

Leucosis cutánea en un bovino Holstein neonato. Informe de un caso en México

Elizabeth Morales Salinas*
Néstor Ledesma Martínez*
Fernando Constantino Casas*
Eduardo Puente Casillas**
Palmira Silva Serna***

La leucosis bovina es una enfermedad linforreticular maligna del ganado, se caracteriza por la acumulación de linfocitos neoplásicos en todos los órganos, con una variedad correspondiente en signos clínicos.^{1, 2, 9, 10, 11} Se ha clasificado en: leucosis viral bovina enzoótica y leucosis bovina esporádica. Esta clasificación se basa según la manifestación epizootológica, edad de ocurrencia y la distribución de tumores en el estudio macroscópico.^{2, 9, 17} La leucosis viral bovina enzoótica se presenta en animales adultos, entre los 4 y 8 años de edad, siendo el agente causal un retrovirus del grupo de los oncornavirus tipo C. En esta presentación son afectados varios animales de un mismo hato, en los que se pueden detectar anticuerpos antivirales en suero.^{3, 10} La infección se puede realizar experimentalmente en becerros, ovejas y cabras, quienes desarrollan anticuerpos y algunas veces tumores (linfosarcomas). La transmisión natural del retrovirus puede ocurrir en forma vertical, de la madre al feto, a través de la placenta y en forma horizontal, entre animales portadores por contacto directo.^{2, 5, 13, 14, 15, 16}

Por otra parte la leucosis bovina esporádica es de etiología desconocida; ocurre en bovinos jóvenes, usualmente menores de 3 años de edad, no es contagiosa y por lo general se presenta como caso individual dentro de un hato.^{2, 9} Se sospecha que esta presentación podría ser causada por un virus incompleto. Sin embargo, no se han aislado o demostrado partículas virales a través de la microscopía electrónica, ni se han detectado anticuerpos contra virus.^{4, 5, 12} La leucosis bovina esporádica se subdivide en tres tipos: una forma juvenil o multicéntrica que se caracteriza por linfadenopatía generalizada, afecta a becerros entre 5 y 6 meses de edad; la forma tímica, que predominantemente presenta lesiones en el timo, y ocurre en

animales de 1 a 2 años de edad; y una forma cutánea, que es la forma más común en bovinos hasta de 3 años de edad.⁶ Esta última es poco frecuente y se manifiesta por nódulos cutáneos de 1 a 5 cm de diámetro, que aparece en cuello, dorso, ancas y muslos. Con frecuencia los nódulos carecen de pelo. En esta presentación se encuentra, ocasionalmente, una linfadenopatía generalizada y en ocasiones ocurre regresión espontánea de los tumores cutáneos.^{2, 7, 12, 13, 17}

El presente informe corresponde a un caso de leucosis esporádica bovina en su forma cutánea, en un becerro Holstein nacido de una vaca perteneciente a un establo de 350 animales de la cuenca lechera de Tizayuca, Hidalgo, México. La madre del becerro resultó seronegativa a leucosis bovina enzoótica, era de 3er. parto, importada de Estados Unidos de América e inseminada con semen de un toro portador del gene BLAD (deficiencia de adhesión de leucocitos bovinos). Al séptimo mes de gestación, la vaca entró en trabajo de parto y se tuvo que realizar la extracción forzada del producto. El becerro murió pocos minutos después. Ha habido antecedentes de leucosis bovina esporádica en la cuenca lechera de Tizayuca. En 1982 se presentó un caso de leucosis cutánea en una becerra y en 1984 otro caso con presentación tímica en el centro de cría.

En el estudio *post mortem* del neonato, se observaron múltiples nódulos sobre la piel, de 1 a 5 cm de diámetro, con distribución difusa (Figura 1) y en algunas zonas se agruparon dando un aspecto racimoso (Figura 2). En el corte los nódulos eran de superficie sólida, blanca y uniforme. Algunos de ellos daban la apariencia de tener zonas cortical y medular. En varios nódulos también se apreciaron zonas de necrosis y hemorragia. El tejido cutáneo y músculos esqueléticos de las cuatro extremidades y de músculos intercostales, abdominales y del cuello presentaban nódulos con las características de los de la piel. Otros órganos con neoformaciones fueron lengua y laringe, en esta última el nódulo obstruía parcialmente su lumen. Los demás órganos no presentaron cambios patológicos aparentes. Se tomaron diferentes secciones de órganos y tejidos para estudio histopatológico y de microscopía electrónica de transmisión. En ambos casos se fijaron en formalina

Recibido para su publicación el 16 de diciembre de 1993.

* Departamento de Patología. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D.F.

** Centro Agropecuario Industrial de Tizayuca, S.A. (CAITSA). Parque Industrial, Tizayuca, Hidalgo, México.

*** Unidad de Microscopía Electrónica "Aurora Velázquez Echegaray", Departamento de Virología e Inmunología. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D.F.

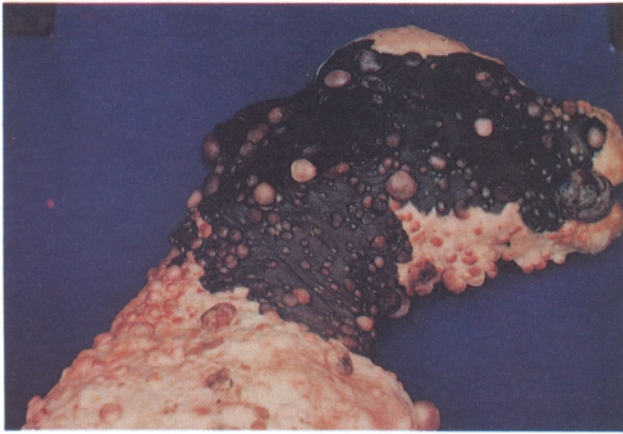


Figura 1. Vista lateral del neonato mostrando múltiples nódulos neoplásicos.

amortiguada, pH 7.4. Para el estudio histopatológico se procesaron con la técnica de rutina y se tiñeron con H&E, PAS y verde metil pironina. En el caso del estudio ultraestructural, se pasaron de la formalina al glutaraldehído al 3% en solución amortiguada de fosfatos y se posfijaron en tetraóxido de osmio para procesarse por la técnica de rutina. Los cortes finos se observaron en un microscopio electrónico.*

En la revisión histológica de los nódulos de piel se observó que en dermis superficial profunda había abundante infiltrado de células linfoides neoplásicas (Figura 3) con marcado pleomorfismo celular, anisocitosis, anisonucleosis y uno o dos nucleolos pro-



Figura 2. Vista posterior del cuerpo, se observan múltiples nódulos con tendencia a formar racimos.

* Zeiss

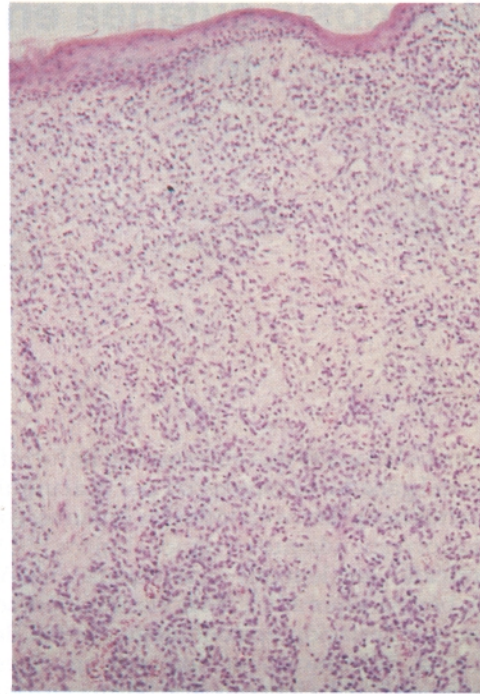


Figura 3. Microfotografía de piel mostrando abundante infiltrado de células linfoides neoplásicas en dermis. H&E, 1250X.

minentes por núcleo (Figura 4). Además, entre el tejido neoplásico había un fino estroma de tejido conectivo fibroso. Algunos de los nódulos neoplásicos presentaban zonas de necrosis y hemorragias. Los nódulos de tejido subcutáneo y músculos esqueléticos presentaban el mismo tipo de células neoplásicas que las de la piel. Las tinciones de PAS y de verde metil pironina resultaron positivas en las células linfoides neoplásicas. En cortes semifinos para el estudio de microscopía electrónica, teñidos con Azul de Toluidina se observaron células gigantes multinucleadas (Figura 5). En el estudio ultraestructural, se demostró la presencia de células linfoides neoplásicas, sin evidencia de partículas virales. Con base en la historia clínica y en estudios complementarios se concluyó que el caso

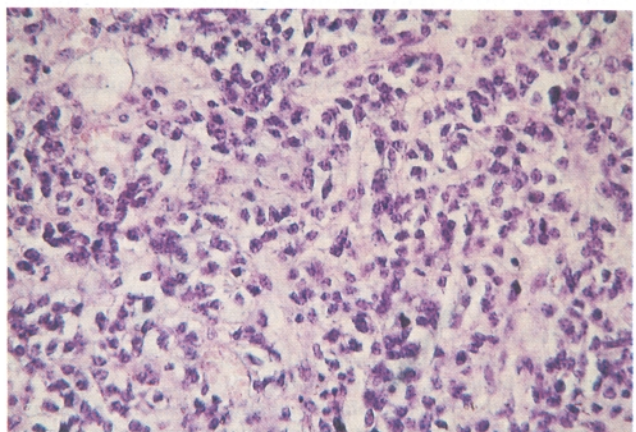


Figura 4. Microfotografía de un nódulo neoplásico en piel en la que se observa detalle de las células linfoides neoplásicas. H&E, 3200X.

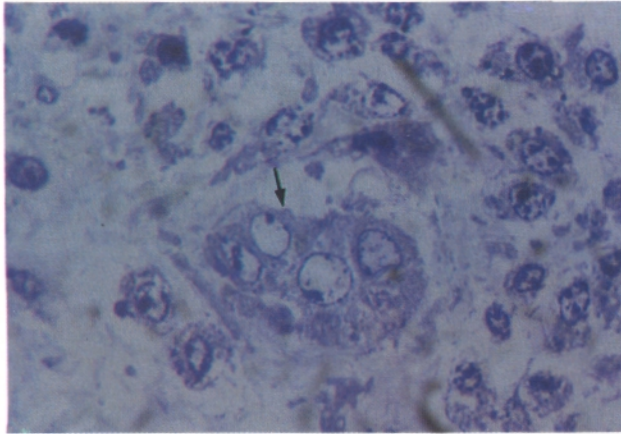


Figura 5. Microfotografía de un corte semifino en el que se puede observar una célula gigante multinucleada (flecha). Azul de Toluidina, 4000X.

correspondía a leucosis bovina esporádica cutánea con diferenciación plasmocitaria.

La leucosis bovina esporádica en su forma cutánea es diagnosticada con base en las manifestaciones epizootiológicas, edad de presentación y distribución de los tumores.^{2,6,11} Su presentación es rara, Grimshaw⁶ notificó únicamente 3 casos de la forma cutánea en 60 casos de leucosis esporádica. Respecto de la edad de presentación, Grimshaw⁶ señala que este tipo de neoplasias se presentan en animales jóvenes de 10 a 24 meses de edad. Los tumores son en placas y nódulos en la piel, en todo el cuerpo e involucra frecuentemente los nódulos linfoides y masas musculares. Cabe destacar que la histopatología tanto de las presentaciones enzoótica como esporádica, es muy similar.⁹ El neonato de bovino que se refiere concuerda con la leucosis esporádica en su forma cutánea en su epizootiología y en la distribución macroscópica de los tumores. Sin embargo, en cuanto a la edad, se señala que se presenta en animales de menos de 3 años de edad,^{2,13} sin que se informe de una presentación congénita. Aunque en la forma enzoótica se señala la presentación congénita de leucosis bovina.¹³ En ésta los fetos son infectados por el retrovirus a través de la placenta de madres enfermas.¹⁴ En tales casos, las hembras gestantes presentan muy comúnmente semiología clínica, además de que en la gran mayoría de los casos desarrollan anticuerpos antivirales, detectados por diferentes técnicas serológicas, inmunodifusión en agar, inmunofluorescencia, radioinmunoensayo y fijación de complemento, entre otras.^{2,5} Estas pruebas se consideran de gran ayuda diagnóstica.⁵ La posibilidad de que se tratase de un neonato de bovino, de una presentación de leucosis bovina enzoótica, por lo anteriormente señalado, se descarta, ya que la madre resultó seronegativa en una serie de pruebas al retrovirus; aunado a esto, se describe que en el feto afectado por la leucosis enzoótica existen acumulaciones difusas de células linfoides neoplásicas en el tejido subcutáneo y músculo, sin formación de nódulos exuberantes, como los vistos en el neonato de

este informe. Aunado a lo anterior el estudio de microscopía electrónica, considerado de ayuda diagnóstica para la demostración de partículas virales,^{4,8} no reveló estas últimas.

La leucosis bovina esporádica no se conoce tan detalladamente como la enzoótica,^{11,17} se presentan casos aislados, no es transmitida, no se han demostrado virus ni anticuerpos antivirales.¹² Se considera que el presente informe en un neonato de bovino, nacido vivo, con presentación de leucosis esporádica en su forma cutánea, da más variantes en su aparición y severidad de las lesiones.

Abstract

A 7th month gestation fetus was born alive of a clinically healthy cow. The cow belonged to a herd of 350 animals and was serologically negative to the bovine leukaemia virus. The neonate had numerous white, firm, smooth nodules scattered all over the body surface. Nodules varied from 1-5 cm of diameter. The lesions were exuberant on the skin, and there were also lesions in the subcutaneous tissue and muscle. Other changes included enlarged lymph nodes. Histopathology revealed neoplastic lymphoid cells. Virus particles were not detected using the electron microscopic study. The diagnosis of sporadic bovine leukosis and skin type was done on clinical, epidemiological and pathological grounds. Sporadic bovine leukosis is a rare neoplastic disease, with an unknown aetiology, and is more common in immature animals. The present report is unusual due to its age presentation, exuberant lesions, and has not been reported before. More studies of sporadic bovine leukosis are needed, as unusual presentations, such as this one reported in this paper, can occur.

Literatura citada

1. Aluja, A.S. de: Linfoma bovino. *Vet. Méx.*, 6: 73-77 (1975).
2. Blood, D.C. y Radostits, O.M.: *Medicina Veterinaria. Interamericana-McGraw-Hill*, México, D.F., 1992.
3. Brightling, P. and Radostits, O.M.: Bovine leukosis virus infection in a dairy herd in Saskatchewan. *Can. vet. J.*, 24: 362-363 (1983).
4. Estes, P.C., Coote, B. and Noronha, F.: The detection of virus particles by cell culture and electron microscopic studies of a case of bovine lymphosarcoma. *Cornell Vet.*, 60: 640-645 (1970).
5. Ferrer, J.G.: Bovine leukosis: Natural transmission and principles of control. *J. Am. vet. med. Ass.*, 175: 1281-1286 (1979).
6. Grimshaw, E.R.: Bovine leucosis (lymphosarcoma). A clinical study of 60 confirmed cases. *Vet. Rec.*, 105: 267-271 (1979).
7. Ishihara, K., Ohtani, T. and Kitagawa, H.: Clinical studies of bovine leukemia in Japanese Black Cattle III. Serum lactate dehydrogenase activity and its isoenzyme pattern in groups of leukemic cattle and those negative or positive for antibody against bovine leukemia virus. *Jpn. J. vet. Sci.*, 42: 289-295 (1980).
8. Ishii, H. and Oki, Y.: Continuous cell culture and characteristics of T-lymphoid tumor cells from calf forms of lymphosarcoma. *Jpn. J. vet. Sci.*, 46: 123-127 (1984).
9. Jubb, K.V.F., Kennedy, P.C. and Palmer, N.: *Pathology of Domestic Animals*. 3rd ed. *Academic Press*, New York, 1985.
10. Monroy, B.J.I.: Linfoma bovino en la cuenca lechera de Tizayuca, Hidalgo, México (Estudio citoquímico, inmunológico y bioquímico). Tesis de maestría. *Fac. de Med. Vet. y Zoot.* Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1989.

11. Moulton, J.E.: Tumors in Domestic Animals. 3rd ed. *University of California Press*, Berkeley, California, 1990.
12. Ogawa, Y., Sagata, N., Tsuzuku-Kawamura, J., Onuma, M., Izawa, H. and Ikawa, Y.: No involvement of bovine leukemia virus in sporadic bovine lymphosarcoma. *Microbiol. Immunol.*, 30: 697-701 (1986).
13. Ohshima, K., Omic, K., Okada, K. and Numakunai, S.: Pathologic studies on juvenile bovine leukosis. *Jpn. J. vet. Sci.*, 30: 659-671 (1982).
14. Ohshima, K., Takahashi, K., Okada, K., Numakunai, S., Kagawa, Y. and Minamino, K.: A pathologic study on fetuses and placentas from cows affected with enzootic bovine leukosis with reference to transplacental infection of bovine leukemia virus. *Jpn. J. vet. Sci.*, 44: 479-488 (1982).
15. Perino, L.J., Wright, R.E., Hoppe, K.L. and Fulton, R.W.: Bovine leukosis virus transmission with mouthparts from *Tabanus abactor* after interrupted feeding. *Am. J. vet. Res.*, 51: 1167-1169 (1990).
16. Romero, C.H., Cruz, G.B. and Rowe, C.A.: Transmission of bovine leukaemia virus in milk. *Trop. Anim. Health Prod.*, 15: 215-218 (1983).
17. Yamamoto, H., Yoshino, T., Matsuda, I. and Nakajima, H.: Histopathological definition of the adult and calf types of bovine leukosis. *Natl. Inst. Anim. Health. Q. (Jpn.)*, 22: 115-129 (1982).