



Ciencia, Docencia y Tecnología

ISSN: 0327-5566

cdyt@uner.edu.ar

Universidad Nacional de Entre Ríos
Argentina

Jorge, María C.; Traversa, María J.; Fresneda, Karina C.; Belsito, Jorgelina; Passucci, Juan; Caraduje, Natalia V.

Tres casos de síndrome granuloma leproide canino en Tandil, Buenos Aires, Argentina

Ciencia, Docencia y Tecnología, vol. XX, núm. 39, noviembre, 2009, pp. 159-167

Universidad Nacional de Entre Ríos

Concepción del Uruguay, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=14512426009>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Tres casos de síndrome granuloma leproide canino en Tandil, Buenos Aires, Argentina*

Jorge, María C.**; Traversa, María, J.**; Fresneda, Karina, C.**;
Belsito, Jorgelina ***; Passucci, Juan**; Caraduje, Natalia V.***

Resumen

El síndrome granuloma leproide canino (SGLC) es una afección nodular piogranulomatosa que afecta al tejido cutáneo y subcutáneo de los caninos, ocasionado por *Mycobacterium* sp. Las lesiones se caracterizan por nódulos simples o múltiples localizados en cabeza, hocico, orejas, miembros torácicos y tronco. El diagnóstico de laboratorio se realiza por citología, histopatología y evidencia del agente causal; por PCR se demostró una secuencia novel *Mycobacterium* sp. En este trabajo se describen tres casos de SGLC confirmados por coloración de Ziehl Neelsen y citología. El tratamiento con rifampicina y claritromicina combinadas fue exitoso en el 100% de los casos. Precisar la identificación taxonómica del agente causal permitirá determinar los requerimientos de cultivo, facilitando la prevención, tratamiento y control de la enfermedad.

Palabras clave: caninos, síndrome granuloma leproide, micobacterias

*) Se presentan algunos resultados del proyecto de investigación SeCAT-UNCPBA N° 03/H201, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (UNCPBA); recibido en mayo 2009, admitido en octubre 2009.

**) Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA, Tandil (Argentina). e-mail: mcjorge@vet.unicen.edu.ar

***) Actividad Privada, Tandil (Argentina).

Three Cases of Canine Leproid Granuloma Syndrome in Tandil, Buenos Aires, Argentina *

Jorge, María C.**; Traversa, María, J.**; Fresneda, Karina, C.**;
Belsito, Jorgelina ***; Passucci, Juan**; Caraduje, Natalia V.***

Abstract

Canine leproid granuloma syndrome (CLGS) is a nodular granulomatous inflammation in the skin and the subcutis caused by *Mycobacterium sp.* Nodular lesions may be simple or multiple and are located in the head, nose, ears, thoracic limbs and trunk. In the laboratory diagnosis is based upon cytology, histopathology and evidences of the etiology. A novel sequence of *Mycobacterium sp.* was demonstrated by CRP. In this paper three cases of CLGS confirmed by Ziehl Neelsen stain and cytology are described. Rifampicin and clarithromycin therapy was successful in all these cases. Taxonomic identification of the agent should assist in the determination of culture requirements facilitating prevention, treatment and control of the disease.

Key words: canine, leproid granuloma syndrome, mycobacterial

*) Paper presenting some results from the SeCAT- UNCPBA research project #03/H201, Faculty of Veterinary Sciences, National University from the Center of Buenos Aires Province (UNCPBA); submitted in May 2009; admitted in October 2009.

**) Faculty of Veterinary Sciences, UNCPBA, Tandil (Argentina). e-mail: mcjorge@vet.unicen.edu.ar

***) Veterinary surgeon, Tandil (Argentina)

I. Introducción

El síndrome granuloma leproide canino (SGLC) fue descrito por primera vez en 1973 en Zimbawe (17) y desde 1998 se utiliza el término para denominar a una afección nodular piogranulomatosa que afecta al tejido cutáneo y subcutáneo de los caninos, en la que se observan bacterias ácido alcohol resistentes. Se enfatiza el uso de esta denominación por las similitudes con la lepra felina y murina y la actual imposibilidad para cultivar el agente causal *in vitro*. También se lo ha diagnosticado en Australia (7, 8,18), Nueva Zelanda (4), Sudáfrica (8) y Estados Unidos (4,19). En Sudamérica, fue informado en Brasil en 1990 (12) y en Argentina en 2006 (1,10).

A diferencia del *M. leprae* que causa lepra en humanos, no hay signos o lesiones que sugieran que el microorganismo afecte los nervios periféricos en el SGLC (8,16).

El SGLC se presenta en perros sanos y afecta preferentemente las razas de manto corto como Boxer, Bulldog y sus cruas (17), aunque también se ha reportado en razas de pelo largo como Border Collie, Chow Chow, Ovejero alemán (4) y Labrador Retriever (21). Las infecciones micobacterianas son más frecuentes luego de traumatismos y picaduras de insectos. Las lesiones desarrollan luego de un período de incubación variable, lo que sugiere que el agente causal podría tener baja virulencia y/o requisitos especiales (11,14).

Predomina en áreas frías y húmedas, entre 20 y 40° de latitud Sur (4,12), y a pesar de que hace 35 años que se ha reportado, la etiopatogénesis no está completamente dilucidada (17,18).

Clínicamente, las lesiones cutáneas se caracterizan por la presencia de nódulos simples o múltiples, bien circunscriptos e indoloros, de diámetro variable (2 a 3 mm hasta 5 cm), localizados con mayor frecuencia en la cabeza, laterales del hocico, cara dorsal de las orejas, miembros torácicos y tronco. Están limitados al tejido subcutáneo y no involucran linfonodos, nervios u órganos internos (18). Los nódulos pequeños se observan como masas subcutáneas duras, mientras que las más grandes presentan alopecia superficial con tendencia a ulcerarse (17). La infección puede autolimitarse con regresión espontánea de las lesiones entre uno y

tres meses, lo que se debería a una efectiva respuesta inmunitaria mediada por células (18), o pueden evolucionar a una forma crónica que persiste por tiempo indeterminado (4, 8). El diagnóstico presuntivo se realiza por la distribución de las lesiones en las razas en riesgo (15,17), aunque existen un sinnúmero de patologías de la piel en los perros con las cuales se debe realizar el diagnóstico diferencial: granulomas de lamido, pénfigo (5), abscesos, neoplasias, paniculitis, micosis superficiales y profundas, nocardiosis, leishmaniasis, actinomicosis y actinobacilosis (16, 20). También la dermatitis nodular y ulcerativa en perros puede estar asociada a parasitosis e infecciones de diversa etiología (4, 6), porque además de las micobacterias clásicas con potencial zoonótico conocido como la tuberculosis y la lepra, otros agentes pueden causar lesiones piogranulomatosas (13,14).

El diagnóstico de laboratorio se realiza por citología, histopatología y puesta en evidencia del agente causal mediante la coloración de Ziehl Neelsen (ZN), por ello estas tres pruebas son confirmatorias. Las muestras son biopsias o aspirados de la lesión. En la citología se observan macrófagos, variable cantidad de linfocitos y plasmocitos y pocos neutrófilos; también se observan bacilos con tinción negativa dentro de los macrófagos o extracelulares (3, 17,18). En la histopatología, las lesiones dérmicas son granulomas difusos, infiltrados piogranulomatosos y/o paniculitis con macrófagos epitelioides, células gigantes histiocíticas multinucleadas, neutrófilos, plasmocitos y linfocitos y escasa necrosis caseosa. En ambas técnicas se demuestra la presencia de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) en cantidad y forma variable por la coloración de ZN (11, 14,17).

La confirmación cultural es casi siempre improductiva porque no se han definido aún los requerimientos *in vitro* del microorganismo, aunque se han utilizado protocolos adecuados para una variedad de especies de micobacterias (4) e inoculación en animales de laboratorio como el hámster (12). Por ello, si el cultivo es negativo, los hallazgos clínicos, bacterioscópicos, citológicos o histopatológicos deberían ser considerados confirmación diagnóstica. Por PCR se demostró la existencia de una secuencia micobacteriana novel denominada «*Mycobacterium* sp. Murphy 16S ribosomal RNA» no demostrada en granulomas de otros mamíferos

(18). El genoma de *Mycobacterium genavense* muestra semejanzas con esta secuencia (7,17). Algunos autores comunican que han logrado aislar, de estas lesiones micobacterias, saprófitas de desarrollo lento como *M. fortuitum*, *M. flavescens*, *M. smegmatis*, *M. chelonae* y *M. thermoresistibile*, afirmando que el agente desarrolla con dificultad *in vitro* (9).

La terapia antimicrobiana de largo plazo que combina a la rifampicina con otras drogas como la claritromicina, entre otras, permite que las lesiones se resuelvan (18). Los antimicrobianos con mayor efectividad (entre 70% y 100%) utilizados como monoterapia o combinados por vía parenteral y/o tópica son: rifampicina, amikacina, enrofloxacin, ciprofloxacin, claritromicina, gentamicina, clofazimina, minociclina, doxicilina y kanamicina (9,17), mientras que la eritromicina, estreptomycin y vancomicina tienen una efectividad menor al 20% (9), aunque estas drogas pueden ser beneficiosas en la eliminación de las infecciones piógenas secundarias (18). La falta de aislamiento de la micobacteria impide la determinación objetiva de la eficacia antimicrobiana mediante la prueba de sensibilidad, por ello la terapia empírica utilizando diferentes protocolos es la única posibilidad de establecer el tratamiento (17). Algunas terapias alternativas se están intentando con la utilización de láser de CO₂ (2) y una formulación tópica que contiene clofazimide en un vehículo oleoso y DMSO como complemento de las terapias sistémicas (7,18). La ablación quirúrgica es efectiva y proporciona material para el diagnóstico de laboratorio (7,17). En algunos casos la infección progresa generando lesiones desfigurantes crónicas que persisten en forma indefinida (7); en ellos se observa irritación, especialmente cuando son múltiples y con infecciones secundarias (18).

El objetivo de este trabajo es describir el SGLC en caninos, su epidemiología, diagnóstico, tratamiento, y analizar los hallazgos en Argentina.

II. Materiales y métodos

Se presenta a la consulta en marzo de 2004 un macho de tres años raza Boxer con lesiones nodulares indoloras múltiples y ulceradas en ambas orejas (**caso 1**). En abril de 2005 lo hace otro canino de siete años, de la misma raza y sexo que el anterior, con lesiones nodulares indoloras

múltiples alopecias en una oreja y ulceradas en la otra (**caso 2**), y en febrero de 2009 un canino macho, mestizo, de pelo largo, de 11 años de edad, con lesiones compatibles en uno de sus miembros posteriores (**caso 3**), el cual había sido tratado con cefalexina en octubre de 2008 con resultados parciales y que recidivó.

A todos los animales se les tomaron muestras que fueron derivadas al laboratorio, impronta en el caso 1 y 3 y punción biopsia en el caso 2. Se instauró tratamiento con 300 mg de rifampicina y 500 mg de claritromicina por día durante un mes para el caso 1 y tres meses para el caso 2. En el caso 3 se realizó cirugía tratando de eliminar todo el tejido anormal y se inició un tratamiento con 150 mg de rifampicina y 125 de claritromicina por vía bucal en dos tomas diarias durante 14 días.

Las muestras fueron coloreadas para citología con Giemsa y para bacteriología con tinción de Ziehl-Neelsen en el caso 1 y 3 y coloración de ZN y cultivo en Löwenstein-Jensen, Stonebrink y Middlebrook-7H9 en el caso 2 incubando durante tres meses a 37°C.

III. Resultados

En todos los casos, los resultados citológicos fueron escasa cantidad de neutrófilos y macrófagos con imágenes bacilares, negativas intra y extracitoplasmáticas, en tanto que los bacteriológicos fueron presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes con morfología variable compatible con el género *Mycobacterium*. No se logró aislar el agente causal en los medios empleados en el caso 2.

El tratamiento fue exitoso logrando la remisión completa de las lesiones, al mes en el caso 1 y a los tres meses en el caso 2. Con respecto al caso 3, la remisión se logró con la ablación quirúrgica de la lesión y la antibioticoterapia descrita.

IV. Discusión y conclusiones

En los carnívoros domésticos pueden encontrarse dos formas de infecciones micobacterianas: la tuberculosa y la atípica; dentro de esta última se encuentra el SGLC. En nuestro país se han realizado estudios

en los cuales se confirma la presencia de la forma tuberculosa en felinos domésticos pero aún es necesario profundizar sobre el impacto de las enfermedades causadas por el género *Mycobacterium* en caninos. Como en el SGLC, los microorganismos son difíciles o imposibles de cultivar y los hallazgos clínicos son utilizados para el diagnóstico (15).

La patología del SGLC es sugestiva de que micobacterias saprófitas están involucradas, y la diversidad morfológica de los BAAR probablemente resulte de las diferencias en las características de la coloración más que a la presencia de diferentes especies de *Mycobacterium*. La mitad de los casos tiene presentes solamente pocos organismos y en la práctica veterinaria, el uso de la coloración de ZN sobre el material aspirado posibilita obtener un rápido diagnóstico, lo que permitiría la diferenciación del SGLC de las neoplasias y otras enfermedades de la piel, con lo que se podría instaurar un apropiado tratamiento al inicio de la presentación (3).

Para Malik, los perros con SGLC no son un riesgo para la salud pública ya que es improbable que las micobacterias involucradas afecten al hombre. El potencial patógeno de las micobacterias saprófitas no es considerado contagioso o altamente patógeno, y una enfermedad micobacteriana del tipo de la encontrada en perros no ha sido descrita en la literatura médica. Además, los datos preliminares de la secuenciación por fragmentos genéticos amplificados por PCR sugieren que el agente etiológico es una nueva especie de micobacteria agrupada dentro de las saprófitas y no dentro de las parásitas (16,17,18).

Muchas cuestiones importantes aún permanecen desconocidas, como por ejemplo: si el microorganismo es un habitante normal del nicho ecológico, si es un insecto el vector mecánico o si el agente se multiplica en el artrópodo, y si esta enfermedad podría ser reproducida experimentalmente (18). Todo sugiere que el microorganismo causal posee baja patogenicidad o tiene algunos requerimientos especiales, tales como el desarrollo a bajas temperaturas, el cual le permite sobrevivir y multiplicarse en los tejidos superficiales únicamente (16).

Nuestros hallazgos se confirmaron por citología compatible y la presencia de BAAR, no logrando aislar el agente en el caso 2. Por lo expuesto además de las dificultades en el desarrollo *in vitro*, una de las probables causas por las cuales no obtuvimos cultivo positivo fue haber incubado

solamente a 37°C y no incluir la incubación a 28°C y a temperatura ambiente, ya que *in vivo* se observa únicamente multiplicación en los tejidos superficiales, donde la temperatura siempre es menor. En el caso 3, a pesar de la ablación quirúrgica, no se realizó cultivo e histopatología por razones operativas.

Precisar la identificación taxonómica de la micobacteria causal de este síndrome ayudará a determinar los requerimientos de cultivo, facilitando la prevención, tratamiento y control de la enfermedad a través de la trazabilidad del nicho ecológico.

Referencias bibliográficas

1. BELSITO, J.; TRAVERSA, M. J.; FRESNEDA, K.; JORGE, M. C. (2006). Descripción de dos casos con síndrome de granuloma leproide canino por *Mycobacterium sp*, en: **Actas I Congreso Panamericano de Zoonosis, V Congreso Argentino de Zoonosis y II Congreso Bonaerense de Zoonosis**. La Plata: ABLC -Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana 2006 - Suplemento 3: 260.
2. CAMPBELL, K. L. (2006). Actualizaciones en dermatología, en: **Clínicas Veterinarias de Norteamérica. Medicina de pequeños animales**. 36(1): 15-39.
3. CHARLES, J.; MARTIN, P.; WIGNEY, D.I.; MALIK, R.; LOVE, D.N. (1999). Cytology and histopathology of canine leproid granuloma syndrome, en: **Aust. Vet.** 77 (12):799-803.
4. FOLEY, J.E.; BORJESSON, T.L.; RAND, C.; NEEDHAM, M.; POLAND, A. (2002). Clinical, Microscopic, and Molecular Aspects of Canine Leproid Granuloma in the United States, en: **Vet. Pathol.** 39:234-239.
5. GRAU, E. (2008). Skin and Coat Problems in Dogs and Cats. URL: <http://www.submityourarticle.com/articles/Elyse-Grau-2587/dog-21877.php> [20de agosto de 2008].
6. GROSS, L.T.; IHRKE, P.J.; WALTER, E.J.; AFFOLTER, V.K. (2008). Infectious Nodular and diffuse Granulomatous and Pyogranulomatous Diseases of the Dermis. En: **Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis** (2nd ed.) Published Online (14/1/2008) Blackwell Science Ltd. URL: <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/> [1 de febrero de 2008].
7. HOOD, J. (2008). Revealed: Australia's canine leprosy problem. En: URL: <http://www.theveterinarian.com.au/news/article129.asp> [25 de Julio de 2008].
8. HUGHES, M.S.; JAMES, G.; BALL, N.; SCALLY, M.; WIGNEY, D.I.; MARTIN, P. *et al.* (2000). Identification by 16S rRNA gene analyses of a potential novel mycobacterial species as an etiological agent of canine leproid granuloma syndrome, en: **J. Clin. Microbiol.** 38 (3): 953-959.
9. JANG, S.S.; HIRSH, D.C. (2002) Rapid y Growing Members of the Genus *Mycobacterium* Affecting Dogs and Cats, en: **J. Amer. Anim. Hosp. Assoc.** 38:217-220.
10. JORGE, M.C.; SCHETTINO, D.M.; TRAVERSA, M.J.; SANZ, H.; FRESNEDA, K.; BELSITO, J. (2008). Síndrome granuloma leproide canino. en: **Actas XVII Reunión Técnica de la AAVLD**. Santa Fe: Ed. Asoc. Arg. Vet.Lab.Diagnóstico: B8.

11. JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. (1993) Cutaneous Bacterial Granulomas. (pp.656-657). In: **Pathology of Domestic Animals**. Chapter 5 XII Bacterial Diseases of Skin. Volume 1. 4th Ed. San Diego: Academia Press.
12. LARSSON, C.E.; OTSUKA, N.S.; MICHALANY, N.S.; PINHEIRO, S.R.; SAKAMOTO, S.M.; PEDRO, C.R. (2000) Canine leproid granuloma síndrome (CLGS) in Brazil (São Paulo), en: **Veterinary Dermatology**, 11 (Suppl. 1):41-61.
13. LARSSON, C.E. (2008). Micobacteriosis, en: **Clínica Veterinaria** 72: 36-44.
14. LEISEWITZ, A. (2004). Canine leproid granuloma síndrome, en: **Vet. Path. Small Animal Section** nº 8. URL: http://vetpath.co.za/small_8_canine_leproid_granuloma_syndrome.htm [1de febrero de 2008].
15. LEMARIE, S.L. (1999). Mycobacterial dermatitis, en: **Vet.Clin. North. Am.Small. Anim. Pract.** 29 (6):1291-1301.
16. MALIK, R.; LOVE, D.N.; WIGNEY, D.I.; MARTIN, P. (1998). Mycobacterial nodular granulomas affecting the subcutis and skin of dogs (canine leproid granuloma syndrome), en: **Aust Vet J** 76 (6):403-407.
17. Malik, R.; Martin, P.; Wigney, D.; Swan, D.; Slatter, P.S.; Cibilic, D. *et al.* (2001). Treatment of canine leproid granuloma syndrome: Preliminary for dog, en: **Aust. Vet. J.** 79 (1):30-36.
18. MALIK, R.; HUGHES, S. (2004) Leproid granuloma: a unique mycobacterial infection of dogs, en: **Microbiology Australia**. 25 (4):38-40.
19. MAULDIN, E.A.; GOLDSCHMIDT, M.H.; RANKIN, S.C. (2004) Canine leproid granuloma in the northeastern United States, en: **Veterinary Dermatology**.15(1):71-71.
20. MUELLER, R.S. (2006). The dog with Nodules. En: Mueller, R.S. (Ed.) **Dermatology for the Small Animal Practitioner**. Jackson WY: Teton New Media, (www.tetonnm.com/). Internet Publisher: Internacional Veterinary Information Service, Ithaca NY. URL: www.ivis.org/advances/Muller/part2chap6/chapter.asp?LA=1 [11 de julio de 2006].
21. TOWMEY, L.N.; WUERZ, J.A.; ALLEGAN, A.R. (2005) A «down under» lesion on the muzzle of a dog, en: **Vet. Clin. Pathol.** 34 (2): 161-163