

## Tuberculosis caprina: descripción de hallazgos patológicos en animales naturalmente infectados

Caprine tuberculosis: description of pathological findings in natural infected animals

Gabriel Magnano<sup>1\*</sup>, Analía Macías<sup>1</sup>, Erika Sticotti<sup>1</sup>, Mauro Mació<sup>1</sup>, Manuel Schneider<sup>1</sup>, Javier Sanchez<sup>2</sup>, José Giraudo<sup>1</sup>

1- Departamento de Patología Animal, Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Córdoba, Argentina.

2- Department of Health Management, Atlantic Veterinary College, University of Prince Edward Island, Canada.

### Palabras claves

tuberculosis  
caprinos  
lesiones

**Resumen.** En tuberculosis, el conocimiento de los diferentes tipos de lesiones, permite comprender con mayor profundidad la patología y el contagio de la enfermedad. Las cabras tienen un rol importante en transmitir esta afección a bovinos y a humanos. El objetivo del presente trabajo es describir las lesiones macroscópicas y microscópicas observadas en cabras naturalmente infectadas con *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*). Se analizaron 55 caprinos positivos a la prueba de tuberculina, detallando las diferentes presentaciones patológicas macroscópicas y microscópicas. Entre ellas se encontraron 5 animales con lesiones cavitarias pulmonares. Se concluye que, en cabras infectadas naturalmente, existe una amplia variedad de lesiones, afectando principalmente el sistema respiratorio; algunas de ellas involucradas muy directamente con la transmisión de la enfermedad dentro de los hatos.

### Key words

tuberculosis  
goats  
lesions

**Summary.** In tuberculosis, the knowledge of the different types of lesions allows to understand the pathology and transmission of the disease. Goats play an important role in transmitting this condition to cattle and humans.

The objective of the present work is to describe the macroscopic and microscopic lesions observed in natural infected goats with *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*). Fifty-five tuberculin test positive goats were analyzed, detailing the macroscopic and microscopic pathological presentations. Among them, 5 animals with lung cavity lesions were found. It is concluded that in natural infected goats, a wide variety of lesions is observed, mainly affecting the respiratory system; some of them very directly involved with the transmission of the disease within the herds.



Esta obra está bajo licencia Creative Commons  
Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0  
Internacional [http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es\\_AR](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es_AR)

**Cómo citar este artículo:** Magnano, G, Macías, A., Sticotti, E., Mació, M., Schneider, M., Sanchez, J., Giraudo, J. Tuberculosis caprina: descripción de hallazgos patológicos en animales naturalmente infectados (2020) FAV-UNRC *Ab Intus* 6 (3): 21-35

Artículo recibido: 9/6/2020. Artículo aceptado: 8/11/2020

**\*Autor para correspondencia:** Gabriel Magnano. Ruta Nacional 36, Km. 601, 5800 Río Cuarto, Córdoba, Argentina. E-mail: [gmagnano@ayv.unrc.edu.ar](mailto:gmagnano@ayv.unrc.edu.ar)

**Financiamiento:** Este trabajo fue financiado por la SeCyT UNRC en el marco de los Programas y Proyectos de investigación institucionales

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad zoonótica de distribución mundial que afecta a diferentes especies animales. Los caprinos infectados constituyen una fuente de contagio hacia los bovinos y fundamentalmente un riesgo para las personas que conviven con ellos o que consumen productos derivados de la producción caprina (Radostits *et al.*, 2017).

Las lesiones tuberculosas son el prototipo de la inflamación granulomatosa. El granuloma (tubérculo) es principalmente celular y su desarrollo es descrito como productivo o proliferativo, en contraste con las lesiones de tipo exudativas que pueden presentarse en algunas ocasiones (Jubb *et al.*, 2015).

Macroscópicamente, el granuloma se observa como una formación nodular, bien delimitada, más o menos saliente y de tamaño variable. Cuando es nuevo presenta un color gris amarillento, es firme y no enucleable; a medida que pasan los días varía hacia una coloración blanca-amarillenta con necrosis caseosa central que le da aspecto granular. Posteriormente puede ocurrir reblandecimiento del contenido caseoso, encapsulamiento con formación de una cápsula fibrosa blanca y firme que rodea al tejido caseoso y finalmente calcificación o fibrosis completa (Jubb *et al.*, 2015).

Una lesión tuberculosa, desde su inicio, puede seguir diferentes alternativas: regresión y desaparición completa; latencia durante largos periodos de tiempo e incluso toda la vida del animal; progresión en el mismo órgano afectado; diseminación a otros órganos y tejidos, mediante diferentes vías, entre ellas linfática, hematogena o canalicular (Nieberle y Cohrs, 1966; Jubb *et al.*; 2015).

La lesión histopatológica está caracterizada por una gran proliferación de linfocitos, entremezclados con macrófagos, células epitelioides y células gigantes de Langhans. A medida que la lesión progresa, el tubérculo presenta necrosis caseosa central, calcificación y fibroplasia periférica. Estas últimas características son variables y no se observan en todas las lesiones tuberculosas ni en todas las especies animales (Jubb *et al.*; 2015). El granuloma, durante su proceso de contención de la infección, experimenta cambios en su estructura, composición celular y en el microambiente de citoquinas y

quimioquinas (Gonzalez-Juarrero *et al.*, 2001; Sanchez *et al.*, 2008; Wango *et al.*, 2005).

Una presentación pulmonar que tiene gran significancia especialmente en la transmisión de la enfermedad, es la lesión cavitaria. La licuefacción y la posterior formación de cavernas a nivel pulmonar, es frecuente en humanos y también en cabras y adquieren especial importancia debido al exagerado crecimiento extracelular de bacilos y a la propagación bronquial y eliminación respiratoria contagiando a otros animales y contaminando el medio ambiente (Dannenbergl, 2009). Sanchez *et al.*, (2011) sugieren que las lesiones cavitarias son sitios de reactivación donde las condiciones son óptimas para la proliferación de las micobacterias y los mecanismos inmunológicos son la base de la severa destrucción del tejido pulmonar.

El conocimiento de los diferentes tipos de lesiones, permite comprender con mayor profundidad la patología y la transmisión de la tuberculosis caprina, siendo en nuestro país, el primer reporte en donde se analiza un número elevado de animales. También aporta información de esta zoonosis para el desarrollo de futuras actividades sanitarias tendientes a mejorar la salud animal y humana.

El objetivo del presente trabajo es describir las lesiones macroscópicas y microscópicas observadas en cabras naturalmente infectadas con *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*).

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo se desarrolló en 8 hatos ubicados en la región semiárida de Cuyo, Argentina. En los mismos se había confirmado la enfermedad por antecedentes clínicos y de laboratorio. Mediante la prueba diagnóstica de Intradermorreacción (IDR) se determinó una prevalencia predial que oscilaba entre el 1% y el 67% para esos establecimientos. Los propietarios manifestaron además observar presencia de signos clínicos compatibles con TBC que incluso llevaron a la muerte de algunos animales.

Se trabajó con 55 caprinos, en su mayoría hembras, mestizas, mayores de 3 años. Todos los animales seleccionados habían resultado positivos a la prueba de IDR con derivado proteico purificado de *M. bovis* (DPP bovino). Se procedió a la faena de los mismos, en un frigorífico provincial, donde se inspeccionaron

en busca de lesiones macroscópicas compatibles con tuberculosis (LCT) y se recolectaron muestras para histopatología y bacteriología. La inspección macroscópica fue realizada conjuntamente por 4 médicos veterinarios capacitados para la observación y clasificación de las diferentes LCT.

Las LCT se detallaron en una planilla elaborada para tal fin registrando además sexo, edad y condición corporal. En la misma se tenía en cuenta: el/los órganos afectados, número, tamaño y presentación de las LCT y además la presencia de características propias que se consideran de mayor importancia como son halo rojo, cápsula y calcificación (Anexo I) (Corner, 1994).

Las LCT se agruparon de acuerdo al sistema anatómico afectado como se describe a continuación: **sistema respiratorio** (incluye GL retrofaríngeos, GL bronquiales, GL mediastínicos, pulmón y/o pleura), **sistema digestivo** (hígado, intestino y/o GL mesentéricos) y **generalizada** (dos o más sistemas con LCT).

El muestreo para el diagnóstico bacteriológico se realizó dependiendo de la presencia o ausencia de LCT. En el primer caso se recolectaron muestras de aproximadamente 5 x 5 cm donde se incluía el tejido u órgano con la lesión. En el caso que el animal no presentaba lesiones se extrajeron los ganglios linfáticos retrofaríngeos, mediastínicos, mesentéricos y gastrohepáticos considerados los principales lugares de ubicación de las micobacterias (Corner, 1994). Las muestras se decontaminaron utilizando el método de Petroff con NaOH 4% y se sembraron en los medios tradicionales para micobacterias de Stonebrink (ST) y Löwestein Jensen (LJ).

Para el diagnóstico histopatológico, se recolectaron muestras de tejidos con LCT en formol al 10% y se tiñeron con hematoxilina-eosina. De las lesiones microscópicas se analizaron las siguientes características: presencia de necrosis caseosa, número de focos y tamaño de los mismos, congestión periférica a la lesión, fibrosis, calcificación, número de células gigantes y tipos de células predominantes en la reacción (mononucleares o polimorfonucleares).

Con el fin de determinar la cronicidad, se desarrolló además la clasificación según la lesión que predominaba en el corte histopatológico: nódulo

sólido (inicio de la patología); necrosis sin calcificar y necrosis con calcificación (mayor cronicidad) (Anexo II).

Se realizó un análisis descriptivo de los resultados obtenidos y se analizaron utilizando el programa estadístico STATA v.11.

## RESULTADOS

Del total de animales estudiados (n=55), 46 (83.6%) presentaron LCT en uno o más tejidos.

En la siguiente tabla se presentan los resultados según el sistema anatómico afectado.

**Tabla 1.** Número y porcentaje de animales que presentaban LCT macroscópicas de acuerdo al sistema anatómico afectado.

Sistema afectado	Número y porcentaje
Respiratorio	35 (76%)
Digestivo	3 (7%)
Generalizada	8 (17%)

En la siguiente tabla se describe la presentación de las LCT que se hallaron en cada órgano de los 46 caprinos.

**Tabla 2.** Presentación de las LCT en diferentes órganos, de los 46 caprinos.

Órgano	Presentación (tipo) de lesiones				total
	focal	multifocal	miliar	Perlada	
GL retrofaríngeo	2	1	0	0	3
GL mediastínicos	11*	12**	0	0	23
Pulmón	14	20	0	1	35
Hígado	4	3	0	0	7
GL mesentéricos	0	3	0	0	3
Bazo	1	1	0	1	3

**focal (presencia de un único granuloma), multifocal (dos o más granulomas), miliar y perlada).**

\*Figura 1; \*\*Figura 2

Cabe resaltar que en 5 (14,3%) de los 35 animales con patología pulmonar, se hallaron lesiones tipo cavernosas que comprometían, en todos los casos, la mayor parte de uno o ambos lóbulos diafragmáticos (Figuras 3 y 4).

A continuación, se presentan los diferentes tamaños de las LCT observadas.

**Tabla 3.** Tamaño de las lesiones observadas en los diferentes órganos.

Órgano	Tamaño de las LCT			
	(<0.5 cm)	(0.5 – 1 cm)	(1 – 5 cm)	(+ 5 cm)
GL retrofaríngeo	1	2	0	0
GL mediastínico	9**	8*	5	1
Pulmón	5	13	11	6
Hígado	5	0	2	0
GL mesentérico	2	1	0	0
Bazo	0	0	3	0

\*Figura 1; \*\*Figura 2

En cuanto a la presencia macroscópica de calcificación en las lesiones; en el pulmón 3/35 (8,6%) estaban calcificadas, en GL mediastínicos 5/23 (21,7%) y en hígado 3/7 (42,8%).

En la siguiente tabla se detalla la presencia de halo rojo (HR) y cápsula (C) en la periferia de las lesiones, características macroscópicas que son indicios del probable curso de la enfermedad.

**Tabla 4.** presencia de HR y C en las lesiones observadas de cada animal (n: 46).

Sin HR/Sin C	Con HR/Sin C	Sin HR/Con C	Con HR/Con C	Lesiones mixtas*
23 (50%)	5 (11%)	10 (22%)	1 (2%)	7 (15%)

\*significa que el mismo animal presentaba varias lesiones, diferentes entre sí en las características analizadas, que se incluirían en cada una de las categorías detalladas.

Se describe en las tablas 5 y 6 los resultados obtenidos en la observación microscópica de las LCT.

**Tabla 5.** Presentación de necrosis caseosa o nódulo sólido a la observación microscópica en los diferentes órganos

Órgano	Necrosis caseosa	Nódulo sólido	Total
Hígado	4 (100%)	0 (0%)	4 (100%)
GL mediastínico	12 (100%)	0 (0%)	12 (100%)
Pulmón	23 (79%)	6 (21%)	29 (100%)

**Tabla 6.** Tipo de reacción celular mononuclear (MN) o polimorfonuclear (PMN) observado en los diferentes órganos

Órgano	Solo MN	MN y pocos PMN	Total
Hígado	4 (100%)	0 (100%)	4 (100%)
GL mediastínicos	11 (92 %)	1 (8%)	12 (100%)
Pulmón	12 (41%)	17 (59%)	29 (100%)

Los hallazgos histopatológicos demostraron que el 51% de las lesiones observadas en todos los animales, fueron con necrosis caseosa con calcificación (Figura 5).

En el 10% de los casos totales se presentaron nódulos sólidos de reacción celular mononuclear sin necrosis.

Con respecto a la presencia de células gigantes tipo Langhans en las lesiones granulomatosas, en el 81% de los cortes observados se encontraron este tipo de células (Figura 6). Y al analizar la cantidad de células gigantes por campo (40X) el 66% presentó entre 1 y 10 células gigantes y los restantes más de 10 por campo.

Se encontró diferencia significativa ( $p=0,048$ ) al relacionar la condición corporal con el grado de calcificación de las lesiones, en los animales delgados ( $n=28$ ) hubo un 25% de lesiones calcificadas.

En 46 de los 55 caprinos estudiados, se aislaron micobacterias. La identificación y tipificación molecular se realizó mediante la técnica de spoligotyping en el Instituto de Biotecnología CICVyA del INTA Castelar. La totalidad de los aislamientos se correspondieron con *Mycobacterium bovis*.

## DISCUSIÓN

Se considera alto (83.6%) el porcentaje de animales positivos a la IDR que presentaron lesiones macroscópicas compatibles con tuberculosis, reforzando la utilización de dicha técnica para el diagnóstico *in vivo*. Resultados similares fueron observados por Quintas *et al.*, (2010) y por Daniel *et al.*, (2009) donde el 73% y el 83% de los animales positivos a la IDR, presentaron lesiones. Esto confirma que en hatos con alto porcentaje de reaccionantes y más aún con presencia de síntomas clínicos, es altamente probable que los caprinos IDR positivos presenten lesiones macroscópicas.

Como se observa en la Tabla 1, la ubicación casi exclusiva en sistema respiratorio (76%) indica a esta vía como la principal en el ingreso y eliminación del agente, siendo importante en la transmisión entre animales y constituyendo además un riesgo para las personas que conviven en estos ambientes. El encierro nocturno en corrales, práctica en el manejo de los animales que se realiza en todos los hatos estudiados, favorece el contagio de la enfermedad por esta vía.

A esto se suma el hallazgo del 14,3% de lesiones tipo cavernosas las cuales se consideran de alto riesgo en la eliminación de micobacterias. En diversos estudios, el porcentaje de animales con patología de este tipo ha sido muy variable; Crawshaw, *et al.*, (2008) lo observaron en 12 de las 13 cabras necropsiadas y Bernabé *et al.*, (1991a) en solamente 1 animal de 35.

En nuestro estudio hubo 5 cabras con lesiones cavitarias pulmonares. Buscando explicar el origen de las mismas, Sanchez *et al.*, (2011) caracterizaron los mecanismos inmunológicos que conducen a la licuefacción con la posterior formación de esa patología. En las lesiones cavitarias hay sustancial población de neutrófilos, una disminución significativa de células T CD4<sup>+</sup> y un aumento de otras poblaciones de células T. La enzima sintasa óxido nítrico inducible (iNOS) que tiene función de frenar y eliminar el crecimiento de numerosos patógenos intracelulares, incluidos las micobacterias, fue solamente observada en un bajo número de células.

Histológicamente las lesiones cavitarias presentaron una sustancial acumulación de neutrófilos lo que indicaría que los mismos juegan un papel importante en el desarrollo de la lesión más que en la protección del huésped (Sanchez *et al.*, 2011).

La presencia de lesiones cavitarias internas comunicadas directamente con el árbol bronquial, indicaría que ese factor es muy importante para el crecimiento de las micobacterias ya que las mismas requieren de oxígeno para su desarrollo (Sanchez *et al.*, 2011).

Según Dannenberg y Rook, (1994) la extensión de la necrosis depende del grado de activación de los macrófagos y de la virulencia de la micobacteria. En el caso de bacilos muy virulentos y macrófagos

escasamente activados, el crecimiento de la micobacteria dentro de estos es muy elevado y serán destruidos por las células del sistema inmune. Este mecanismo conduce a dos efectos: la presencia de necrosis por caseificación en la cual se inhibe el crecimiento de la micobacteria y la sensibilización de linfocitos T CD4 debido a la abundancia de antígenos liberados, por lo que en los granulomas resultantes predominará la necrosis central.

La segunda presentación patológica por sistema anatómico en nuestro trabajo fue la generalización (17%) donde varios órganos y/o tejidos estaban afectados. Bernabé *et al.*, (1991b) encontraron generalización en diferentes órganos (bazo, hígado, intestino, corazón y pulmón) en 24 de 35 cabras estudiadas. Algo similar observaron Daniel *et al.*, (2009) con lesiones extrapulmonares (nódulos linfáticos mesentéricos; hígado y bazo) en 11 de un total de 29 cabras.

Quintas *et al.*, (2010) hallaron menos casos de generalización ya que solamente 2 de 42 animales, presentaron lesiones en nódulos mesentéricos y en otros órganos; todos pertenecían a un campo con alta prevalencia de tuberculosis.

La dosis infectante es un factor que influye en la generalización, y si la misma es alta, la aparición de lesiones en varios órganos puede suceder en corto tiempo. Bezos *et al.*, (2010) refuerzan este concepto cuando observaron lesiones generalizadas en 3 de 6 cabras inoculadas experimentalmente con altas dosis de *M. caprae* y necropsiadas a los 8 meses pos desafío.

Siguiendo con esa misma línea, en 2 estudios realizados con dosis bajas de *M. bovis*, no hallaron diseminación de la enfermedad: Ramirez *et al.*, (2003) en ninguno de los 8 cabritos a los 90 días posinfección y Gonzalez Jaurrero *et al.*, (2013) en cabras adultas a las 8 semanas posinfección.

Si bien mediante las características macroscópicas no se puede deducir linealmente el curso de la enfermedad, en la mayoría (50%) de las lesiones no se observó halo rojo y tampoco presentaban cápsula, sugiriendo cronicidad de las mismas (tabla 4). No obstante, como describen Bernabé *et al.*, (1991b) en las cabras la visualización de la cápsula no es frecuente. Cabe mencionar también

que, en el presente trabajo, 22 de las lesiones que macroscópicamente no se determinó la presencia de la cápsula, presentaban delgadas capas de fibrosis periférica en los cortes histopatológicos lo que indica cierta cronicidad del proceso patológico. Esto estaría indicando que no se debe esperar el hallazgo de cápsula para considerar las lesiones como crónicas.

Por otro lado, en 7 (15%) de los animales se encontraron lesiones mixtas lo que estaría indicando en ellos diferentes estadios patológicos, con una enfermedad claramente activa.

Como se observa en la tabla 6, las lesiones microscópicas fueron casi exclusivamente de tipo granulomatosas y solo en las de tipo cavernosas del pulmón se observaron, mezclados con ellos, algunos focos de neutrófilos lo que indicaría, según Jubb *et al.*, (2015), lesiones iniciales con multiplicación rápida de las micobacterias en esa zona del tejido.

Las diferentes características patológicas observadas como presentación, tamaño, distribución, entre otras (tablas 2 y 3) dependen de varios factores. Se mencionan entre ellos, la especie de micobacteria actuante, dosis infectante y vías de ingreso. Gonzalez Jaurrero *et al.*, (2013) observaron diferencias de las patologías al variar la dosis infectante. Para ello inocularon intratraquealmente cabras con dosis bajas (1.300 ufc) y altas (73.000 ufc) de *M. bovis*. Todos los animales con altas dosis presentaron más de 10 lesiones entre 2 y 5 cm de diámetro en pulmón y en nódulos linfáticos mediastínicos, a las 8 semanas posinfección. Los animales con bajas dosis no presentaron lesiones visibles en la superficie de los pulmones pero sí lesiones palpables muy pequeñas, sugiriendo la importancia de la dosis infectante en la evolución de las lesiones y de la enfermedad. En nuestro estudio aproximadamente el 61% presentaron un tamaño de hasta 1cm (tabla 3). Lesiones mayores a 5 cm solamente se encontraron en sistema respiratorio (pulmón y GI mediastínico).

Por otro lado, la presencia de LCT de tamaños pequeños, resalta la importancia de realizar una inspección minuciosa de los tejidos, para evitar subestimación diagnóstica durante la inspección ocular/macroscópica de LCT.

Con respecto al tipo de presentación por órgano (tabla 2) predominaron casi por igual las lesiones focales y las multifocales para cada uno de ellos. En ningún animal se encontraron lesiones de presentación miliar

Como se demuestra en las tablas 5 y 6 sobre las características histopatológicas en los órganos donde se ubicaron la mayoría de las lesiones, hubo un 100% de necrosis caseosa tanto en hígado y como en GI mediastínicos, sin la presencia de nódulos sólidos y un 79% en pulmones. Esto último es coincidente con Bernabé *et al.*, (1991a) realizaron un detalle minucioso de lesiones histopatológicas pulmonares donde encontraron tres tipos de alteraciones: a) predominantemente proliferativas caracterizadas por pequeños granulomas con centro de necrosis caseosa y calcificación; rodeados por células epitelioides, escasas células gigantes, linfocitos y una cápsula de tejido conectivo; b) formas proliferativa-exudativa con grandes masas necrosadas y algunas calcificadas rodeadas por numerosos focos granulomatosos pequeños compuestos de infiltrado de células epitelioides, células gigantes tipo Langhans y linfocitos, circunscriptos por una sustancia proteinacea, presumiblemente plasma coagulado; c) forma exudativa caracterizada por necrosis no calcificada, rodeada por un infiltrado de células no especificadas y grandes áreas de plasma coagulado que afectaba extensamente el parénquima pulmonar.

Cuando observaron las lesiones en los ganglios linfáticos encontraron formaciones granulomatosas con necrosis calcificadas en el centro rodeadas por una cápsula de tejido conectivo.

Se resalta también que la ausencia de calcificación a la observación macroscópica, no se relacionó directamente con la confirmación histopatológica. Esto se manifestó mayormente en pulmón donde solo 9% de los casos se detectó macroscópicamente sin embargo el 50% de esas LCT presentaban calcificación a la microscopía. Eso indica que muchas LCT tienen calcificaciones pequeñas no detectables macroscópicamente.

Finalmente, una de las variables que se estudió en los animales *in vivo*, que puede estar relacionada con la presencia de la enfermedad, fue la condición

corporal. Si bien hay muchos factores que pueden influir en la misma, se observó diferencia significativa al compararla con la calcificación de las lesiones lo que indicaría que el estado crónico de las mismas estaría disminuyendo la condición corporal. Según Demas et. al., (1997) y Romayukha et. al., (2006) los animales infectados utilizan sus reservas para desarrollar la respuesta inmune, utilizando recursos energéticos que podrían utilizarse para otros procesos fisiológicos.

## CONCLUSIÓN

En cabras infectadas naturalmente con *M. bovis*, se ha observado una amplia variedad de lesiones, algunas de ellas involucradas muy directamente con la transmisión de la enfermedad dentro de los hatos.

El presente trabajo genera información para profundizar en el conocimiento de la tuberculosis caprina, siendo en nuestro país, el primer estudio en donde se analiza un número elevado de animales enfermos.

Además, aporta información de esta zoonosis para el desarrollo de futuras actividades sanitarias tendientes a mejorar la salud animal y humana.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bernabé, A., Gomez, M., Navarro, J., Gómez, S., Sanchez, J., Sidrach, J., Menchen, V., Vera, A., Sierra, M. (1991). Morphopathology of caprine tuberculosis. I: Pulmonary tuberculosis. *Annales de Veterinaria de Murcia*, 6/7: 9-20.
- Bernabé, A., Gomez, M., Navarro, J., Gómez, S., Sanchez, J., Sidrach, J., Menchen, V. Vera, A., Sierra, M. (1991<sup>b</sup>). Morphopathology of caprine tuberculosis. II: Generalization of tuberculosis. *Annales de Veterinaria de Murcia*, 6/7: 21-29.
- Bezós, J., de Juan, L., Romero, B., Alvarez, J., Mazzucchelli, F., Mateos, A., Dominguez, L., Aranaz, A. (2010). Experimental infection with *Mycobacterium caprae* in goats and evaluation of immunological status in tuberculosis and paratuberculosis co-infected animals. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 133(2-4): 269–275.
- Corner, L. (1994). *Post mortem* diagnostic of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. *Veterinary Microbiology*. 40(1-2): 53-63.
- Crawshaw, T., Daniel, R., Clifton-Hadley, R., Clark, J., Evans, H., Rolfe, S., de la Rúa-Domenech, R. (2008). TB in goats caused by *Mycobacterium bovis*. *Veterinary Record*, 163(4): 127.
- Daniel, R., Evans, H., Rolfe, S., de la Rúa-Domenech, R., Crawshaw, T., Higgins, R., Schock, A., Clifton-Hadley, R. (2009). Outbreak of tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in golden Guernsey goats in Great Britain *Veterinary Record*, 165(12): 335-342.
- Dannenberg, A. (2009). Liquefaction and cavity formation in pulmonary TB: a simple method in rabbit skin to test inhibitors. *Tuberculosis*, 86(5): 337-348
- Dannenberg, A., Rook, G. (1994). Pathogenesis of pulmonary tuberculosis: an interplay of tissue-damaging and macrophage-activating immune responses—dual mechanisms that control bacillary multiplication. En: *Tuberculosis: pathogenesis, protection, and control*. Editorial Bloom B.R. American Society for Microbiology, Washington, D.C, 459–483.
- Demas, G., Chefer, V., Talan, M., Nelson, R. (1997). Metabolic costs of mounting an antigen-stimulated antibody response in adult and aged C57BL/6J mice. *American Journal of Physiology*, 273: 1631-1637.
- Gonzalez-Juarrero, M., Bosco-Lauth, A., Podell, B., Soffler, C., Brooks, E., Izzo, A., Sanchez-Campillo, J., Bowen, R. (2013). Experimental aerosol *Mycobacterium bovis* model of infection in goats. *Tuberculosis*, 93(5): 558-564.
- Gonzalez-Juarrero, M., Turner, O., Turner, J., Marietta, P., Brooks, J., Orme, I. (2001). Temporal and spatial arrangement of lymphocytes within lung granulomas induced by aerosol infection with *Mycobacterium tuberculosis*. *Infection and Immunity*, 69(3): 1722-1728.
- Jubb, Kennedy & Palmer's. (2015). *Pathology of Domestic Animals* 6th Edition, Saunders Ltd.
- Nieberle, K., Cohrs, P. (1966). *Tuberculosis*. En: *Textbook of special pathology anatomy of domestic animals*. Pergamon Press Ltd., London.

Quintas, H., Reis, J., Pires, I., Alegria, N. (2010). Tuberculosis in goats. *Veterinary Record*, 166(14): 437-438.

Radostits, O., Gay, C., Bood, D., Hincheliff, K. (2017). *Medicina Veterinaria: Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino*, 9ed. Mc Grill-Interamericana.

Ramirez, I., Santillán, M., Dante, V. (2003). The goat as an experimental ruminant model for tuberculosis infection. *Small Ruminant Research* 47, 113–116.

Sanchez, J., Tomás, L., Buendia, A., Navarro, J. (2008). Avances en inmunología y métodos de diagnóstico en la tuberculosis caprina. XXXIII Jornadas científicas y XII Internacionales de la Sociedad Española de Ovinotecnia y Caprinotecnia (SEOC), 24-27 de Septiembre, Almería, España.

Sanchez, J., Tomas, L., Ortega, N., Buendia, A., del Rio, L., Salinas, J., Bezos, J., Caro, M., Navarro, J. (2011). Microscopical and immunological features of tuberculoid granulomata and cavitary pulmonary tuberculosis in naturally infected goats. *Journal of Comparative Pathology*, 145(2-3): 107–117.

Stata 11 (StataCorp). (2009). *Stata Statistical Software: Release 11*. College Station, TX: StataCorp LP) y BLCM (Bayes Latent Class Models [http://www.nandinidendukuri.com/index.php?option=com\\_content&view=article&id=60:blcm-bayes-latent-class-models&catid=41:software&Itemid=60](http://www.nandinidendukuri.com/index.php?option=com_content&view=article&id=60:blcm-bayes-latent-class-models&catid=41:software&Itemid=60)

Wangoo, A., Johnson, L., Gough, J., Ackbar, R., Inglut, S., Hicks, D., Spencer, Y., Hewinson, G., Vordermeier, M. (2005). Advanced granulomatous lesions in *Mycobacterium bovis*-infected cattle are associated with increased expression of type I procollagen, (WC1+) T cells and CD68+ cells. *Journal of Comparative Pathology*, 133(4): 223-234.

**ANEXO I**

FICHA INDIVIDUAL NECROPSIA

FECHA:

DIRECCIÓN:

PROPIETARIO:

ESPECIE: ANIMAL Nº: EDAD:

PELAJE: SEXO:

CONDICIÓN CORPORAL: **gordo normal delgado emaciado**

**ANÁLISIS MACROSCÓPICO EN PLAYA DE FAENA**

	Halo rojo periférico	Cápsula	Color	Calcificación	Presentación	Tamaño	
LN Retrofaríngeos (R)							
LN Mediastínicos (Md)							
LN Mesentéricos (Ms)							
LN de la carcasa (C)							
LN Ileocecal (IC)							
Hígado							
Pulmón							
Peritoneo							
Pleura							
Otros							
Generalizada	SI	NO					
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>		
Halo Rojo	Ausente	Presente	//	//	//		
Cápsula	No visible	Visible	//	//	//		
Color	//	Blanco-Amarillento	Amarillo	//	//		
Calcificación	Ausente	Presente	//	//	//		
Presentación	//	Focal (1 granuloma)	Multifocal (más de 2)	Miliar	Perlada		
Tamaño	//	<0.5 cm diám.	0.5 – 1 cm	1 – 5 cm	+ 5 cm		

Examen exterior y piel:

Ganglios linfáticos: DIBUJAR LA UBICACIÓN Y EL NÚMERO APROXIMADO DE LESIONES.

RETROFARÍNGEOS		.....
MEDIASTÍNICOS		.....
MESENTÉRICOS		.....
GASTROHEPÁTICO		.....

Sistema cardiovascular:

Sistema Hematopoyético:

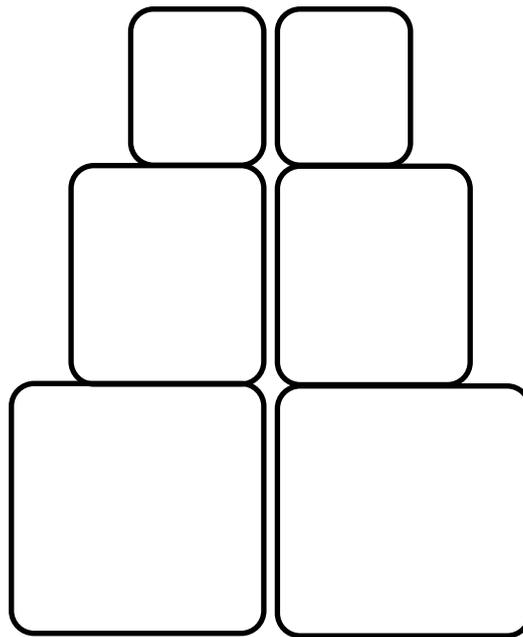
Sistema Digestivo:

I.D.

I.G.

HÍGADO:

Sistema Respiratorio:



Sistema Locomotor:

Sistema Urinario:

Sistema Genital:

Sistema Nervioso:

Sistema Endocrino:

Otros tejidos.

**ANEXO II**

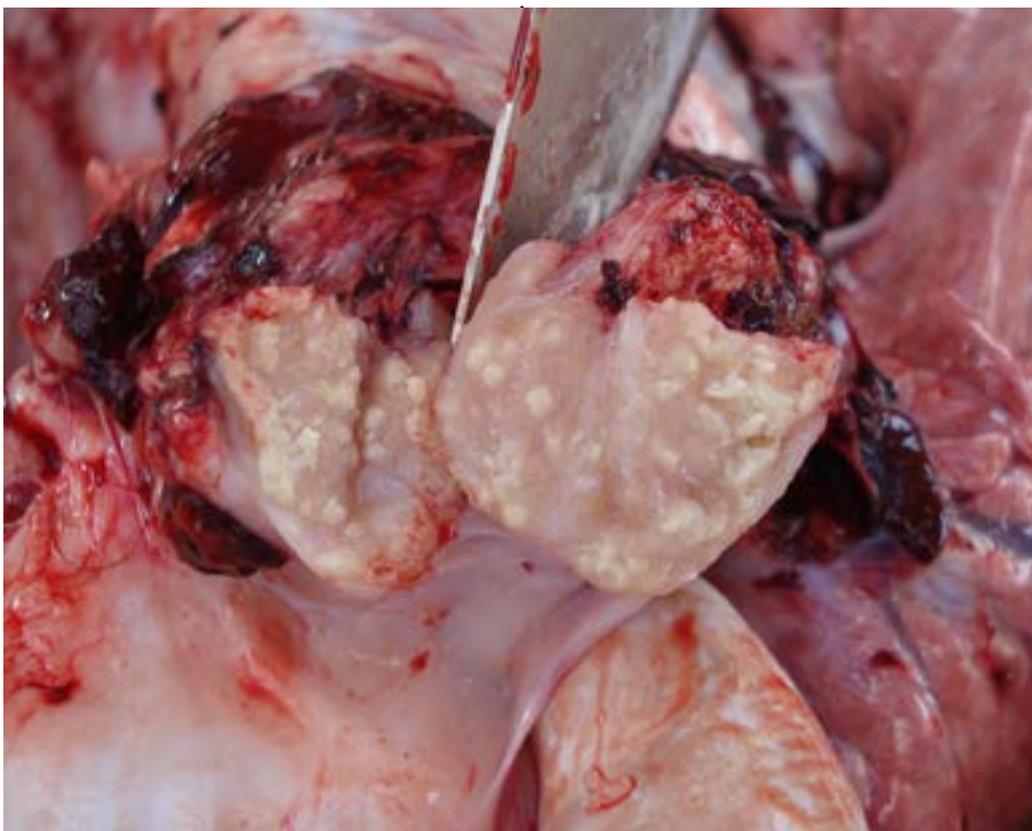
<b>ANÁLISIS MICROSCÓPICO EN LABORATORIO</b>						
<b>Fecha:</b>	Tamaño	Necrosis Caseosa	Calcificación	Células Gigantes	Fibrosis Periférica	Reacción Celular
LN Retrofaríngeos						
LN Bronquiales						
LN Mediastínicos						
LN Mesentéricos						
LN de la carcasa						
LN Ileocecal						
Hígado						
Pulmón						
Peritoneo						
Pleura						
Otros						

	<b>1 (inicial)</b>	<b>2 (sólido)</b>	<b>3 (mínima necrosis)</b>	<b>4 (necrosis y mineralización)</b>
Tamaño	Pequeño (<1mm)	Mediano (1- 2 mm)	Grande (2 – 5 mm)	+ de 5 mm
Necrosis	ausente	Mínima – escasa	> 5 focos	extensa
Calcificación	no	No	Mínima	si
Cél. Gigantes	<10 por campo	>10 por campo	>10 por campo	>10 por campo
Fibrosis	no	Delgada e incompleta	Completa y evidente	Muy evidente
R e a c c i ó n Celular	Mononuclear (linf – macrof - cel epitel)	Predominio mononuclear Ocasionales neutrófilos	Predominio mononuclear Algunos neutrófilos	Predominio mononuclear
ZN bacilos	0-1	1-5	1-5	Mayor 5

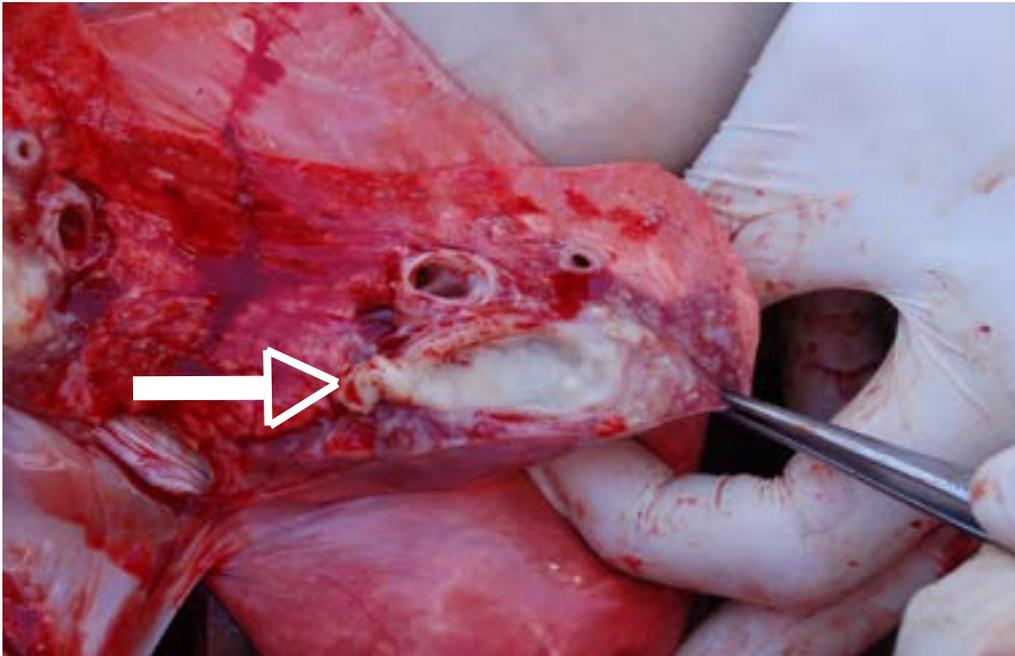
**Figura 1.** Se observa un foco de necrosis caseosa en GL mediastínico correspondiendo a presentación focal (un granuloma) y tamaño de 0.5 – 1 cm.



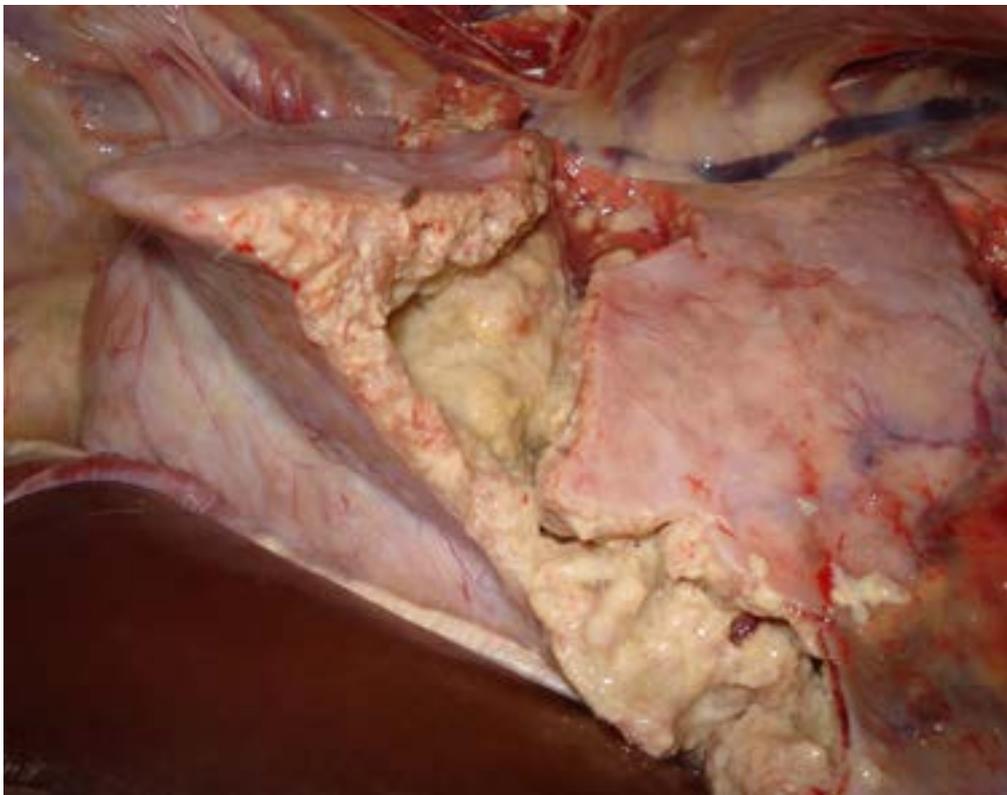
**Figura 2.** Múltiples nódulos sólidos en GL mediastínico correspondiendo a presentación multifocal y tamaño <math><0.5</math>



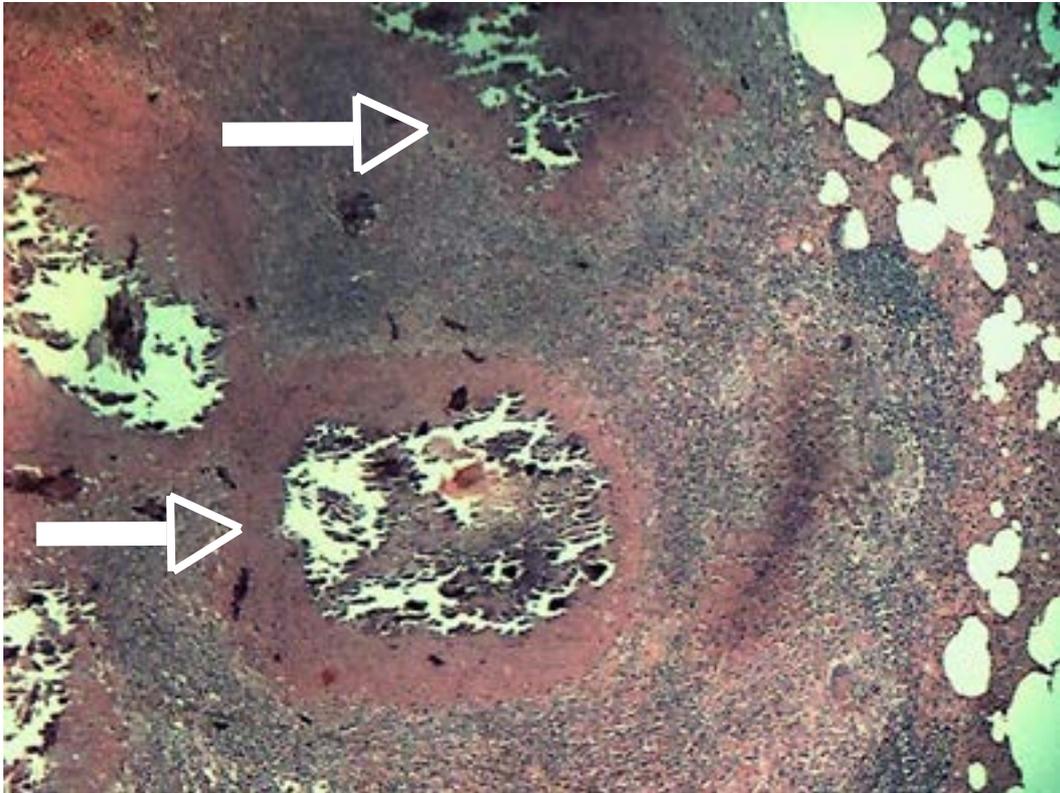
**Figura 3.** Lesión cavernosa pulmonar (flecha) de aproximadamente 4 x 2 cm



**Figura 4.** Lesión cavernosa pulmonar comprometiendo casi la totalidad del lóbulo diafragmático.



**Figura 5.** múltiples focos de necrosis caseosa con calcificación central (fechas) en el tejido pulmonar (40X)



**Figura 6.** Reacción periférica a la zona de necrosis mostrando múltiples células gigantes tipo Langhans (1000X)

