

ARTÍCULO ORIGINAL

Estudio Retrospectivo de casos de Hemoglobinuria Bacilar Diagnosticados en bovinos de la provincia de Buenos Aires (Argentina)

Micheloud JF^{1*}, Späth EJA², García JA³, Cantón GJ², Moreira AR² y Odriozola ER²

¹ Grupo de Trabajo de Patología, Epidemiología e Investigación Diagnóstica. Área de Sanidad Animal-IIACS Salta, Instituto Nacional del Tecnología Agropecuaria (INTA), Salta, Argentina.

² Grupo de Sanidad Animal, INTA EEA Balcarce, Ruta Nacional 226 Km 73,5 (B7620) Balcarce, Buenos Aires, Argentina.

³ Centro Universitario de la Región Este, Universidad de la República, Simón del Pino 1132, (33000) Treinta y Tres, Uruguay.

* Correspondencia: JF Micheloud. Área de Sanidad Animal-IIACS Salta/INTA. RN 68, km 72- Salta, Argentina.
E-mail: micheloud.juan@correo.inta.gob.ar

Recibido: 3 Abril 2018. Aceptado: 21 Junio 2018. Disponible en línea: 19 Julio 2018
Editor: P. Beldomenico

RESUMEN. La hemoglobinuria bacilar (HB) es una enfermedad infectocontagiosa, aguda, producida *Clostridium haemolyticum*, que afecta principalmente a bovinos y es predispuesta por diferentes factores. En este artículo se realiza un estudio retrospectivo de los casos de HB diagnosticados en bovinos de la provincia de Buenos Aires, por el Servicio de Diagnóstico Veterinario Especializado de INTA Balcarce durante el período 1969-2015 y los casos reportados por veterinarios privados en el Programa de Interacción Profesional en el área de influencia del Centro Regional Buenos Aires Sur del INTA durante el periodo 2001-2007. Se observó marcada estacionalidad de la enfermedad durante los meses de invierno y una asociación con un avanzado estado de preñez de los animales (88% de los casos). Solo en un 15,9 % de los casos se pudo confirmar una infestación simultánea con *Fasciola hepatica* en los rodeos donde se diagnosticó la enfermedad. En un 47,9 % de estos episodios los animales habían recibido previamente dos dosis de vacuna contra HB. HB es endémica e insidiosa en ciertas regiones de nuestro país. La información sobre algunos aspectos de su etiopatogenia y el control es escasa, dificultando su prevención. Estas áreas deberían ser exploradas en el futuro para tratar de mejorarlas.

SUMMARY. Retrospective studies of bacillary hemoglobinuria diagnosed in cattle from Buenos Aires province, Argentina. Bacillary hemoglobinuria (BH) is an acute infectious disease caused by *Clostridium haemolyticum*, predisposed by different factors and affecting mainly cattle. In this work a retrospective study of bovine BH was performed with the data registered at the Veterinary Diagnostic Service in INTA Balcarce during 1969-2015 and cases reported by private practitioners through the Professional Interaction Programme of the South Buenos Aires Regional Center of INTA during 2001-2007. A marked seasonality during the winter time and an association with advanced pregnancy (88% of the cases) were registered. Fasciolosis is one of the predisposing factors commonly included in the international bibliography. However, only 15.9 % of bovine BH cases analyzed in this work were associated with this parasitosis. In 47.9 % of the affected herds, animals had previously received two doses of BH vaccines. BH is an endemic and insidious disease in certain regions of Argentina. Scarce information about the situation of the disease is available and evident failure in the control measures is reported in this work. These factors demonstrate the difficulties in the prevention and control of the bovine BH and should be further studied.

Palabras clave: hemoglobinuria bacilar, epidemiología, *Clostridium haemolyticum*, bovinos, Buenos Aires.

Key words: bacillary hemoglobinuria, epidemiology, *Clostridium haemolyticum*, cattle, Buenos Aires

Introducción

La hemoglobinuria bacilar (HB) es una enfermedad infecciosa aguda caracterizada por una alta letalidad que afec-

ta sobre todo al ganado bovino aunque puede ocurrir en ovinos y cerdos (Lang & Young, 1978; Radostits et al,

2002). Fue por primera vez descrita en California en 1916 (Meyer, 1916) y luego informada en varios países del mundo (Lang & Young, 1978; Radostits et al, 2002). En Argentina se la describió por primera vez en 1930 (Sordelli et al, 1930), ha sido diagnosticada en las provincias de Buenos Aires, Entre Ríos, Salta, Santa Fe y Neuquén (Pesce de Fagonde & Marti Vidal, 1967; Robles & Arrigo, 1982; Pasini et al, 1987; Ramos & Cantón, 2009). El agente está siempre latente en las zonas endémicas y su presentación varía según los años; pudiendo aparecer en forma esporádica o epidémica (Sordelli et al., 1930; Pasini et al, 1987).

Su actividad patogénica es causada por la acción de la fosfolipasa C (toxina β) producidas por el *Clostridium haemolyticum* (*Clostridium novyi* tipo D) y clínicamente cursa con fiebre, abatimiento, hemoglobinuria y muerte (Oliver & Staempfli, 1999; Radostits et al, 2002). La enfermedad es casi invariablemente de curso agudo o sobragudo y generalmente no se observan signos clínicos previos a la muerte en condiciones de producción extensiva, muriendo los animales afectados en menos de 24 h (MacFarlane et al, 1950; Radostits et al, 2002). Los hallazgos patológicos macroscópicos más frecuentes son la ictericia, nefrosis hemoglobinúrica, siendo un hallazgo clásico un área de necrosis hepática focal extensiva pálida bien delimitada por una línea rojiza (Recards & Vawter, 1945; Radostits et al, 2002).

La infección se produce debido a la ingesta de esporas de *Cl. haemolyticum* presentes en el suelo junto con el agua y alimentos contaminados (Lang & Young 1978). Las esporas atraviesan la pared intestinal pasando a la circulación portal a través de la cual llegan al hígado y otros órganos donde permanecen latentes pudiéndose aislar la bacteria incluso de hígados de animales sanos (Smith & Jasmin, 1956) donde persisten, a veces por años, hasta que se producen las condiciones para su germinación y proliferación (Van Kampen & Kennedy, 1969). Entre las condiciones que favorecen esta germinación, se menciona principalmente la baja tensión de oxígeno tisular (Smith & Holdeman, 1968). Por tal razón, cualquier daño o compresión que genere un ambiente hipóxico a nivel hepático favorece la activación de las esporas latentes (Kampen & Kennedy, 1969) desencadenando la aparición clínica de HB (Olander et al, 1966; Janzen et al, 1989; Radostits et al, 2002). Entre los factores predisponentes, los más comúnmente mencionados son la lesión hepática provocada por la infestación con *Fasciola hepatica* u otros parásitos con tropismo por este tejido (Lang, & Young, 1978), la necrobacilosis (Janzen et al, 1981), o cuadros de telangiectasia, abscesos hepáticos, plantas y químicos hepatotóxicos y cambios grasos degenerativos (Smith 1990; Hussein 2013).

Todas las manifestaciones clínico-patológicas de la HB son producto de la acción de la toxina β , una lecitinasa necrotizante y hemolizante (fosfolipasa C) que es producida en grandes cantidades una vez que *Cl. haemolyticum* alcanza la forma vegetativa. Esta toxina provoca necrosis del tejido circundante y hemólisis intravascular, con la con-

secuente anemia y hemoglobinuria (MacFarlane, 1950; Stalker 2007).

En el presente trabajo se realizó un análisis retrospectivo de los casos de HB diagnosticados por el Servicio de Diagnóstico Veterinario Especializado (SDVE) del INTA Balcarce y de los reportes realizados por veterinarios de la actividad privada al Programa de Interacción Profesional (PIP) en el área de influencia del Centro Regional Buenos Aires Sur del INTA.

Materiales y Métodos

Para este estudio se emplearon dos bases de datos de casos de diagnóstico en bovinos de la provincia de Buenos Aires: una proveniente del registro de casos del SDVE de INTA Balcarce (Grupo de Sanidad Animal INTA Balcarce, 2003) durante el periodo 1969-2015 y otra del sistema de registro voluntario de enfermedades para veterinarios de la actividad privada (PIP) correspondientes al periodo 2001 al 2007 (Späth et al. 2008 y 2012). Se definió como "caso" de HB a aquellos episodios en donde se constatase compatibilidad clínico-patológica (macro y microscópicas) aunque el cultivo de *Cl. haemolyticum* resultara negativo. Para cada uno de los casos de HB diagnosticados por el SDVE donde existiese información anamnésica suficiente, se analizó la fecha de ocurrencia, tipo de explotación ganadera (cría, invernada, tambo), categoría animal afectada (*terneros, novillos, vaquillonas, vacas, toros*), aplicación de vacunas comerciales contra HB, estado gestacional, entre otros. La presencia o ausencia de fasciolosis se efectuó mediante la técnica de sedimentación (Fiel et al., 2011) y/o la observación de fasciolas adultas en el parénquima hepático de los animales sometidos a necropsia. Para el caso de los registros del PIP, el diagnóstico se basó exclusivamente en la anamnesis, la clínica y la necropsia realizada por un veterinario rural; cada caso diagnosticado estuvo acompañado de un registro con datos epidemiológicos del brote (Späth et al, 2012). Se confeccionaron mapas coropléticos para visualizar la densidad de diagnósticos por partido con el programa QGIS 2.4, un sistema de información geográfica libre (<http://www.qgis.org>).

Resultados

Entre el año 1969 y 2015 se registraron un total de 58 casos de HB en el SDVE de INTA Balcarce, mientras que entre los años 2001 al 2007 los veterinarios privados participantes reportaron un total de 41 casos al PIP (Fig. 1). La distribución mensual de los casos (para ambas fuentes de datos) a lo largo del año se expone en el Fig. 2, observándose la ocurrencia de casos en todos los meses del año pero con una mayor frecuencia en el periodo mayo-agosto. Los partidos (distritos) donde se registró la

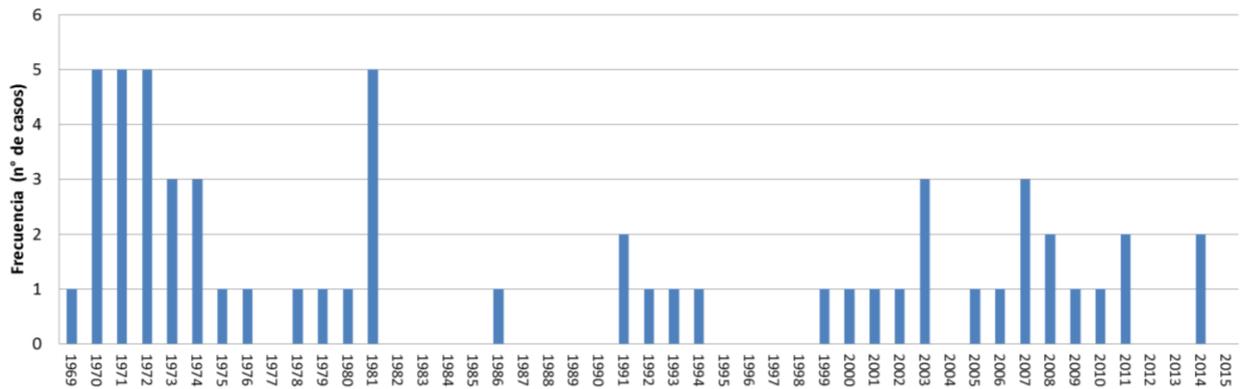


Figura 1. Casuística de HB registrada por el SDVE-INTA Balcarce desde 1969 a 2015.

enfermedad se presentan en la Fig. 3. La mayor casuística se concentra en los partidos de Olavarría, Balcarce, y Azul.

Todos los brotes se presentaron en rodeos de cría en sistemas pastoriles. La categoría más frecuentemente afectada fueron las vacas 95,0% (58/61) y eventualmente las vaquillonas (1,6%), novillos (1,6%) y toros (1,6%). El 88,2% (45/51) de los casos de HB se presentó en hembras en estado de gestación avanzada y solo en 15,9% (7/44) de los casos se corroboró infestación por *F. hepatica* en ani-males del rodeo afectado. Por otro lado, en el 47,9% (23/48) de los rodeos donde se registró HB habían sido vacunados con dos dosis o más de inmunógenos comerciales. Los 41 brotes registrados por los veterinarios participantes del PIP ocurrieron en rebaños con una media de 326 bovinos adultos siendo la morbilidad del 0,8% y la letalidad del 100,0%. No se remitió en estos casos, información asociada a presencia de fasciolosis.

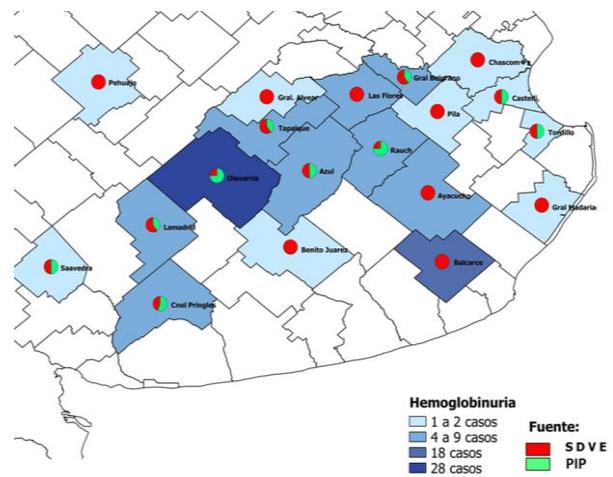


Figura 3. Ubicación geográfica de casos de HB en partidos (distritos) de la provincia de Buenos Aires, con el detalle de la fuente de datos de las que provenía la información

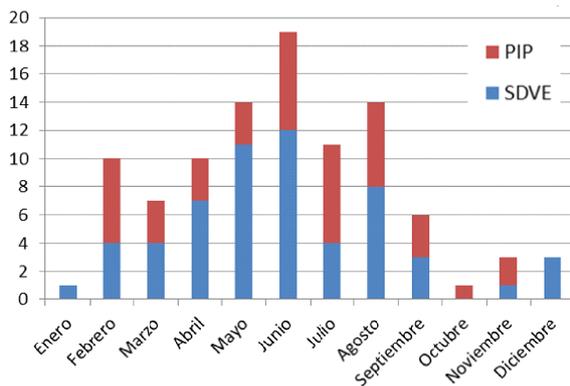


Figura 2. Distribución mensual de casos de HB. SDVE: casos diagnosticados por el SDVE-INTA Balcarce. PIP: casos reportados por veterinarios privados.

Discusión

HB ha sido constantemente diagnosticada a lo largo de los últimos 45 años en la provincia de Buenos Aires y continua siendo un problema sanitario importante en determinadas áreas. Pese a que la sensibilidad y especificidad del diagnóstico realizado por veterinarios rurales podría ser considerada inferior a las del SDVE, las lesiones causadas por la HB son bastante típicas y permiten establecer un diagnóstico presuntivo bastante preciso (Recards & Vawter, 1945; Radostits et al, 2002). Pese a esto, señalan que puede ser de utilidad el uso técnicas complementarias como Inmunofluorescencia directa, Inmuno-histoquímica y PCR (Navarro et al., 2017).

Como fue mencionado en trabajos previos (Sordelli et al, 1930; Pesce de Fagonde & Marti Vidal, 1967; Pasini et al, 1987), toda la casuística analizada ocurrió en rodeos de producción de carne extensivos. En todos los casos se mencionó muertes por goteo lo que determina la naturaleza insidiosa de la enfermedad (Sordelli et al, 1930; Pasini et al, 1987). Por este motivo no fueron tenidos en

cuenta para esta base de datos la morbi-mortalidad debido a que las intervenciones diagnósticas fueron puntuales y las observaciones no se extendieron en el tiempo, como para poder cuantificar correctamente las pérdidas.

Tradicionalmente se vincula a HB con la infestación por *F. hepatica* (Wellington & Perceval, 1966; Lang & Young, 1978) siendo considerada la migración de las larvas por el parénquima hepático como una causa común de lesión hipóxica predisponente (Hauer et al., 2004). En un estudio llevado a cabo en México el 92,2% de los casos de HB describía una infestación conjunta con este parásito (Sarro Alabazares, 1983). Sin embargo, en este trabajo se identificó este parásito solo en el 15,9% de los casos de HB diagnosticados por el SDVE. En concordancia, recientemente donde se estudiaron casos naturales de HB en Uruguay los autores destacaron la ausencia de fasciolosis en los rodeos donde la enfermedad se presentó (Navarro et al., 2017). Debe tenerse en cuenta que la técnica de sedimentación empleada para la confirmación diagnóstica de fasciolosis es de baja sensibilidad (Anderson, 1999). En Buenos Aires, en ciertas áreas de la Cuenca del Salado y partidos (distritos) aledaños la fasciolosis es endémica (Entrocasso, 2003) lo que coincide con el área donde HB fue más frecuentemente diagnosticada en este estudio. El distrito de Olavarría tiene un sector con sierras con cursos de agua aptos para el desarrollo del huésped intermediario de *F. hepatica* demostrado por la mayor incidencia de decomisos por esta enfermedad en la región (Garzón et al., 2014).

En la literatura se menciona que la HB es más frecuente durante la primavera y verano (Olson, 2008) contrario con lo que se ha registrado aquí, donde se observa una marcada estacionalidad en los meses de mayo, junio, julio y agosto. Durante este período la mayoría de los rodeos de cría bovina de la provincia de Buenos Aires con servicio estacionado se encuentran en los últimos meses de gestación, en concordancia con los casos utilizados para este análisis donde el 88,0% se asociaron a vientres con una gestación avanzada. Ramos y Cantón (2010) indicaron que el útero grávido podría constituir un factor predisponente de la enfermedad debido a que comprimiría el hígado comprometiendo la perfusión tisular. La posibilidad de que la preñez avanzada constituya un factor predisponente para HB también se sustenta al observar la baja cantidad de casos registrados en los meses de octubre, noviembre y diciembre que coincide con el periodo en que la mayoría de los vientres están vacíos en la región. Los mismos autores han especulado que dietas fibrosas pueden incrementar el tamaño ruminal ejerciendo el mismo efecto. Otra alternativa que podría explicar esta estacionalidad, es la pérdida de peso que se observa en los rodeos durante la época invernal, así la lipólisis podría favorecer la aparición de esteatosis hepática y facilitar la multiplicación del *Cl. haemolyticum*. En el mismo sentido, se señala que generalmente los individuos afectados por HB son aquellos que presentan mejor estado corporal (Ahourai et al., 1994; Radostits et al., 2002). Todas estas hipótesis deberían ser estudiadas en el futuro, y de esta manera poder establecer medidas de

manejo para prevenir la presentación de HB en áreas endémicas.

Para el control de la HB en zonas endémicas se recomienda vacunar a todos los bovinos a partir de los 3 meses de edad (Quinn et al., 2005), por lo menos 2 veces al año, siendo recomendable que la fecha de vacunación se anticipe 3 a 4 semanas a la época de riesgo (Biberstein, 1994; Radostits et al., 2002). Aquí se observó que en el 46,5% de los rodeos donde se diagnosticó HB ya habían recibido al menos 2 dosis de vacunas comerciales para la enfermedad lo que indica que los protocolos de vacunación empleados no parecen ser adecuados o que las vacunas aplicadas ofrecen una protección insuficiente. También se menciona que pueden existir diferencias entre las cepas de campo y las empleadas para la elaboración de los inmunógenos (Ramos & Cantón 2010). Debido a esto, siempre que sea posible debe intentarse el cultivo hepático y aislamiento de *Cl. haemolyticum*, pese al bajo éxito del procedimiento (Quinn, et al, 2005). Esto es esencial para identificar nuevas cepas con el objetivo de elaborar vacunas más eficaces o autovacunas en campos donde la enfermedad es un problema grave tal como menciona Saint Martin et al., (2014).

Si bien la HB es una entidad patológica muy característica, este estudio retrospectivo pretende ser solo un resumen de la casuística de esta enfermedad en la región. Sin embargo puede tener algún sesgo, considerando el origen de la información utilizada y la posible presencia de factores externos a la propia entidad patológica, que pueda haber afectado algún hallazgo, sobre todo en referencia a la ubicación de los episodios.

Finalmente, se puede concluir que HB es un problema sanitario de importancia regional de difícil control. Por otro lado, en algunos establecimientos las pérdidas económicas inducidas por esta enfermedad pueden ser cuantiosas y difíciles de controlar. El escaso conocimiento respecto a su etiopatogenia, epidemiología y otros factores de riesgo dificultan la instauración de adecuados programas de prevención en los rodeos problema. Todo lo antes mencionado, hace imperioso se priorice el estudio de estos aspectos en esta enfermedad tan frecuentemente diagnosticada.

Agradecimientos

A la Lic. Virginia Frade, por la confeccion de los mapas coprolépticos.

Bibliografía

Ahourai P, Ardehali M, Ezzi A, Reza Gholami M, Moosavi M. 1990. Bovine bacillary hemoglobinuria (*Clostridium haemolyticum*) in Iran. J. Vet. Diagn. Invest. 2:143-144.

- Anderson N, Luong T, Vo K, Bui P, Smooker P, Spithill T. 1999. The sensitivity and specificity of two methods for detecting *Fasciola* infections in cattle. *Vet. Parasitol.* 83: 15-24.
- Biberstein EL. 1994. Clostridios. En: Biberstein, EL. y Zee, YC. (eds.). *Tratado de Microbiología Veterinaria*. Editorial Acribia S.A. Bs As. Argentina. pp: 337-343.
- Entrocasso C. 2003. Un problema que avanza hacia el este de la Cuenca Del Salado. Artículo técnico. Disponible en URL: <http://www.inta.gov.ar>.
- Fiel CA, Steffan PE, Ferreyra DA. 2011. Técnicas de sedimentación para el diagnóstico coprológico de *Fasciola hepatica*. En: Diagnóstico de las parasitosis más frecuentes de los rumiantes. F. Ciencias Veterinarias, UNCPBA, Tandil Bs As, Argentina. pp: 113-119.
- Garzón C, Frade V, Rumi G, Graziano L, Melendez G, Spáth E. 2014. Distribución temporo-espacial de *Fasciola hepatica* detectada en bovinos faenados del sur de la provincia de Buenos Aires. En: Memorias 2do. Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Epidemiología Veterinaria y Medicina Preventiva. Buenos Aires, 5-7. noviembre 2014, p. 82.
- Hauer PJ, Yeary TJ, Rosenbusch RF. 2004. Cloning and molecular characterization of the beta toxin (phospholipase C) gene of *Clostridium haemolyticum*. *Anaerobe* 10: 243-254.
- Hussein AH, Yasmin OE, Ahmad AA, Sary KAE. 2013. Bacillary hemoglobinuria in dairy cows: clinical, hematological, biochemical, and pathological alterations. *Comp. Clin. Pathol.* 22: 1137-1143.
- Janzen ED, Orr JP, Osborne AD. 1981. Bacillary hemoglobinuria associated with hepatic necrobacillosis in a yearling feedlot heifer. *Can. Vet. J.* 22: 393-394.
- Jasmin AM. 1947. Isolation of *Clostridium hemolyticum* from bones. *Am. J. Vet. Res.* 8: 341-342.
- Lang BZ, Young JA. 1978. Red Water. *Rangeman's J.* 5: 107-109.
- MacFarlane, MG. 1950. The biochemistry of bacterial toxins, the lecithinase activity of *Clostridium hemolyticum* toxin. *Biochem. J.* 47: 267-270.
- Meyer KF. 1916. Studies to diagnose a fatal disease of cattle in mountainous regions of California. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1: 552-560.
- Navarro MA, Dutra F, Briano C, Romero A, Persiani M, Freedman JC, Morrell E, Beingesser J., Uzal FA. 2017. Pathology of Naturally Occurring Bacillary Hemoglobinuria in Cattle. *Vet. Path.* 54: 457-466.
- Olander JH, Hughes JP, Biberstein EL. 1966. Bacillary hemoglobinuria: induction by liver biopsy in naturally and experimentally infected animals. *Pathol. Vet.* 3: 421-450.
- Oliver O, Staempfli H. 1999. Bacillary hemoglobinuria, braxy, and black disease. En: Howard JL (ed). *Current Veterinary Therapy 4: Food Animal Practice*. WB Saunders Company Ltd., Philadelphia, USA. pp. 386-387.
- Olson DP. 2008. Bacillary hemoglobinuria (Redwater disease) in cattle. En: *Cattle Producer's Library*. Western Beef Resource Committee. Animal Health Section 655: 1-2.
- Pasini M, Antonini E, Betancor L. 1987. Datos epidemiológicos de las enfermedades clostridiales en Argentina. Informe técnico Comisión de Enfermedades Anaeróbicas, Asociación Argentina de Veterinarios de Laboratorio de Diagnóstico (AAVLD).
- Pesce de Fagonde A, Marti Vidal JV. 1967. Ictero-hemoglobinuria infecciosa asociada a *Clostridium Sordelli* en bovinos de la provincia de Entre Ríos. *Rev. Med. Vet. (Bs As)*. 48: 421-434.
- Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC. 2005. Especies de *Clostridium*. En: Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC. (eds.). *Microbiología y enfermedades infecciosas veterinarias*. Editorial Acribia S.A. Zaragoza, España. pp: 101-109.
- Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW. 2002. *Medicina Veterinaria: Tratado de las enfermedades de los bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos*. 9ª ed. Vol. 1. McGraw-Hill Interamericana, Madrid, España. pp: 910-912.
- Ramos F y Cantón G. Hemoglobinuria bacilar en el área de influencia del INTA Balcarce durante 2007-2009. Disponible en URL: <http://www.inta.gov.ar>.
- Recards E y Vawter LR. 1945. Bacillary hemoglobinuria of cattle and sheep. *Nev. Agric. Exp. Stn. Bull.* 173.
- Robles C, Arrigo J. 1982. Hemoglobinuria bacilar; enfermedad enzoótica en bovinos de pre-cordilleras Neuquina. *Comunicación Técnica PA, INTA*. N° 60.
- Saint Martin M, Ferreyra A, Brutti C, López C, López S, Bentancor L, Koval A. 2014. Aislamiento de 5 cepas de *Clostridium haemolyticum*: descripción de la metodología para aislamiento y tipificación. *Vet Arg.* 11: 1-12.
- Sarro-Alvazares R. 1983. Estudio del comportamiento epizootológico de la hemoglobinuria bacilar de los bovinos en los municipios de Martínez de la Torre, Nautla y Tocolutla en el estado de Vera Cruz. Tesis de grado. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Veracruzana. México.
- Smith BP. 1990. Bacillary hemoglobinuria. En: *Large animal internal medicine: diseases of horses, cattle, sheep, and goat*. Mosby, Missouri, USA. Pp: 846-848.
- Smith L, Holdeman L. 1968. *The pathogenic Anaerobic Bacteria*. Charles C Thomas, Publisher, Springfield. Pp: 469-470.
- Smith LDS y Jasmin AM. 1956. The recovery of *Clostridium haemolyticum* from the livers and kidney of apparently normal cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 129: 68-71.
- Sordelli A, Ferrari J, Prado M. 1930. Sobre la Hemoglobinuria en los bovinos. *Rev. Instituto bacteriológico*. Tomo V, p.15
- Spáth EJA, Entrocasso CM, Brusca G, Plorutti F, Manazza JA, Faverin C. 2008. Monitoreo de enfermedades en bovinos para cría diagnosticadas por veterinarios rurales en la provincia de Buenos Aires. *Rev. Arg. Prod. Anim.* 28: 304-305.
- Spáth EJA, Entrocasso CM, Plorutti F, Manazza JA, Brusca G, Faverin C. 2012. Enfermedades de los bovinos diagnosticadas por veterinarios del centro-sur de Buenos Aires, años 2001 al 2007. *Boletín técnico 161, Ediciones INTA, ISSN 0522-0548*. 35 pp.

Stalker MJ, Hayes MA. 2007. Liver and biliary system. En: Maxie MG. (ed.). Pathology of Domestic Animals, 5th ed., vol. 2, Saunders Elsevier, London, UK. pp: 355-356.

Van Kampen KR, Kennedy PC. 1969. Experimental Bacillary Hemoglobinuria II. pathogenesis of the hepatic lesion in the rabbit. Pathol. Vet. 6: 59-75.

Wellington NAM, Perceval A. 1966. Bovine bacillary hemoglobinuria in Victoria. Aust. Vet. J. 42:128.
