

PARATUBERCULOSIS Y AMILOIDOSIS EN GACELAS

De Garnica G¹, Martínez B¹; Esnal A²; Domínguez S³, Balseiro A⁴, González J¹

¹Micros Veterinaria. Laboratorio de Diagnóstico Histopatológico.
²Analítica Veterinaria. Mungia. Vizcaya.
³Estación Experimental de Zonas Áridas. CSIC. Almería.
⁴Dpto. Sanidad Animal. Universidad de León.
 info@microsveterinaria.es

INTRODUCCIÓN.

La paratuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por *Mycobacterium avium* subsp *paratuberculosis* (*Map*), que afecta a un gran número de especies animales, tanto domésticas como silvestres, principalmente ruminantes, aunque también se ha encontrado en monogástricos.

Se trata de una enfermedad crónica, de curso lento, en la que desde la infección hasta el desarrollo de los síntomas pueden pasar varios meses o incluso años, por lo que es frecuente la infección en edades tempranas y la aparición de la enfermedad en edades adultas.

Por su parte, la amiloidosis renal es una patología causada por la acumulación de material amiloide en diferentes partes del riñón, que ocasiona la pérdida de funcionalidad de este órgano. Aunque hay varias causas y tipos de amiloidosis, en animales es frecuente la amiloidosis de tipo AA que se relaciona con procesos inflamatorios crónicos.

En gacelas dorcas se ha descrito la existencia de amiloidosis renal en varios animales de un rebaño, indicándose una especial predisposición de esta especie al desarrollo de dicha patología, sin que se haya establecido claramente una causa o factores que la desencadenen, aunque se ha relacionado con infección crónica por *Trueperella pyogenes* fue sugerida¹



Gazella dorcas

Gazella cuvieri

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se recibieron muestras de órganos de 3 gacelas, una gacela dorcas (*Gazella dorcas*) D1, y dos gacelas de Cuvier (*Gazella cuvieri*) C1 y C2 (Tabla 1) a las que se les realizó la necropsia completa, pertenecientes a un rebaño de una estación experimental del CSIC, localizado en Almería (Finca experimental la Hoya). Se realizaron pruebas microbiológicas y/o coprológicas, además de un estudio histopatológico de las diferentes muestras recibidas para diagnóstico (Tabla 1).

Dichas muestras, después del procesado histológico convencional previa fijación en formol al 10%, fueron teñidas mediante Hematoxilina y Eosina todas ellas, y mediante tinciones de Gram, Ziehl-Neelsen y Rojo Congo únicamente algunos tejidos (Tabla 1).

No se realizaron cultivos ni técnicas de detección genética (PCR) específicas para micobacterias.

Tabla 2. Lesiones macroscópicas.

Animal	Pulmón	Hígado	Riñón	Intestino delgado	Ganglio linfático
<i>Gazella dorcas</i> D1	Sin lesiones	Sin lesiones	Sin lesiones	Engrosamiento de la pared muy acusada	Tumefacción acusada
<i>Gazella cuvieri</i> C1	Sin lesiones	Sin lesiones	Tumefacción y aspecto aclarado	Engrosamiento de la pared moderada	Sin lesiones
<i>Gazella cuvieri</i> C2	Sin lesiones	Sin lesiones	Aspecto aclarado	Sin lesiones	Sin lesiones

Tabla 1. Tejidos disponibles y técnicas realizadas.

Animal	Edad y sexo	Muestras	Pruebas ^a	Tinciones histológicas
<i>Gazella dorcas</i> D1	3 años MACHO	Pulmón Riñón Intestino delgado (y heces) Ganglio linfático mesentérico	Cultivo e histopatología Cultivo e histopatología Cultivo, frotis, coprología e histopatología Cultivo e histopatología	HE HE y RC HE, Gram y ZN HE, Gram y ZN
<i>Gazella cuvieri</i> C1	11 años HEMBRA	Riñón Intestino	Cultivo e histopatología Cultivo, frotis e histopatología	HE y RC HE, Gram y ZN
<i>Gazella cuvieri</i> C2	14 años HEMBRA	Hígado Riñón Intestino delgado (y heces) Ganglio linfático mesentérico	Cultivo e histopatología Cultivo e histopatología Cultivo, coprología e histopatología Cultivo e histopatología	HE y RC HE y RC HE, Gram y ZN HE, Gram y ZN

a HE: Hematoxilina eosina. RC: Rojo Congo. ZN: Ziehl-Neelsen.

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS.

Los animales presentaron las lesiones macroscópicas indicadas en la Tabla 2, destacando el incremento de grosor de la pared intestinal (Imagen 1) y aumento de tamaño de los ganglios linfáticos de la cadena mesentérica, con pérdida completa de su estructura, observados en la gacela dorcas (D1). Mientras, en las gacelas Cuvier, la lesión más relevante fue el aspecto aclarado del parénquima renal, con aparente tumefacción de este órgano en una de ellas (C1).



Imagen 1. D1. Engrosamiento muy acusado de la pared intestinal con aspecto de circunvoluciones cerebrales.

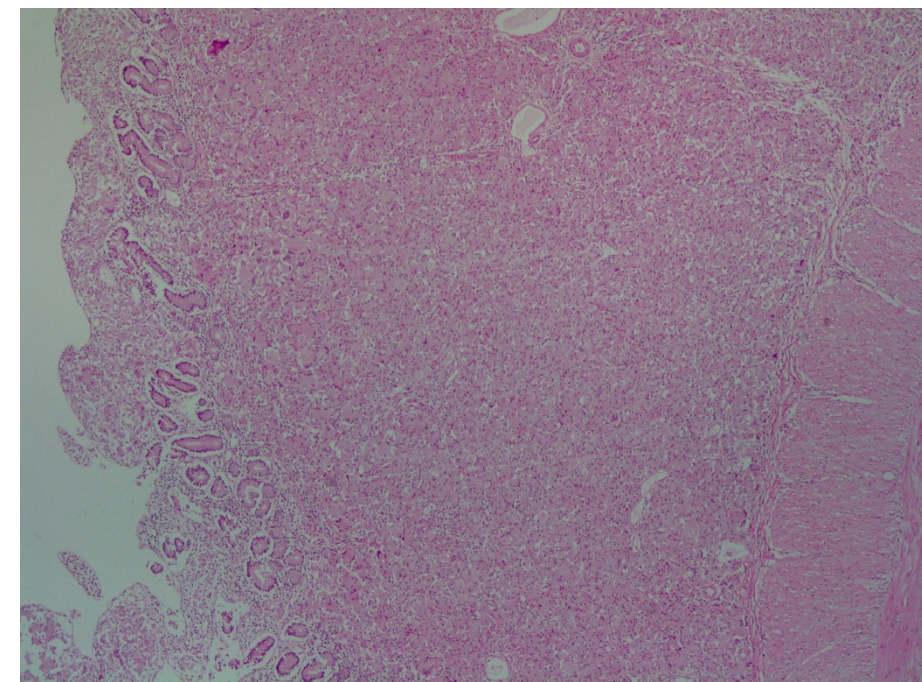


Imagen 2. D1 Enteritis granulomatosa difusa con infiltrado de macrófagos y células gigantes multinucleadas invadiendo por completo mucosa y submucosa, provocando engrosamiento y fusión de vellosidades.

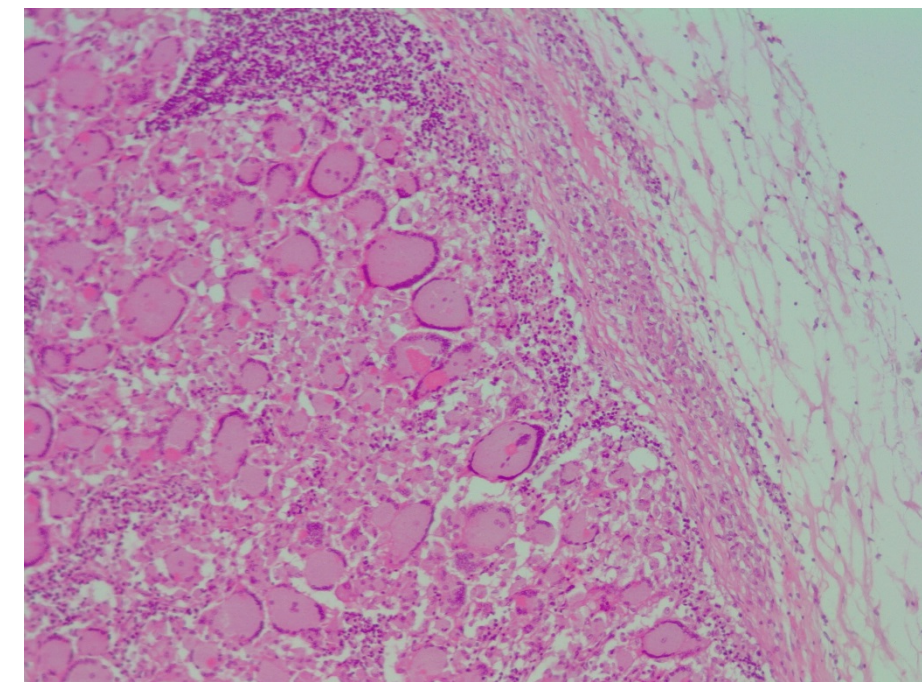


Imagen 3. D1. Linfadenitis granulomatosa en la que se observan macrófagos y células gigantes multinucleadas, de tamaño muy grande (hasta 50 µm) y núcleos en la periferia. Pérdida completa de la estructura ganglionar.

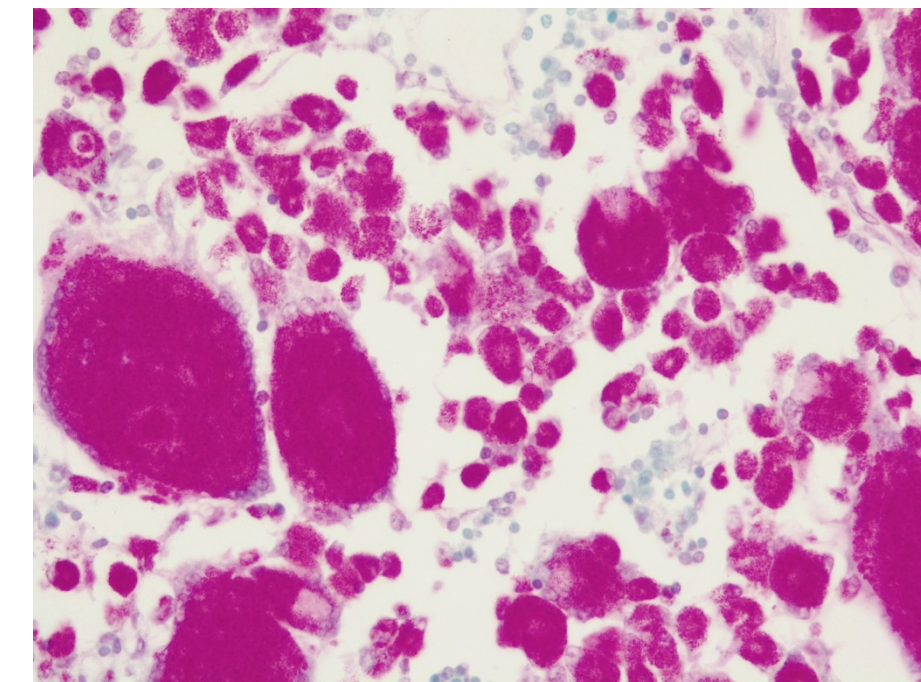


Imagen 4. D1. Abundantes bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) en el citoplasma de macrófagos y células gigantes de ganglio linfático. Una imagen similar se observa en la mucosa intestinal.

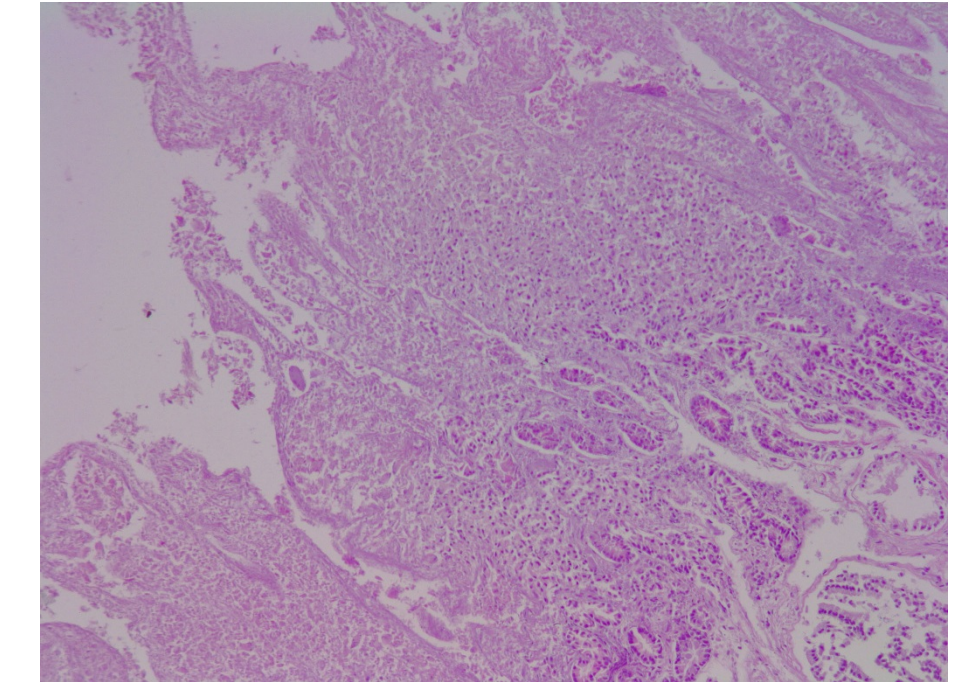


Imagen 5. C1. Autólisis muy acusada de la mucosa que impide una valoración de las lesiones. Posible engrosamiento de las vellosidades.

LESIONES MICROSCÓPICAS

Las lesiones histológicas se indican en la Tabla 3, con una descripción más detallada en las microfotografías (Imágenes 2-12). La gacela Cuvier nº 2 (C2), además presentó a nivel hepático un acúmulo de material eosinófilo homogéneo en sinusoides, de distribución principalmente centrolobulillar, que comprimía los hepatocitos de estas áreas, pero que sin embargo no se tiñó de forma positiva con la tinción de Rojo Congo.

RESULTADOS

MICROBIOLÓGICOS/PARASITOLÓGICOS.

Se constató la ausencia de infección por *Salmonella* spp, aislándose únicamente *Escherichia coli* en las muestras de intestino de los 3 animales. En el animal C2 se detectaron diferentes parásitos (estrongilidos, trichuridos y coccidios) en cantidad moderada, en las muestras de heces.

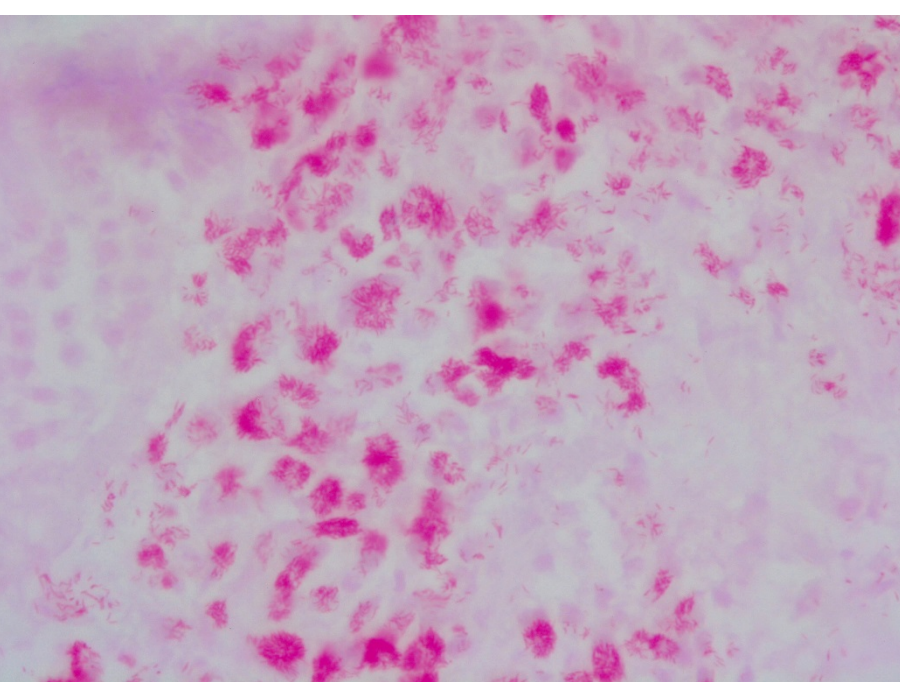


Imagen 6. C1. Abundantes BAAR en la mucosa de intestino delgado, en su mayor parte de localización intracelular.

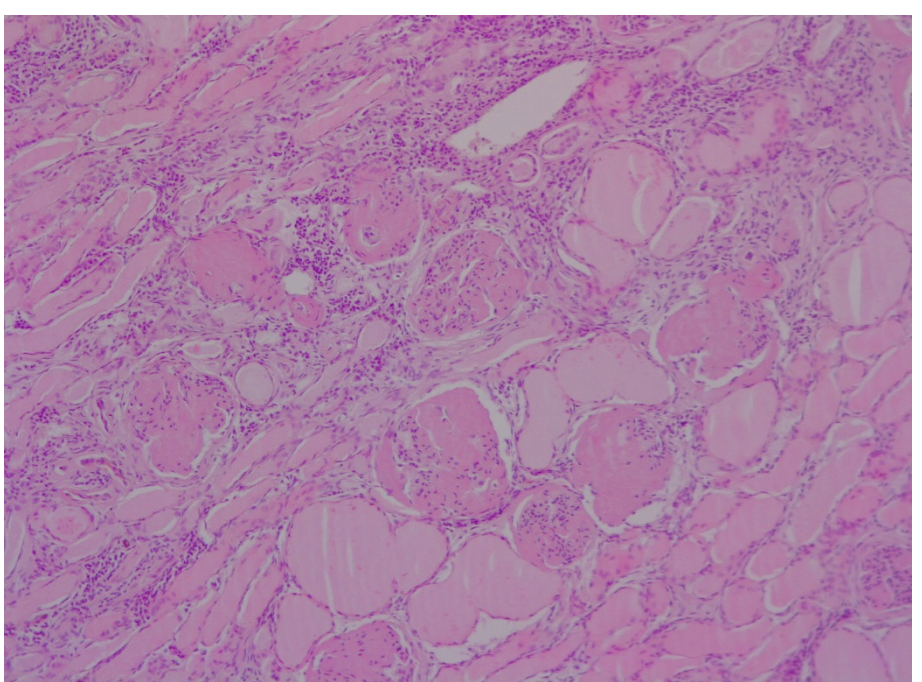


Imagen 7. C1. Acúmulo de material eosinófilo denso en glomerulos, de distribución difusa y panglomerular (global). Dilatación de túbulo contorneado con material eosinófilo más pálido. Moderado infiltrado inflamatorio intersticial de tipo linfocítico.

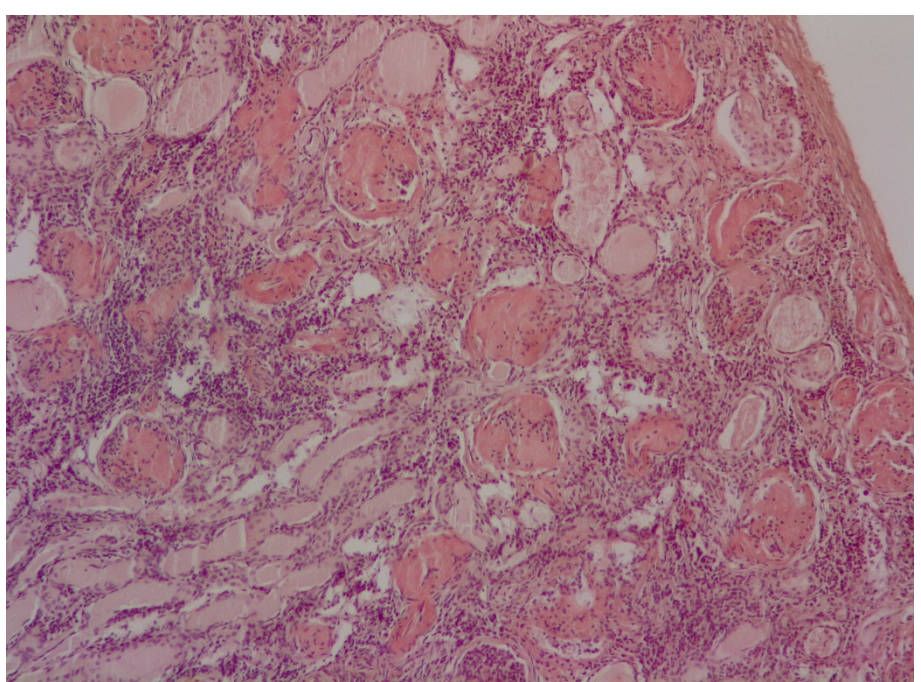


Imagen 8. C1. Positividad marcada del material eosinófilo intraglomerular, mediante la tinción de Rojo Congo (amiloido). El material intratubular es negativo.

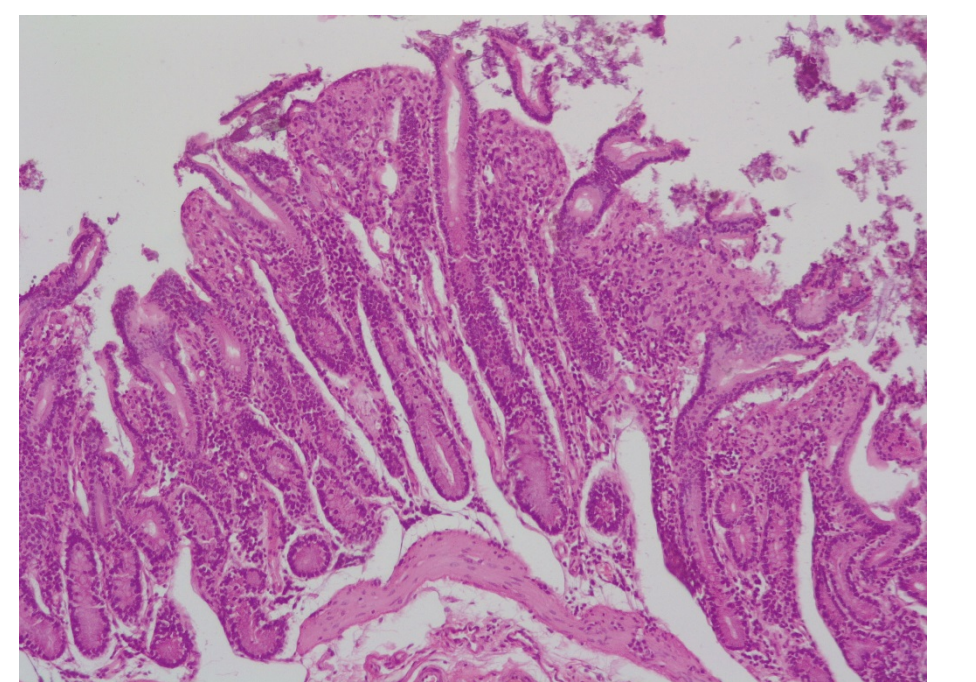


Imagen 9. C2. Moderado infiltrado de linfocitos en la zona basal de la mucosa y agregados de macrófagos en la parte superficial de las vellosidades.

Tabla 3. Lesiones microscópicas

Animal	Pulmón	Hígado	Riñón	Intestino delgado	Ganglio linfático
<i>Gazella dorcas</i> D1	Sin lesiones	No examinado	Sin lesiones	Enteritis granulomatosa multibacilar	Linfadenitis granulomatosa multibacilar
<i>Gazella cuvieri</i> C1	No examinado	No examinado	Acúmulo de material eosinófilo ^b	Enteritis granulomatosa multibacilar	No examinado
<i>Gazella cuvieri</i> C2	No examinado	Acúmulo de material eosinófilo ^a	Acúmulo de material eosinófilo ^b	Enteritis granulomatosa paucibacilar	No examinado

a. Material eosinófilo negativo a la tinción de Rojo Congo. b. Material eosinófilo positivo a tinción de Rojo Congo.

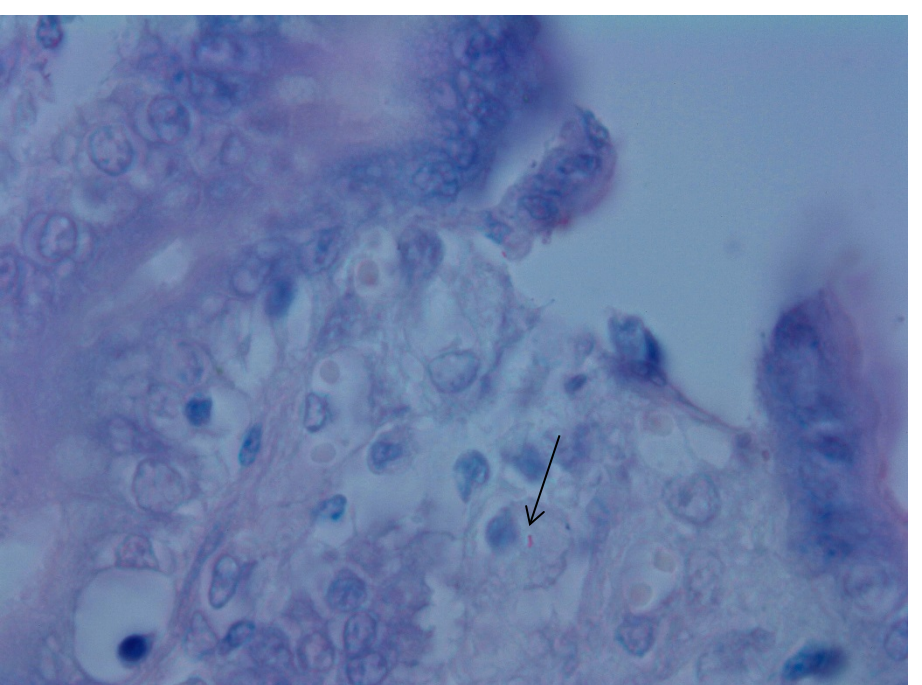


Imagen 10. C2. Presencia muy esporádica de BAAR en el citoplasma de algunos macrófagos (→).

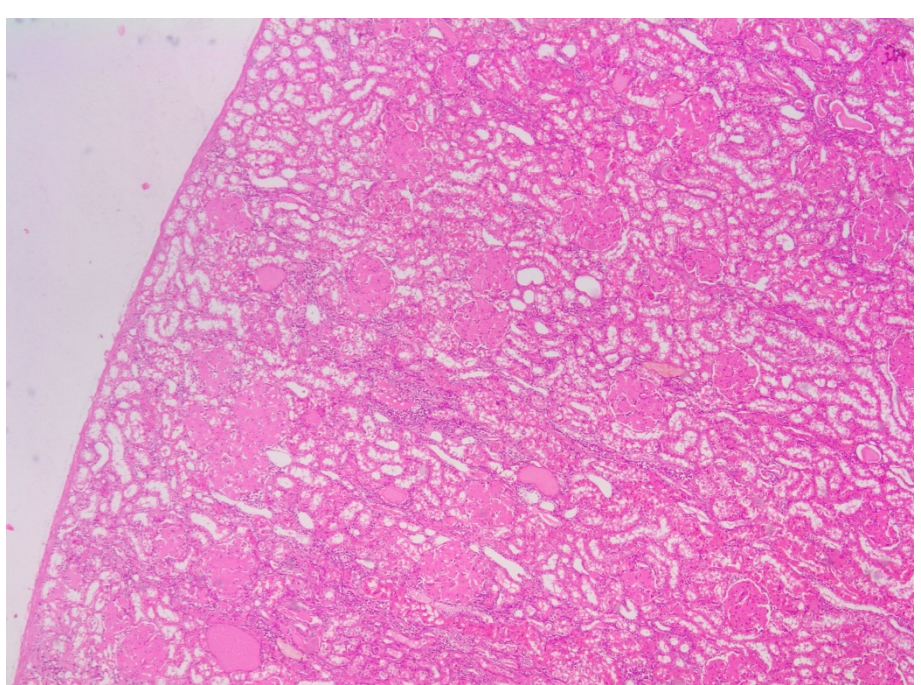


Imagen 11. C2. Acúmulo de material eosinófilo en glomerulos, semejante al observado en el animal D1. En este caso no se observa dilatación de túbulo contorneado.

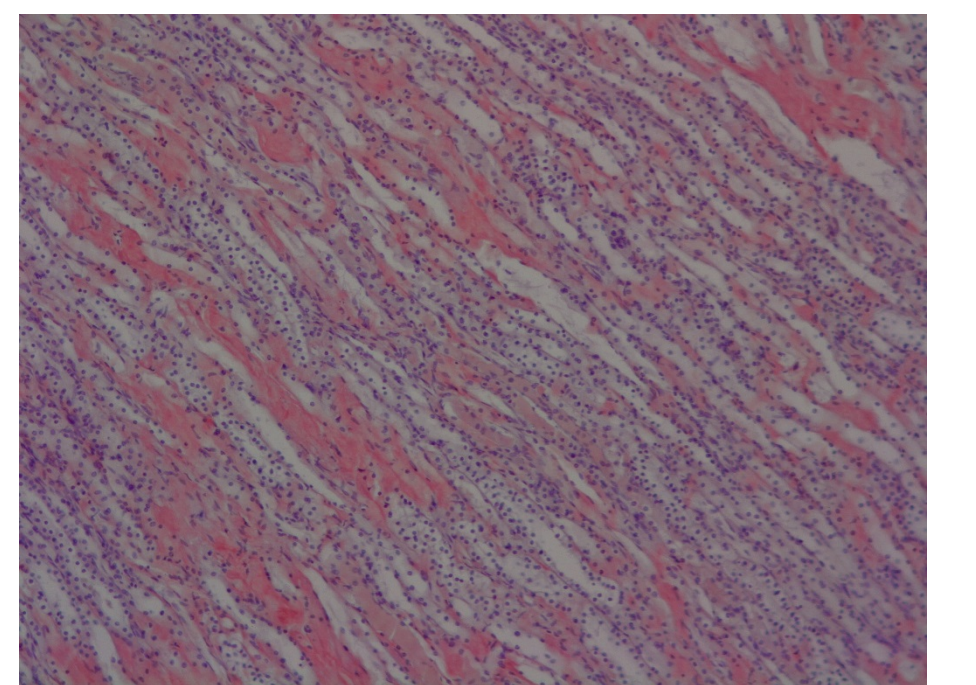


Imagen 12. C2. Presencia de material positivo a Rojo Congo entre los túbulo colectores de la medular renal. A nivel de los glomerulos, el material eosinófilo es igualmente positivo a esta tinción (amiloido).

DISCUSIÓN.

Aunque la paratuberculosis es una enfermedad frecuente, de distribución universal, que ha sido descrita en multitud especies, sobre todo ruminantes, hasta el momento únicamente se ha reportado un caso en gacelas, sin que se haya indicado la especie afectada, ni se haya realizado una descripción histopatológica de lesiones².

En este caso, la existencia de una población en cautividad ha permitido confirmar la presencia de esta enfermedad en dos especies de gacelas (*Gazella dorcas* y *Gazella cuvieri*), y describir algunos patrones de lesiones histopatológicas. A pesar de no haberse realizado un estudio anatomopatológico detallado de la mayoría de los tejidos y órganos de los animales, se ha podido constatar que la paratuberculosis en gacelas provoca lesiones graves a nivel intestinal y ganglionar, análogas a las formas multibacilares descritas en ruminantes domésticos y silvestres. Un aspecto destacable, sin embargo, es la presencia abundante de células multinucleadas, en ocasiones de gran tamaño, que llegan a infiltrar por completo el parénquima ganglionar. Asimismo, y a pesar de no haberse llevado a cabo técnicas microbiológicas (cultivo o PCR), que confirmasen la implicación de *Map* en las lesiones observadas en el animal C2, la presencia de estructuras compatibles con BAAR y tipología de las lesiones, serían análogas a una forma paucibacilar de paratuberculosis, con características semejantes a las descritas también en otras especies^{3, 4}.

La amiloidosis renal y sistémica, por el contrario, sí ha sido confirmada en varias ocasiones en diferentes especies de gacelas, con una descripción y estudio detallado de amiloidosis renal en un grupo de gacelas dorcas, con afectación de hasta el 53% de los animales de un núcleo zoológico a lo largo de 11 años. En dicho estudio, se describió una amiloidosis renal, de tipo AA y no familiar, que coincidió con una alta prevalencia de infección crónica o recurrente por *Trueperella pyogenes*, aunque no se pudo demostrar una relación directa¹. En nuestro caso, en la gacela dorcas no se observan lesiones renales, que sí aparecen en las dos gacelas Cuvier, aunque con diferencias significativas en cuanto a la localización, ya que mientras en el estudio de las gacelas dorcas, el depósito de material amiloide se localiza exclusivamente en la medular renal, en nuestras dos gacelas Cuvier, este depósito se localiza tanto en la medular, como sobre todo en la cortical, afectando gravemente y de forma difusa a la mayoría de los glomerulos. En este caso no se puede establecer una relación directa con la presencia de paratuberculosis, aunque esta patología se encuadra dentro de los procesos inflamatorios crónicos que se considera que son causa de la amiloidosis. Aunque en una de las gacelas Cuvier (C2) se observó la acumulación de un material eosinófilo en hígado, cuya morfología podría ser compatible con material amiloide, la tinción de Rojo Congo no permitió confirmarlo.

BIBLIOGRAFÍA

- Rideout BA, Montali RJ, Wallace RS, Bush M, Phillips Jr LG, Antonovych TT, Sabnis S. "Renal medullary amyloidosis in Dorcas gazelles" *Vet Pathol* 1989 Mar;26(2):129-35
- Anderson K, Garner M, Stedman N. "Retrospective evaluation of histopathologic findings in captive gazelle species" *J Zoo Wildl Med*. 2016 Mar;47(1):113-9. doi: 10.1638/2015-0086.1.
- Gonzalez J, Geijo MV, García-Pariente C, Verna A, Corpa JM, Reyes LE, Ferreras MC, Juste RJ, García Marín JF, V Pérez V. "Histopathological classification of lesions associated with natural paratuberculosis infection in cattle" *J Comp Pathol*. Aug-Oct 2005;133(2-3):184-96.
- Balseiro A, García Marín JF, Solano P, Garrido JM, Prieto JM. "Histopathological classification of lesions observed in natural cases of paratuberculosis in free-ranging fallow deer (*Dama dama*)". *J Comp Pathol*. 2008 May;138(4):180-8