

## DESCRIPCION DE UN CASO CLINICO DE LEUCOSIS BOVINA EN UNA TERNERA DE 10 MESES

Dr. Ricardo Sierra <sup>1</sup>

Dr. José Bonnevaux <sup>2</sup>

Dr. Pedro Martino <sup>3</sup>

### RESUMEN

Se describe un caso clínico de Leucosis Bovina en una ternera de 10 meses de edad. El cuadro sintomatológico se caracterizó por repentina poliadenomegalia, reacción febril inicial y rápida evolución. La presencia de anticuerpos contra el virus de Leucosis Bovina Enzoótica, tanto en el animal como en un alto porcentaje del rodeo, ha determinado dificultades interpretativas. Es discutida la importancia de la infección viral en relación al presente caso.

### INTRODUCCION

La Leucosis Bovina (L.B.), neoplasia maligna del tejido retículo-endotelial, constituye uno de los tumores más frecuentes e importantes del ganado. (8,11,17,19, 29)

En base a estudios epidemiológicos, y características clínico-patológicas, BENDIXEN (1965) describió dos formas diferentes de la enfermedad: Enzoótica y Esporádica. (5)

La L.B. Enzoótica constituye la de mayor frecuencia, caracterizándose por representar un problema de población, de especial importancia en rodeos lecheros. La enfermedad afecta casi exclusivamente bovinos adultos, con particular incidencia entre los 4 y 8 años de edad. (5,8,13,16) La naturaleza infecciosa de la L.B.-Enzoótica había sido sospechada desde hace muchos años, pero recién en 1969 MILLER y col. demostraron la presencia de partículas virales en materiales provenientes de vacas clínicamente afectadas. (15) A partir de entonces se han logrado importantes progresos respecto a las características del agente, así como

<sup>1</sup> Facultad de Veterinaria de Montevideo, Uruguay. Clínica de Rumiantes y Suiños.

<sup>2</sup> Ejercicio liberal.

<sup>3</sup> Facultad de Veterinaria de Montevideo, Uruguay. Laboratorio de Análisis Clínicos.

de su relación con la enfermedad. (10,12,15,18,22)

El agente causal de la L.B. Enzoótica es un oncornavirus tipo C, perteneciente a la familia Retroviridae. Los animales infectados pueden desarrollar linfocitosis persistente (respuesta benigna) o linfosarcoma (respuesta maligna), aunque en la mayoría la infección permanece asintomática durante toda la vida. (9,11,18)

En los últimos años se ha constatado, mediante el empleo de diversas técnicas--serológicas, una amplia difusión del virus en numerosos rodeos y regiones geográficas. (8,11,13,16) Tal circunstancia ha motivado un creciente interés por parte de los investigadores, máxime que el posible carácter zoonótico no ha sido aún totalmente descartado. (13,16,29)

Estando claramente comprobada la contagiosidad de la L.B. Enzoótica, numerosos países han establecido medidas de control o erradicación de la misma, tendientes a preservar la sanidad de sus rodeos. Dentro de ellas destaca la prohibición de importar animales o semen de establecimientos infectados por el mencionado virus. (5.13.16.29)

La L.B. Esporádica, por su parte, es de presentación poco frecuente y etiología desconocida. Caracterizan a esta forma de Leucosis su naturaleza no transmisible y la circunstancia de afectar animales jóvenes. (9,11,12,20)

En base a criterios clínico-patológicos la L.B. Esporádica ha sido clasificada en tres tipos: juvenil, tímica y cutánea. Dentro de ellos el tipo juvenil es el más importante, encontrándose siempre en animales de menos de 2 años y de preferencia durante los primeros 6 meses de vida. (5,12,19,24,25,28)

Si bien en Uruguay no existen comunicaciones respecto a la real importancia de la L.B., la información proporcionada por F.A.O. establece que la forma Enzoótica posee incidencia excepcional en nuestro país. (2) No obstante, se ha sugerido una alta prevalencia del virus en determinados rodeos lecheros. (11)

El objetivo de la presente comunicación es relatar un caso de L.B., cuyas características poco usuales lo diferencian de otros casos clínicos que hemos tenido oportunidad de estudiar.

#### RESEÑA DEL ESTABLECIMIENTO

El caso en cuestión fue detectado en un tambo cabaña ubicado en el departamento de Canelones, Uruguay. El rodeo estaba constituido por 70 bovinos de pedigrée, raza Holando-Uruguayo, seleccionados desde hacía más de 30 años. El servicio por monta natural fue sustituido, a partir de la década del '70, por inseminación artificial con semen procedente de Estados Unidos y Canadá. En el establecimiento no ingresaron animales del exterior, siendo todas las reposiciones oriundas del mismo.

Los animales en producción eran alimentados en praderas artificiales, sorgo forrajero, avena y rye-grass (según la época del año), y suplementados con heno y concentrados de acuerdo a los requerimientos productivos.

Cada animal poseía una ficha individual donde se hacían constar antecedentes zootécnicos, reproductivos, sanitarios y productivos.

Luego del parto las terneras permanecían al pie de la madre 24 horas, siendo alimentadas con calostro durante 3-5 días. La cría artificial, en régimen de semiestabulación y aislamiento en relación a las otras categorías, se basaba en la administración de leche reconstituída y pastoreo en praderas artificiales.

Importa destacar que el establecimiento contaba con Asistencia Veterinaria Integral, que complementa a los requerimientos sanitarios del Plan de Leche Calificada.

A la anamnesis patológica remota colectiva resaltó la sospecha de algún caso --clínico de linfosarcoma.

## HISTORIA CLINICA

La consulta profesional fue motivada por la repentina aparición de múltiples formaciones nodulares en una ternera de pedigree, de 10 meses de edad, nacida de semen importado del Canadá.

Al examen clínico general, realizado a los 10 días de constatados los primeros síntomas, se evidenció poliadenomegalia, depresión del sensorio, fiebre (41,5°C), taquisfigmia (110/min), mucosas pálidas y anorexia.

En el examen clínico particular se comprobó que la totalidad de los ganglios linfáticos externos estaban, de modo simétrico, sumamente aumentados de tamaño. A la palpación los ganglios se presentaban de consistencia firme, superficie lisa y regular, calientes al tacto, sin adherencias ni dolor.

Las características clínicas permitieron establecer un diagnóstico presuntivo de Leucosis Bovina, siendo el animal transportado a la Facultad de Veterinaria a efectos de realizar los exámenes colaterales correspondientes y observar su evolución.

## EVOLUCION

En el correr de los días la depresión fue en aumento, la temperatura se normalizó y se instaló una disnea asociada a meteorismo gaseoso secundario. El compromiso respiratorio se agudizó progresivamente, caracterizándose por respiración costal-superficial, actitud ortopneica y quejidos expiratorios.

La dificultad respiratoria obligó a realizar numerosos sondajes ruminales, tendientes a reducir la tensión gaseosa, logrando tan sólo mejoras de tipo transitorio. Se debe destacar que la sonda pasaba con gran dificultad a través de la región intratorácica del esófago, lo que se atribuyó a fenómenos compresivos originados en adenopatías mediastínicas.

A los 18 días del comienzo de los síntomas el animal murió por colapso cardio-respiratorio.

## EXAMENES COLATERALES

Para estudios hematológicos se extrajeron muestras de sangre por punción yugular, utilizando EDTA como anticoagulante. El suero sanguíneo se realizaron determinaciones de proteínas plasmáticas, enzimas y minerales. Con finalidad diagnóstica se efectuaron biopsias y punciones de diversos ganglios linfáticos, así como punciones de médula ósea en el ala externa del ilion.

Luego de la muerte del animal se procedió a una pormenorizada necropsia, retirando muestras de ganglios y órganos para histopatología.

Todos los materiales fueron procesados mediante las técnicas corrientes de Laboratorio.

Suero del animal y de su madre, así como de un muestreo aleatorio simple que comprendió el 20% del rodeo adulto, se enviaron al C.I.VET. "Miguel C. Rubino" a efectos de detectar infección por virus de L.B. Enzoótica. Para ello se empleó la prueba de inmunodifusión en gel-agar, con antígeno dual (p24 y gp).

## RESULTADOS

Hematológicamente los resultados más significativos fueron aquellos relacionados a la serie blanca, evidenciándose leucocitosis muy intensa: 24.000 glóbulos blancos/mm<sup>3</sup>.

En el recuento leucocitario diferencial existió violenta alteración de los porcentajes normales: 92% de elementos linfoides, 7% de neutrófilos y 1% de eosinófilos. Para el estudio de la serie linfoide se utilizó el criterio morfológico expuesto por WEBER (1963), con el resultado siguiente: 68% de linfocitos y 32% de células atípicas. Estas últimas se distribuyeron así: linfocitos 3%, células tipo Rieder 5% y formas de aspecto tumoral 24%.

Las proteínas plasmáticas se presentaron globalmente disminuídas (6,30 grs. %), existiendo moderado incremento de las alfa<sub>2</sub> globulinas (0,88 grs.%).

En el test de inmunodifusión el suero de la ternera resultó positivo a la infección con el virus de L.B. Enzoótica, con evidente doble línea de precipitación. El suero de la madre y el de 8 de las 14 vacas muestreadas (57%), también resultaron positivos.

La necropsia permitió comprobar notable aumento de todas las cadenas ganglionares, externas e internas. Los ganglios presentaron pérdida de la diferenciación córtico-medular, aspecto homogéneo y color blanco-amarillento al corte. Los ganglios precurales y poplíteos evidenciaron, además, áreas necróticas-hemorrágicas. Por considerarlo de interés se proporcionan las dimensiones de los ganglios linfáticos accesibles clínicamente; subparotídeos: 8,5x5x3,5 cm., submaxilares: 7,5x4,5x5,5 cm., retrofaríngeos: 11x7x8 cm., prescapulares: 19x9x10 cm., precurales: 15x7x7 cm., poplíteos: 7x6x5 cm., retromamarios: 12x8x10 cm., e ilíacos externos: 12x8x10 cm.

La entidad de las adenopatías mediastínicas determinó marcada compresión del esófago y desviación de su trayecto. El timo no pudo ser identificado en virtud del tamaño de las masas tumorales ubicadas en la zona. La aurícula derecha se encontró totalmente infiltrada por tejido tumoral de aspecto blanquecino. Paredes ventriculares, hígado, vesícula biliar, corteza renal, vejiga y glándulas salivales con infiltración difusa. Bazo y cuajar sin alteraciones macroscópicas. Tráquea y bronquios con contenido espumoso-sanguinolento, asociado a congestión y edema pulmonar.

Los estudios histopatológicos realizados a partir de las punciones, biopsias y materiales obtenidos de la necropsia, evidenciaron proliferación neoplásica del tejido linfoide, con infiltración difusa de todos los órganos. Las características celulares permitieron establecer un diagnóstico morfológico de Linfosarcoma Linfocítico.

#### DISCUSION Y CONSLUCIONES

Clínicamente el caso concuerda con aquellos de Leucosis Esporádica Juvenil, como lo han comunicado numerosos investigadores. La aparición repentina de las adenopatías, el cuadro febril inicial y la rápida evolución caracterizan esta forma de L.B.. (5,7,12,24,25,28) La oclusión esofágica debida a compresión ganglionar mediastínica, con meteorismo gaseoso secundario y dificultad respiratoria grave, constituye un hallazgo menos frecuente.

Leucocitosis, linfocitosis y presencia de elementos linfoides atípicos con características hematológicas frecuentes, aunque no constantes, en L.B.. Es importante resaltar que, dentro de los elementos atípicos, los linfocitos y las células tipo Rieder pueden estar presentes en animales sanos o que sufren procesos patológicos de diverso origen. Las células de aspecto tumoral, por el contrario, parecen ser típicas de L.B. (30)

Las modificaciones cuanti y cualitativas de las proteínas plasmáticas encuadran, en términos generales, con las proporcionadas por otros investigadores. Sin embargo, y al igual que las enzimas y minerales, estas variaciones no ofrecen mayor utilidad práctica en razón de su inconstancia. (1,14)

Los hallazgos de necropsia, típicos de linfosarcomas multicéntricos, resaltan frente a casos similares por la gran magnitud de las adenopatías. (7,12,24,28) Histológicamente los linfosarcomas linfocíticos son menos frecuentes que los linfoblásticos o prolinfocíticos. (19) No obstante parecería de interés que en el futuro se puedan emplear técnicas que permitan realizar una tipificación celular

funcional, que complemente aquella exclusivamente morfológica. En tal sentido PARODI y col. (1980), han propuesto una clasificación de linfosarcomas bovinos basada en métodos cito-químicos y cito-inmunológicos. (23)

La positividad del animal en el test de inmunodifusión para L.B. Enzoótica constituye un factor que dificulta enormemente la discusión del caso. De tipos diferentes de anticuerpos pueden haber sido los responsables de la misma. Por un lado anticuerpos pasivos, de origen materno, adquiridos con el calostro; -- por el otro, anticuerpos activos, resultantes del contacto directo con el agente viral.

La naturaleza pasiva de los anticuerpos puede sospecharse en razón de la positividad serológica materna. Sin embargo, existen numerosas experiencias que indican que los anticuerpos de origen calostrado persisten, como máximo, hasta -- los 6 meses de edad. (4,8,11,16) Por tal motivo es lógico estimar que los anticuerpos presentes eran activos, restando distinguir si la infección tuvo un rol protagónico o sí, por el contrario, se trató de un caso de L.B. Esporádica infectado secundariamente.

La predisposición hereditaria, así como la transmisión directa del agente de la madre al hijo son elementos de interés en este sentido. (21,22) Una infección masiva y temprana, en un animal inmunológicamente deprimido, puede excepcionalmente inducir L.B. Enzoótica en terneros. Sin embargo, la infección por vía calostrada no parece ser de importancia en la transmisión de la enfermedad. (10)

Parecería lógico suponer que el presente caso corresponde a L.B. Esporádica Juvenil, infectado secundariamente por el virus de la forma Enzoótica (FERRER, - comunicación personal)\*. En este sentido se debe pensar que existían condiciones epizootológicas favorables, si se considera la importante prevalencia del virus a nivel del rodeo (57%). En tales condiciones la transmisión horizontal, iatrogénica o por contacto, era sumamente factible. (3,6,10,21,22,26)

La inmensa mayoría de los casos clínicos de L.B. Esporádica han sido serológicamente negativos. (7,11,17,19) Pero si se tiene en cuenta que las técnicas serológicas se aplican desde hace años, es factible que casos considerados esporádicos, puedan haber sido serológicamente positivos.

El criterio subjetivo de clasificar a la L.B. según la edad del animal afectado, así como ciertas interrogantes existentes sobre ambas formas (20,25), nos impiden expresar una opinión definitiva.

#### AGRADECIMIENTOS

- Al Dr. Jorge F. Ferrer, por sus invalerables opiniones en relación al presente caso.
- Al Departamento de Virología del C.I.VET. "Miguel C. Rubino", por el estudio serológico.
- A la Dra. Marta Baraibar, por su colaboración en los aspectos anátomo-patológicos.

#### SUMMARY

A clinical case of Bovine Leukosis is described in a 10 months old female calf. The symptomatological picture was characterized by suddenly multiple enlargement of the lymph nodes, initial fever reaction and fast evolution. The presence of antibodies against Enzootic Bovine Leukosis, either in the calf and in a high percentage of the herd, have determined difficulties in the interpretation. The importance of the viral infection in relation with the present case is discussed.

\* FERRER, J.F. Comparative Leukemia Studies Unit, New Bolton Center, University of Pennsylvania, U.S.A.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ABRAMOVA, E.M.; KONDRATEV, V.S.; SYTINSKII, I.A. The biochemistry of Leucosis in cattle. *Vet. Bull.* 44 (11): 689-711, 1974.
2. ANUARIO DE SALUD ANIMAL FAO-WHO p. 48, 1981.
3. BARTLETT, D.E. Bovine leucosis and A.I. *Bov. Pract.* 14, 1979 en: *Vet. Bull.* 50 (11): 994, 1980.
4. BAUMGARTENER, L.E. & OLSON, C. Immunodiffusion antibodies to p24 and gp antigens, en: RESSANG, A.A. (ed) The serological diagnosis of EBL. *Comm. Europ. Comm.*, 148-153, 1978.
5. BENDIXEN, H.J. Bovine enzootic leukosis. *Adv. Vet. Sci.* 10: 129-204, 1965.
6. BURRIDGE, M.J.; WILCOX, C.J.; HENNEMANN, J.M. Bovine Leukosis and his heredability. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 176 (9): 905, 1980.
7. CHANDER, S.; WHITT, L.A.; GREIG, A.S.; HARE, W.C.D. Bovine lymphosarcoma in twin calves. *Canad. J. Comp. Med.* 41 (3): 274-278, 1977.
8. FERRER, J.F. Bovine lymphosarcoma. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 24: 1-68, 1980 a.
9. FERRER, J.F. Bovine lymphosarcoma. *Pract. Vet.* 2 (11): 235-241, 1980 b.
10. FERRER, J.F. & PIPER, C.E. Role of colostrum and milk in the natural transmission of the bovine leukemia virus. *Cancer Res.* 41: 4906-4909, 1981.
11. FERRER, J.F. La leucosis bovina y su agente causal. *Inst. Interam. Coop. Agric. Publicación Cientif.* 1: 391-419, 1982.
12. HUGOSON, G. Juvenile bovine leukosis. An epizootiological, clinical, photo-anatomical and experimental study. *Acta Vet. Scand. suppl.* 22: 5-115, 1967.
13. IVAN REED, V. Enzootic bovine leukosis. *Canad. Vet. J.* 22 (4): 95-102, 1981.
14. JACOBS, R.M.; VALLI, V.E.C.; WILKIE, B.N. Serum electrophoresis and immunoglobulin in cows with lymphoma. *Am. J. Vet. Res.* 41 (1): 1942-1946, 1980.
15. MILLER, J.M.; MILLER, L.D.; OLSON, C.; GUILLETTE, K.G. Virus like particles in phytohemagglutinin-stimulated lymphocyte cultures with reference to bovine lymphosarcoma. *J. Natl. Cancer Inst.* 43: 1297-1305, 1969.
16. MILLER, J.M. & VAN DER MAATEN, J. Bovine leukosis. Its importance to the dairy industry in the United States. *J. Dairy Sci.* 65 (11): 2194---2203, 1982.
17. MOULTON, J.E. Tumours of domestic animals. 2nd. ed. University of California, 1978.
18. OLSON, C.; MILLER, J.M.; MILLER, L.D.; GUILLETTE, K.G. C-type virus lymphocytic nuclear projections in bovine lymphosarcoma. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 156 (12): 1880-1883, 1970.
19. OLSON, C. Bovine lymphosarcoma. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 165 (7): 630-632, 1974.
20. ONUMA, M.; HONMA, T.; MIKAMI, T.; ICHIJO, S.; KONISHI, T. Studies on the sporadic and enzootic forms of bovine leukosis. *J. Comp. Path.* 89:---159-167, 1979.
21. PARCHINKII, O. Relationship between the frequency of B.L. and pedigree, -- body weight and milk yield of cows. *Latviiskoi Sel'skokhozy Akademii* 169: 50-53, 1979 en: *Vet. Bull.* 50 (11): 802, 1980.
22. PARFANOVICHT, M.I.; ZHDANOV, V.M.; KOLONIETS, A.G.; NOMM, E.M.; SINOVAST, Y.; BUSOL, V.A. Leucogenic properties of purified BLV and possible routes of its transmission with blood cells present in milk. *Ann. Rech. Vet.* 9 (4): 781-796, 1978.

23. PARODI, A.L.; MIALOT, M.; CREFAU, F.; LEVY, D.; SALMON, H.; NOGUES, G.; GERARD-MARCHEAND, R. Attempt for new cytological and cytoimmunologica classification of bovine malignant lymphoma. 4<sup>th</sup> Inter. Symp. on - Bovine Leucosis, Bologne, 1980.
24. QUIROS, J. & CARVAJAL, F. Un caso congénito de leucosis bovina. *Ciencias-- Vet.* 2 (2): 214-220, 1980.
25. RICHARDS, A.B.; McARTHUR, N.G.; YOUNG, M.F. Case studies of juvenile leuko- sis. *Cornell Vet.* 71 (2) 214-220, 1981.
26. ROBERTS, D.H.; LUCAS, M.G.; WIBBERLEY, G.; CHASEY, D. Investigación of the possible role of the tuberculing intradermal test in the spread of EEL. *Vet. Res. Comm.* 4: 301-305, 1981 en: *Vet. Bull.* 51 (9):742,-- 1981.
27. SCHALM, O.W.; JAIN, N.C.; CARROLL, E.J. *Veterinary hematology.* 3ed. Lea & Febiger, 1975. 870 p.
28. THEILEN, G.H. & DUNCWORTH, D.L. Bovine lymphosarcoma in California. III The calf form. *Am. J. Vet. Res.* 26 (112): 696-709, 1965.
29. TYLER, L. Enzootic bovine leucosis. *Vet. Rec.* 103 (10): 194-198, 1978.
30. WEBER, W.T. Hematologic aspects of bovine lymphosarcoma. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 108: 1270-1283, 1963.