ligeramente alteradas (Cuadro 3)
- Dolor abdominal a la palpación
- Linfadenopatía generalizada:

- Aumento de tamaño bilateral de linfonodos submandibulares, presentando nódulos de 1-2 cm aproximadamente.
- Aumento de tamaño bilateral de linfonodos preescapulares con nódulos de 2 cm aproximadamente.
- Aumento de tamaño bilateral de linfonodos poplíteos con nódulos de 1-2 cm aproximadamente.

El dueño también informó que el animal no había tenido contacto con otros animales y no había salido de la ciudad.

Se realizaron los siguientes exámenes de laboratorio:

- Hemograma (Cuadro 4): La línea roja reveló anemia macrocítica hipocrómica regenerativa con presencia de metarrubricitos.

Se observa anisocitosis, policromasia y metarrubricitos (Figuras 3 y 4)

Los leucocitos se encontraban dentro de los rangos de referencia, pero con presencia de desviación a la izquierda que es indicativa de inflamación.

Trombocitopenia ligera; sin relevancia

- Tiempo parcial de tromboplastina: Medianamente prolongado.
- Fibrinógeno: Se observó una moderada hiperfibrinogenemia
- Citología de linfonodos poplíteos: Se observó ligera hemorragia y una pequeña aglutinación de adipocitos. Se observan macrófagos activos y una gran cantidad de bacilos extracelulares. (Figura 5)
- Biopsia de linfonodo poplíteo y submandibular: Se observó una gran cantidad de macrófagos epitelioides y células gigantes multinucleadas infiltrando el tejido linfoide con ocasionales neutrófilos y linfocitos. El diagnóstico morfológico fue linfadenitis granulomatosa crónica grave. (Figura 6)
- Prueba de reacción de la cadena de polimerasa (Polymerase Chain Reaction o PCR): El tejido de linfonodo fue utilizado para esta prueba la cual dio positiva a *M. avium*.

- Cultivo bacteriano: Fue sometido tejido de linfonodos a esta prueba, dando positivo a *M. avium*.
- Tinción ácido - alcohol resistente de Ziehl-Neelsen: Se observaron bacilos ácido alcohol resistente compatibles con *M. avium*.
- Radiografías de tórax: Sin cambios patológicos aparentes.
- Ultrasonido de abdomen: Se observaron varios nódulos en bazo y una marcada linfadenopatía en abdomen.

Tratamiento:

- Se inició terapia de antibióticos con rifampicina a dosis de 150 mg vía oral cada 12 horas y enrofloxacin con una dosis total de 50 mg vía oral cada 24 horas.

### **Dia 6**

El animal fue dejado al cuidado de los dueños y a pesar de la terapia con antibióticos mencionada anteriormente, no se obtuvo una evolución favorable.

### **Dia 26**

El animal sufrió un deterioro marcado en aproximadamente 2 semanas; desarrolló un aumento considerable del tamaño de los linfonodos, disnea y colapso. Se practicó la eutanasia y a petición de los dueños, no se llevó a cabo la necropsia.

## DISCUSIÓN:

Como se mencionó anteriormente los mamíferos suelen presentar cierta resistencia a *M. avium*, pero hay casos excepcionales en los que estos animales pueden infectarse.

No se conoce aún la causa exacta de cómo es que animales que generalmente son resistentes a esta bacteria como lo son perros y gatos, se infecten con esta bacteria. Shackelford, 1989 menciona que la infección es generalmente por vía oral, ya sea por alimento, contacto con suelo o fomites contaminados,<sup>9</sup> aunque Biet, 2005 no descarta que también se pueda dar la infección vía respiratoria. En el caso de Scamp y según la historia clínica no estaba en contacto con otros animales, permanecía dentro de la casa y salía ocasionalmente al jardín; tampoco se hace mención al tipo de alimentación que ésta llevaba, por lo que no se puede definir cual fue la vía de infección.

Otros autores creen que puede deberse a alguna predisposición genética o por alguna deficiencia en el sistema inmune como puede ser por defecto en las células T o alteraciones en la capacidad fagocítica del macrófago.<sup>11,14,21,26</sup>

Eggers, 1997 ha informado la presentación de esta bacteria en tres Schnauzer miniatura de aproximadamente dos a tres años de edad que es la edad promedio en la que se presenta esta enfermedad. Estos tres animales provenían de la misma camada y presentaron signos diferentes pero compatibles con *M. avium*, sin embargo no se encontró la fuente de infección y se practicó la eutanasia debido a su mal estado de salud,<sup>12</sup> y tal vez al detectar esta infección en algún animal sería aconsejable, si es posible, monitorear a los animales consanguíneos, ya que como se menciona en la bibliografía, estos pueden presentar alguna deficiencia en el sistema inmune que los hace susceptibles a esta enfermedad.

Al no haber suficientes informes de *M. avium* en perros y la gran variedad de signos<sup>24</sup> que se pueden presentar, ya que estos dependen del órgano que esté afectado, ocasiona que se dificulte el diagnóstico y favorece a que el médico

piense en otras afecciones mas comunes como linfoma antes de pensar en *M. avium*.

En el caso de Scamp, presentó depresión, pero lo más notorio fue la linfadenomegalia generalizada. Es importante considerar este padecimiento como diagnóstico diferencial en animales con linfadenomegalia, ya que se menciona que es uno de los signos que se presentan con mayor frecuencia en animales infectados. (Cuadro 5)

Es imprescindible detectar a tiempo los signos y tener este padecimiento como un diagnóstico diferencial, así como obtener resultados de laboratorio en corto tiempo para que de esta forma se establezca el diagnóstico definitivo y establecer el tratamiento óptimo y oportuno, ya que se menciona que se presenta una rápida diseminación de la enfermedad, por lo que el pronóstico del animal es reservado.

Dentro de las formas de diagnóstico se encuentra la citología que requiere de tinciones especiales y el cultivo bacteriano, pero este último tarda de 2 a 12 semanas aproximadamente para tener los resultados, lo que hace que el diagnóstico y por lo tanto el tratamiento se inicie muy tarde, cuando la enfermedad ya ha tenido un gran desarrollo en el animal.

En los últimos años se ha usado la prueba de PCR, con la cual se obtienen resultados confiables en corto tiempo,<sup>13</sup> pero al ser una afección tan poco común, esta prueba no se realiza como un procedimiento de rutina en los laboratorios de diagnóstico.

En los últimos años se ha dado a conocer más este tipo de casos, así como los signos y lesiones post mortem presentados en los animales, lo que en un futuro puede ayudar a que se diagnostique oportunamente y se logre dar el tratamiento adecuado ya que por la resistencia que esta bacteria presenta ante los fármacos, es difícil lograr buenos resultados con los antibióticos generalmente usados para combatir *Mycobacterium spp.*

Cabe recalcar la importancia en detectar la enfermedad a tiempo, ya que a pesar de que se le realizaron todas las pruebas de diagnóstico a Scamp, la enfermedad

ya estaba muy avanzada al momento de ser diagnosticada y a pesar de que el tratamiento administrado era el recomendado, no se obtuvo la mejoría del animal. Aunque el ultrasonido reveló que el bazo contenía varios nódulos y una marcada linfadenopatía en abdomen, no se sabe hasta que punto otros órganos fueron afectados por esta bacteria. Desgraciadamente no fue posible realizar la necropsia, la cual hubiera sido de mucha ayuda, porque se observarían las diferentes lesiones y daños en los órganos afectados y se podría tener una mejor idea acerca de la patogenia de esta enfermedad.



## **CONCLUSIÓN:**

Se desconocen muchos aspectos acerca de la patogenia de *M. avium* en mamíferos, principalmente en pequeñas especies, por lo que es conveniente investigar más acerca de esta enfermedad, ya que al conocer que es lo que predispone a estos animales a contraerla, se podrían tomar medidas convenientes para evitar la infección, así como también poder lograr un diagnóstico temprano y acertado que permita implementar el tratamiento adecuado y así prolongar y si es posible salvar la vida del animal, mejorando la calidad de vida del mismo.

Esta enfermedad es de interés, ya que se ha informado que en humanos, especialmente personas con alguna deficiencia en el sistema inmune o que estén tomando medicamentos inmunosupresivos, pueden llegar a contraer esta enfermedad, por lo que es necesario tomar medidas para controlar cualquier fuente de infección, ya que la presencia de *M. avium* ha aumentado en los últimos años en personas con el virus del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.<sup>9,28</sup>

No se han dado informes de esta enfermedad en la Clínica de Pequeñas especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la Universidad Nacional Autónoma de México, aunque no por eso se descarta la posibilidad de que esté presente en México, por lo que se requieren más estudios para conocer acerca de esta situación en nuestro país.

## **CONCLUSIÓN GENERAL**

### **ESTANCIA REALIZADA EN EL OVC, CANADÁ**

La estancia realizada en Canadá, da la oportunidad de observar como se trabaja en otros laboratorios de diagnóstico, así como los diferentes aparatos que sirven para poder realizar el diagnóstico, como por ejemplo, un aparato que realiza automáticamente la tinción de Wright para los frotis sanguíneos, cuando aquí se realizan manualmente.

También la forma de ver al Médico Veterinario en este país es muy diferente a la forma en que se aprecia a éste en México, en Canadá se les tiene mucho respeto y los Servicios Médicos Veterinarios son muy bien remunerados. La gente en Canadá invierte en el cuidado de su mascota o en el cuidado de sus animales de producción, como es en el caso de los bovinos, pero también hay que tener en cuenta que el poder adquisitivo y la cultura del cuidado y respeto hacia los animales es completamente diferente entre estos dos países.

Los Médicos Veterinarios debemos empezar a crear conciencia en la gente acerca de que el bienestar de los animales es importante para el ser humano, ya que si los animales se encuentran en buenas condiciones, se disminuye la transmisión de enfermedades.

Esta estancia además de conocer el trabajo como Médico Veterinario, también permitió la oportunidad de conocer y convivir con gente de otros países, diferentes religiones, diferentes idiomas; ya que este país se caracteriza por ser un país multicultural donde cada persona ha vivido diferentes experiencias y tiene una forma diferente de ver las cosas, lo cual hace que la mente se abra hacia otras ideas y sobre todo a respetar aquellas que son diferentes a lo que se piensa o se cree.

Otra cosa importante fue el practicar, mejorar y adquirir más conocimientos en el idioma inglés, ya que este idioma es el más usado para difundir información científica y es importante comprenderlo.

## LITERATURA CITADA

1. Kerr M, *Veterinary Laboratory Medicine*, Blackwell Scientific Publications. Inglaterra, 1989
2. Ridpath J, Neill, J. *Outbreaks of severe acute BVDV in Quebec, Ontario and New York State, occurring between 1993 and 1995*, Am Assoc. of Bovine Practitioners, 2005: 288-289
3. Wood D., Goens D, Carman S, Deregt D, Jefferson B, Jacobs R. *Effect on hematopoietic tissue of experimental infection of calves with noncytopathic type 2 bovine viral diarrhea virus*, Can J Vet Res, 2004: 42-48
4. Rebhun W. *Enfermedad del ganado vacuno lechero*, Ed. Acribia, España 1995, 255-271
5. Dinter Z, *Virus infection of ruminants*, Ed. El Servier Science Publishers, Holanda, 1990, 247-263
6. Hirsh D, MacLachlan J, Walker R. *Veterinary microbiology*, Ed. Blackwell Publishing, 2ª edición, EUA, 2004, 351-360
7. Ridpath J, Heill J, Vilcek S, Dubovi E, Carman S. *Multiple outbreaks of severe acute BVDV in North America occurring between 1993 and 1995 linked to the same BVDV2 strain*, Vet. Microbiology, 2005:196-204
8. Calnek B W, Tuberculosis en: *Enfermedades de las aves*; Ed. El Manual Moderno; 2ª edición; México, 2000, 167-177

9. Biet F, Boschioli MA, Thorel MF, Guilloteau L. *Zoonotic aspects of mycobacterium bovis and Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAC)*, Vet. Res, 2005: 411-436
10. Shackelford C, Reed W. *Disseminated Mycobacterium avium infection in a dog*, J Vet Diagn Invest, 1989; 1:273-275
11. Kim D, Cho D, Newton JC, Gerdes J, Richter E. *Granulomatous myelitis due to Mycobacterium avium in a dog*, Vet Pathol 1994; 31:491-493
12. Eggers J, Parker G, Braaf H, Mense M. *Disseminated Mycobacterium avium infection in three miniature schnauzer litter mates*, J Vet Diagn Invest 1997; 9: 424-427
13. Naughton J, Mealey K, Wardrop J, Oaks L, Bradway D. *Systemic Mycobacterium avium infection in a dog diagnosed by polymerase chain reaction analysis of buffy coat*, J Am Anim Hosp Assoc, 2005; 41:128-132
14. Horn B, Forshaw D, Cousins D, Irwin PJ. *Disseminated Mycobacterium avium infection in a dog with chronic diarrhea*, Australian Vet J, 2000; 78(5): 320-325
15. Greene C. *Enfermedades infecciosas en perros y gatos*, Mc. Graw-Hill Interamericana, 2ª edición, México, 2000, 346-354
16. Zeiss C, Jardine J, Huchzermeyer H. *A case of disseminated tuberculosis in a dog caused by Mycobacterium avium – intracellulare*, J. Am Anim Hosp Assoc, 1994; 30: 419-424
17. Jawest E, Melnik J, Adelberg E. *Microbiología Médica*, El Manual Moderno, S.A de C.V., 14ª edición, México, 1992, 289-295

18. Biberstein E, Zee Y. *Tratado de Microbiología Veterinaria*, Ed. Acribia, España, 1994, 229-239
19. Davis B, Dulbecco R, Eisen H, Ginsberg H. *Microbiology*, Lippincott Company, 4ª edición, EUA, 1990, 647-651
20. Bauer N, Burkhardt S, Kirsch A, Weiss R, Moritz A, Baumgaertner W. *Lymphadenopathy and Diarrhea in a Miniature Schnauzer*, *Vet Clin Pathol*, 2002; 31:61-64
21. Walsh K Losco P. *Canine Mycobacteriosis: A Case Report*, *J of Am Anim Hosp Assoc*, 1984; 20 (2), 295-299
22. Maekura R, Okuda Y, Hirotsu A, Kitada S, Hiraga T, Yoshimura K, Yano I, Kobayashi K, Ito M. *Clinical and prognostic importance of serotyping Mycobacterium avium - Mycobacterium intracellulare Complex isolates in human immunodeficiency patients*, *J Clin Microbiol*, 2005 43(7): 3150-3158
23. Friend S, Russell E, Hartley W, Everist P, *Infection of a dog with Mycobacterium avium Serotype II*, *Vet Pathol*, 1979; 16: 381-384
24. Miller M, Green C, Brix A. *Disseminated Mycobacterium avium-intracellulare complex infection in a Miniature Schnauzer*, *J. Am Anim Hosp Assoc*, 1995, 213-216.
25. Adams R. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, Blackwell Publishing, 8ª edición, EUA, 2001, 886-888
26. Carpenter J, Myers A, Conner M. *Tuberculosis in five Basset Hounds*, *JAVMA*, 1988: 1563-1568

27. Birchard, Sherding. *Manual Clínico de procedimientos en pequeñas especies*, Madrid, España, 2000, pp.16
28. Castro C, Pérez H, González M, Rodríguez E, Farfán J, Zavala J, Puerto F, *Enfermedades emergentes y reemergentes en Yucatán a finales del Siglo XX*, Rev. Biomed, 1997:247-265

# **ANEXOS**

**Cuadro 1. RESULTADOS DEL HEMOGRAMA REALIZADO AL DÍA 1**

<b>Analito</b>	<b>Resultados</b>	<b>Referencia</b>	<b>Unidades</b>
<b>Hematocrito</b>	<b>0.29</b>	<b>0.35-0.55</b>	<b>L/L</b>
<b>Hemoglobina</b>	<b>91</b>	<b>120-180</b>	<b>g/L</b>
<b>Eritrocitos</b>	<b>3.8</b>	<b>5.5-8.5</b>	<b>X10<sup>12</sup>/L</b>
VGM	77	60-77	fL
<b>CHMG</b>	<b>312</b>	<b>320-360</b>	<b>g/L</b>
<b>Reticulocitos</b>	<b>5.2</b>	<b>0.0-1.5</b>	<b>%</b>
Plaquetas	181	165-550	X10 <sup>9</sup> /L
Leucocitos	9.7	6.0-17.0	X10 <sup>9</sup> /L
Neutrófilos	6.4	3.0-11.5	X10 <sup>9</sup> /L
Banda	0.1	0.0-0.9	X10 <sup>9</sup> /L
Linfocitos	1.5	1.0-4.8	X10 <sup>9</sup> /L
Monocitos	1.0	0.2-1.4	X10 <sup>9</sup> /L
Eosinófilos	0.8	0.0-1.2	X10 <sup>9</sup> /L
Esferocitos ocasionales Policromasia Neutrófilos tóxicos 1+			



**Cuadro 2. RESULTADOS DE LA BIOQUÍMICA SANGUÍNEA REALIZADO AL DÍA 1**

<b>Analito</b>	<b>Resultados</b>	<b>Referencia</b>	<b>Unidades</b>
Urea	4.6	3.0-8.0	mmol/L
Creatinina	73	30-140	μmol/L
<b>Colesterol</b>	<b>2.70</b>	<b>3.00-9.90</b>	<b>mmol/L</b>
Bilirrubina total	3.1	0.0-10.0	μmol/L
ALT	32	5-67	U/L
FA	91	24-141	U/L
Amilasa	920	150-1350	U/L
Albumina	33	31-43	g/L
Calcio	2.76	2.20-3.00	mmol/L
Fósforo	1.3	0.8-2.2	mmol/L
Potasio	4.9	3.7-5.7	mmol/L
Sodio	145	143-155	mmol/L
Cloro	110	109-123	mmol/L
Na/K	30	25-40	

**Cuadro 3. SIGNOS VITALES ENCONTRADOS EN EL ANIMAL Y VALORES DE REFERENCIA.**

	SCAMP	VALORES DE REFERENCIA*
Temperatura	39.3	37.5-39°C
Frecuencia respiratoria	60	20-40 respiraciones/min
Frecuencia cardiaca	80	70-180 latidos/min

\*Tomados de: Birchard, 2000

**Cuadro 4. RESULTADOS DE HEMOGRAMA REALIZADO AL DÍA 3**

<b>Analito</b>	<b>Resultados</b>	<b>Referencia</b>	<b>Unidades</b>
<b>Hematocrito</b>	<b>0.29</b>	<b>0.39-0.56</b>	<b>L/L</b>
<b>Hemoglobina</b>	<b>92</b>	<b>133-197</b>	<b>g/L</b>
<b>Eritrocitos</b>	<b>3.7</b>	<b>5.8-8.5</b>	<b>X10<sup>12</sup>/L</b>
<b>VGM</b>	<b>77</b>	<b>62-72</b>	<b>fL</b>
<b>CHMG</b>	<b>324</b>	<b>330-360</b>	<b>g/L</b>
<b>Reticulocitos</b>	<b>237.4</b>	<b>&lt;80</b>	<b>X10<sup>9</sup>/L</b>
<b>Plaquetas</b>	<b>106</b>	<b>117-418</b>	<b>X10<sup>9</sup>/L</b>
<b>Proteína Total</b>	<b>93</b>	<b>55-75</b>	<b>g/L</b>
Leucocitos	9.6	4.9-15.4	X10 <sup>9</sup> /L
Neutrófilos	3.55	2.9-10.6	X10 <sup>9</sup> /L
<b>Banda</b>	<b>2.78</b>	<b>0.0-0.3</b>	<b>X10<sup>9</sup>/L</b>
Linfocitos	1.63	0.8-5.1	X10 <sup>9</sup> /L
Monocitos	0.38	0.0-1.1	X10 <sup>9</sup> /L
Eosinófilos	1.25	0.0-2.2	X10 <sup>9</sup> /L
<b>Rubricitos</b>	<b>3.46</b>	<b>0.0-0.0</b>	<b>X10<sup>9</sup>/L</b>
Anisocitosis 1+ Policromasia 3-4 / 100x Poiquilocitosis ocasional Roleaux 2+			

**Cuadro 5. SIGNOS PRESENTADOS Y HALLAZGOS DE PATOLOGÍA CLÍNICA EN DIFERENTES CASOS POSITIVOS A *M. avium***

<b>Raza</b>	<b>Signos</b>	<b>Hallazgos</b>	<b>Órganos afectados</b>
Basset Hound <sup>10</sup>	Anorexia Temblores, Linfadenopatía	Leucocitosis Hipoproteinemia	Linfonodos Bazo Hígado Médula ósea Intestino
Raza cruzada con Basset Hound <sup>11</sup>	Parálisis de miembros posteriores Deficiente propiocepción Dolor en vértebras torácicas	No se realizó hemograma o bioquímica	Médula espinal
Schnauzer Miniatura (perro 1) <sup>12</sup>	Letargia Inapetencia Anorexia Dolor en abdomen craneal Hepatomegalia Esplenomegalia	Anemia normocítica normocrómica no regenerativa Ligeras elevaciones amilasa, FA, ALT	Linfonodos
Schnauzer Miniatura (perro 2) <sup>12</sup>	Debilidad Letargia Hematoquecia Linfonodos submandibulares aumentados de tamaño	Anemia no regenerativa Ligeras elevaciones de FA, albúmina	Linfonodo Bazo Hígado Médula ósea
Schnauzer Miniatura (perro 3) <sup>12</sup>	Vómito Depresión Diarrea Hematoquecia	Anemia Leucocitosis con desviación a la izquierda	Tracto gastrointestinal Médula ósea Bazo Hígado
Raza cruzada con Maltés <sup>14</sup>	Diarrea crónica Inapetencia Vómitos ocasionales	Moderada anemia regenerativa Neutrofilia con desviación a la	Bazo Intestino Linfonodos

	Hematoquecia Depresión Dolor difuso en abdomen	izquierda Linfopenia Hipoglobulinemia Hipoalbuminemia	
Bull terrier <sup>16</sup>	Depresión Pérdida de peso Hepatomegalia Esplenomegalia	Moderada anemia regenerativa Linfopenia Hiperglobulinemia Hipoalbuminemia	Hígado Bazo Médula ósea
Schnauzer Miniatura <sup>20</sup>	Vómitos Anorexia Perdida de peso Tenesmo Diarrea Letargia	Anemia regenerativa macrocítica hipocromia Reticulocitosis Moderada trombocitopenia Moderada leucocitosis Incremento de FA Hipoalbuminemia Hiperglobulinemia	Linfonodos Médula ósea
Basset hound <sup>21</sup>	Pérdida de peso Diarrea	Anemia regenerativa Neutrofilia Desviación a la izquierda	Hígado Linfonodos Medula ósea
Labrador Retriever <sup>23</sup>	Debilidad en miembros traseros Intolerancia al ejercicio Anorexia	No se realizó Hemograma ni bioquímica	Bazo Hígado
Schnauzer Miniatura <sup>24</sup>	Depresión	Anemia normocítica normocromica no regenerativa Leucocitosis Desviación a la izquierda	Linfonodos

Nota: <sup>12</sup> Los 3 Schnauzers miniatura pertenecen a la misma camada.

**Figura 1. Ejemplo de *Hoja de Cuestionario* proporcionado para las Prácticas de Laboratorio, en el OVC.**

Case # 534

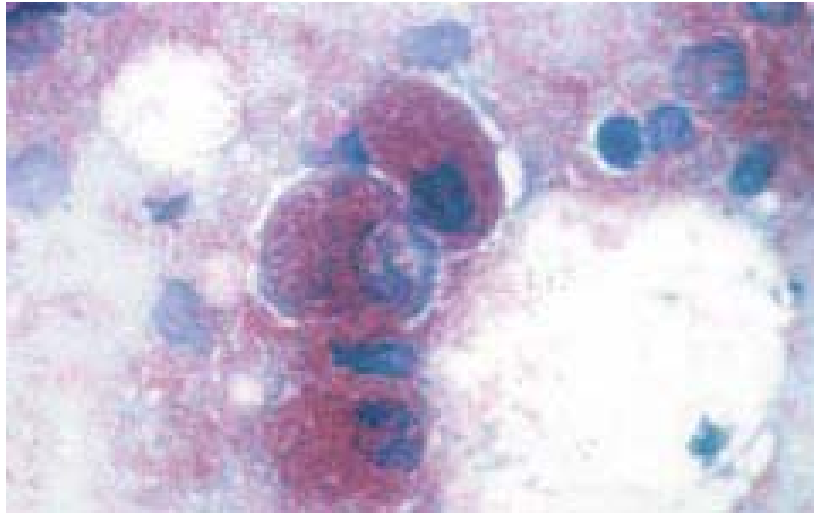
Signalment: 2 year old male Irish setter  
 History: Recent bouts of hyperventilation and collapse  
 Exam: Bright and alert, pale mucus membranes, tachycardia, tachypnea

	Patient result	Units	Reference interval
White blood cells	14.4	$\times 10^9/L$	6.2 – 17.4
Red blood cells	1.2	$\times 10^{12}/L$	5.6 – 8.5
Hemoglobin	29	g/L	132 - 193
Hematocrit	.08	L/L	.38-.57
MCV	70	fL	62 - 71
MCHC	348	g/L	337 - 365
Platelets	1050	$\times 10^9/L$	145 - 440
Plasma Protein	72	g/L	58 - 76
Segmented Neutrophils	13.4	$\times 10^9/L$	3.9 - 12
Band Neutrophils	0.1	$\times 10^9/L$	0.0 – 1.0
Lymphocytes	0.5	$\times 10^9/L$	0.8 – 3.6
Monocytes	0.3	$\times 10^9/L$	0.1 – 1.8
Eosinophils	0.1	$\times 10^9/L$	0.0 – 1.9
Rubricytes	0	$\times 10^9/L$	0
Reticulocyte count	0	$\times 10^7/L$	< 80

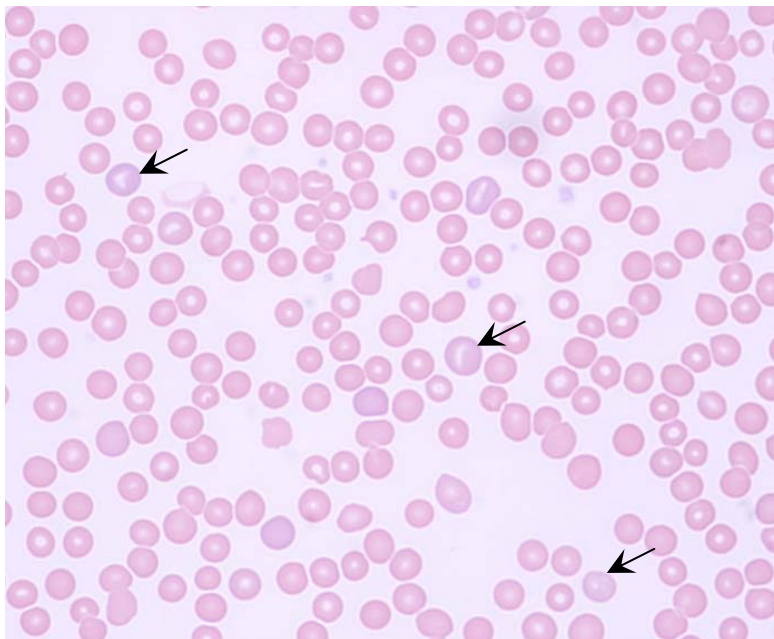
1. Characterize the anemia.
2. Evaluate the blood smear for abnormal red blood cell morphology or inclusions.
3. Is this a regenerative or nonregenerative anemia?
4. Examination of a bone marrow aspirate revealed a complete lack of any developing red blood cells. What are some possible causes for this anemia?

Cuestionario proporcionado para la solución de casos durante la Práctica de Laboratorio posterior a las clases teóricas.

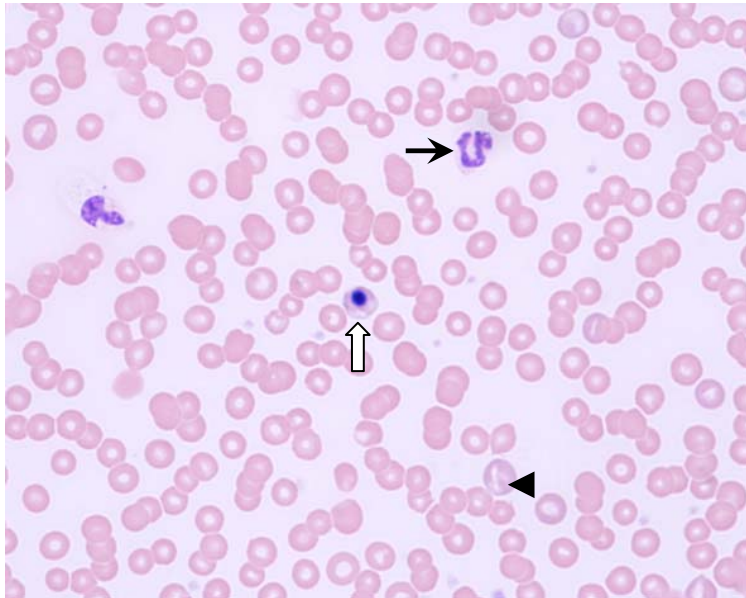
**Figura 2. Aspirado de linfonodos de un perro con micobacteriosis.** Gran cantidad de bacilos ácido alcohol resistentes dentro de macrófagos y gran cantidad de bacilos libres. Tinción de Ziehl-Neelsen, 1000 aumentos. (Shackelford, 1989)



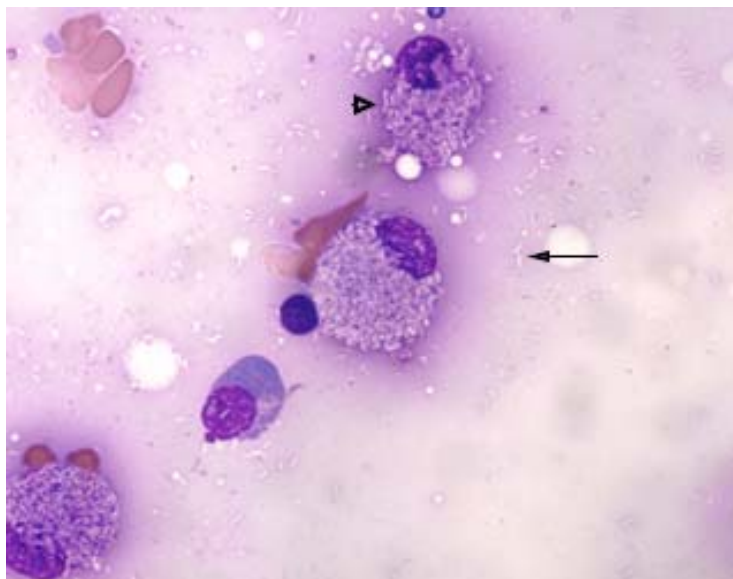
**Figura 3. Frotis sanguíneo:** Se observa policromasia (flecha) y anisocitosis. Tinción de Wright 1000 aumentos



**Figura 4. Frotis sanguíneo:** Se observan metarrubricitos (flecha blanca), policromasia (punta de flecha) y neutrófilos (flecha negra). Tinción de Wright 1000 aumentos.



**Figura 5. Aspirado de linfonodo con aguja fina:** Gran cantidad de macrófagos activos. También se observan organismos libres en el fondo. Tinción de Wright, 1000 aumentos





**Figura 6. Biopsia de linfonodo:** Se observa una gran cantidad de macrófagos epitelioides que se encuentran reemplazando la arquitectura normal del linfonodo e infiltrando el tejido linfoide. Hematoxilina y eosina, 400 aumentos

