XVII JORNADAS URUGUAYAS DE BUIATRIA
Paysandú, R.O.U., 16 - 18 de junio de 1989

LEUCOSIS BOVINA

C.S. Lombardo de Barros[1]
Eduardo Furtado Flores[2]

RESUMEN

Se presenta un panorama sobre la leucosis bovina. Se mencionan cuatro tipos de manifestaciones clínicas y epidemiológicas de la enfermedad y se discute su patología: una forma juvenil, una forma tímica, una forma cutánea y una forma multicentrica del adulto. De estas sólo la última es enzootica y asociada con la infección viral. Las formas de transmisión de la enfermedad, su diagnóstico y control son focalizados. También se hace mención a los aspectos epidemiológicos de la enfermedad en el Estado de Río Grande del Sur, Brasil.

Leucosis bovina es un término que define una enfermedad tumoral maligna de células linfoides. Es la enfermedad neoplásica maligna más frecuente en el ganado de leche (Sorense, 1979)mas también ocurre con frecuencia en el ganado de corte. - Términos tales como leucosis, linfosarcoma, linfoma maligno, linfomatosis y leucemia bovina han sido frecuentemente usados para definir la misma enfermedad. El término linfosarcoma debe ser el preferido para designar esa enfermedad tumoral de células linfoides.

Algunos autores (Marshk et al, 1979) incluyen dos manifestaciones bajo el término leucosis: a) linfocitosis persistente, un aumento benigno del número de linfocitos circulantes y b) linfosarcomas. Se trata de una enfermedad conocida desde hace mucho y con descripciones desde el fin del siglo pasado. Al comienzo de este siglo unos estudios realizados en la actual Alemania Oriental apuntaron que - algunos aspectos de esa enfermedad se asemejaban a una enfermedad infecciosa -- (Bendixen, 1963). Migraciones de personas que trajeron sus animales desde la parte este para la oeste de Alemania después de la Segunda Guerra, determinaron el aumento de la incidencia de la enfermedad y su diseminación. Fue notado entonces, que existía una alta prevalencia de casos de Leucosis en ciertas áreas y en ciertos rebaños. Así nació el concepto de leucosis bovina enzoótica que se mantiene-

[1]Médico Veterinario. Prof. Tit. del Departamento de Patología de la Universidad Federal de Santa María (UFSM). 97119, Santa María, RS, Brasil.

[2]Médico Veterinario, MS, Departamento de Med. Vet. Preventiva, UFSM.

F.1

comúnmente envueltos en la forma multicéntrica del adulto son: corazón, abomaso-riñón, intestinos, tejidos retrobulbares del ojo, útero y tejidos epidurales de la médula. Entre todos esos locales, dos son casi constantes: el corazón y el abomaso. En la localización cardíaca, la formación tumoral comienza por el atrio derecho y se difunde por las otras partes del corazón, apareciendo como masas tumorales pálidas nodulares o difusas. Esa localización es responsable por señales clínicas tales como estasis venosa, pulso venoso positivo de la yugular y congestión centrolobular del hígado (hígado de nuez moscada) (Tabla 2). Esas señales algunas veces se asemejan y se confunden con las de la pericarditis traumática.- En el abomaso las células tumorales infiltran la pared del órgano que queda espesada, firme y blanca como una camada de tocino. Muchas veces esas infiltraciones provocan ulceraciones de la mucosa del órgano con hemorragia consecuente, que, en muchos casos, es responsable por la anemia observada clínicamente. (Tabla 2).

Histológicamente hay proliferación de células de la serie linfocítica e infiltración maciza por esas células en los órganos mencionados anteriormente. Los estudios citoquímicos han demostrado que las células tumorales son linfocitos tipo B.

b) Forma multicéntrica del novillo.

Ocurre generalmente en novillos con menos de 6 meses. Hay casos de aparecimiento congénito. Esos animales presentan también deservolvimiento generalizado de los linfonodios (que aparecen muy aumentados) y de varios otros órganos. Sin embargo, existen algunas diferencias entre esta forma y la forma multicéntrica del adulto, tanto desde el punto de vista epidemiológico como anatomopatológico. La forma multicéntrica del novillo es siempre esporádica (Tabla 1) y presenta ciertas peculiaridades en lo referente al envolvimiento de los órganos internos. El hígado está casi siempre afectado. Aparece aumentado de volumen, con los bordes redondeados, de color marrón amarillento y, al corte muestra formaciones blancas (que corresponden a las infiltraciones de las células tumorales) alrededor de las venas centrolobulares y en los espacios porta. Otra característica casi constante de esa forma es el envolvimiento de la médula ósea y del bazo. Aquella aparece tomada por infiltración tumoral de color claro, blanco o blanco amarillento con focos hemorrágicos o necróticos; el bazo está aumentado y con nódulos blanco o rojizos distribuídos difusamente por el parénquima del órgano. Al contrario de lo que ocurre en la forma del adulto, el envolvimiento cardíaco no es tan frecuente y cuando ocurre, no hay foco inicial en el atrio derecho. El riñón está afectado en muchos casos. Histológicamente el aspecto se asemeja al de la forma multicéntrica del adulto.

c) Forma cutánea de los adultos.

Ocurre de forma esporádica en animales adultos de 2 a 4 años. Se caracteriza por el aparecimiento de múltiples nódulos en la piel del pescuezo y espaldas. Esos nódulos son grisáceos, salientes, firmes y muestran caída de los pelos en su superficie. En muchos casos hay ulceración de los nódulos con exudación. El envolvimiento de los linfonodios superficiales también puede ocurrir en esta forma de leucosis. Frecuentemente hay edema subcutáneo. La evolución es lenta, los nódulos pueden disminuir mas terminan recidivando. Hay casos de cura espontánea relatados (Parodi, 1985), pero en su mayoría el descenlace es fatal.

d) Forma tímica juvenil.

También es esporádica y ocurre en animales jóvenes de 6 a 30 meses. La principal característica de esta forma es el envolvimiento del timo que aparece aumentado de volúmen. Ese aumento es variable, desde un aumento apenas perceptible hasta volúmenes extremadamente grandes. Como el timo en los bovinos está constituído de una parte cervical y una parte torácica, clínicamente se puede notar una tumoración en la parte inferior del pescuezo, un poco antes de la entrada del tórax. Esa tumoración del timo produce edema subcutáneo y distensión de la yugular. El aumento de volumen del timo puede ser acompañado de un aumento de volumen en los linfonodios superficiales pero eso no es un hallazgo frecuente. En la necropsia el tejido tumoral aparece de color blanco o blanco amarillento, firme, lobulado, envolviendo la parte cervical, la torácica o ambas. El aspecto microscópico es semejante al de las otras formas.

ETIOLOGIA

La forma multicéntrica del adulto ha sido asociada a un virus (Miller et al, --- 1969), que es hoy aceptado universalmente como el agente etiológico de esa forma de leucosis bovina. Algunos factores predisponentes tales como carga genética, - pueden tener participación en la etiología (Marshak et al, 1979). Las otras tres formas esporádicas de la leucosis bovina (multicéntrica del novillo, cutánea del adulto y tímica) parecen no tener relación alguna con ese virus (Kanhs, 1981) (Tabla 1).

El agente etiológico de la leucosis bovina enzoótica es denominado de virus de - la leucemia bovina (VLB), virus de la leucosis bovina y partícula vírica tipo C. Es un virus RNA, con envoltura, pertenece a la familia Retroviridae, género Oncornavirus (Andrewes et al, 1978). Infecta exclusivamente linfocitos "in vivo", en los cuales produce un provirus DNA a partir del modelo RNA vírico usando la enzima retrotranscriptasa (transcriptasa reversa). El provirus DNA es capaz de integrarse en el genoma de los linfocitos produciendo una transformación tumoral.

La infección de los bovinos por el VLB no significa necesariamente la producción de enfermedad clínica (linfosarcoma). En la mayoría de las veces, la infección - es inaparente y persistente, provocando apenas la producción de anticuerpos por - el organismo del hospedero. Esos anticuerpos pueden ser detectados en el suero y son indicadores de una infección por el virus mas no necesariamente de la ocurrencia de enfermedad clínica (leucosis, linfosarcoma). La detección de esos anticuerpos es universalmente aceptada como prueba de la infección por el VLB y es usada en los exámenes de control de la enfermedad (Ferre et al, 1979). A veces, la infección por el VLB produce una linfocitosis benigna que se denomina Linfocitosis Persistente (LP) (Bendixen, 1963; Ferrer et al, 1979). Esa linfocitosis se caracteriza por un aumento del número de los linfocitos circulantes que persiste por-por largo tiempo*. La presencia de IP no es adecuada como medio diagnóstico porque puede ser transitoria y mismo ausente en muchos casos de animales infectados por el VLB (Kahrs, 1981; Marshak et at, 1979). Por otro lado, no todos los animales con LP son positivos para la infección por el VLB (Ferreira et at, 1982), - pues es admisible que otras infecciones puedan también causar una LP. Finalmente, en algunos casos de infección por el VLB, ocurre el aparecimiento de los tumores (forma clínica de la enfermedad). Ferrer et al (1979) afirman que para cada 100 animales que muestran infección por el VLB, 30 presentarán LP y apenas 5 desenvolverán los tumores. Según otros investigadores el índice de desenvolvimiento - del linfosarcoma en animales positivos para el VLB es aún menor. Parodi (1985) - cita la cifra de 1%.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico clínico de los animales que presentan la forma tumoral franca, no ofrece grandes problemas. El examen clínico generalmente revela masas tumorales en los locales ya descritos. La necropsia tiene valor en el diagnóstico de esos casos. La forma cutánea debe ser diferenciada de otras manifestaciones que causan nódulos en la piel tales como papilomatosis y picadas de insectos. Como en la forma multicéntrica varios órganos están afectados, la lista de diagnósticos diferenciales es extensa.

Por ejemplo, la localización cardíaca puede dar señales clínicas semejantes a las de la pericarditis traumática; las localizaciones epidurales darán señales de - paresia e incoordinación que deben ser diferenciados de otras enfermedades neurológicas y así sucesivamente.

---

* A LP es definida como un aumento persistente en el número absoluto de linfocitos de como mínimo 3 desvíos patrón sobre la media normal. (Criteria for the - determination of the normal and leukotic state in cattle by an International - Comittee on bovine leukosis. J. Natl. Cancer Inst., 41: 243-63, 1968)

El diagnóstico laboratorial incluye la realización de biopsias de linfonodios sospechosos. El examen de sangre con contaje de leucocitos puede revelar LP, lo que sugiere la infección por el VLB. La ausencia de LP sin embargo, no excluye la posibilidad de la infección o mismo de linfosarcoma. Marhak et al (1979) encontraron que 36% de los animales con linfosarcoma estudiados por ellos no presentaron LP.

Los medios más seguros de diagnóstico de la infección por el VLB (no necesariamente de la enfermedad) son los exámenes serológicos que detectan anticuerpos contra antígenos específicos del VLB en el suero de animales sospechosos. Como virtualmente todos los bovinos infectados desenvuelven anticuerpos y permanencen portadores del VLB por tiempo indeterminado (Piper et al, 1979), la detección de esos anticuerpos es considerada como evidencia de la infección (Ferrer, 1979). La persistencia de la infección, a pesar de la presencia concomitante de anticuerpos, es atribuída a la habilidad del VLB de incorporar una copia de su RNA al genoma de los linfocitos, en los cuales se mantiene indefinidamente en estado no productivo (Stock & Ferrer, 1972). Los terneros hijos de vacas seropositivas pueden presentar anticuerpos sin infección. Esos anticuerpos son adquiridos pasivamente por la ingestión del calostro y permanecen en el suero en niveles detectables hasta los 4 a 6 meses de edad (Van der Maaten et al, 1981b).

Varias técnicas serológicas han sido adaptadas para la detección de esos anticuerpos, incluyendo la inmunodifusión en ágar (Miller & der Maaten, 1977), inmunoflourescencia (Ferrer et al, 1972), fijación del complemento (Miller & Van der Maaten, 1974), seroneutralización (Ferrer & Diglio, 1976), radioinmunoensayo (McDonald & Ferrer, 1976) y ELISA (Enzyme Linked immunosorbent assay) (Ressang et al, 1978).

La prueba de la inmunodifusión en gel de ágar (IDGA) es la más utilizada en todo el mundo, habiendo sido adoptada como el examen oficial de diagnóstico de la infección por el VLB por los órganos sanitarios de varios países. La IDGA detecta anticuerpos precipitantes contra un antígeno glicoproteico (gp 51) de la envoltura del virus, que aparecen en el suero a partir de la tercera o cuarta semanas hasta tres meses después de la infección (Ferrer, 1979). El antígeno glicoproteico es obtenido del sobrenadante del cultivo de células renales de feto ovino (FLK) permanentemente infectadas con el VLB (Miller & Van der Maaten, 1977).

Técnicas virológicas tales como el cultivo de linfocitos y otros sistemas celulares, test de inducción de sincicios, microscopía electrónica e inoculación de animales susceptibles, pueden ser utilizadas para el aislamiento del VLB, mas por su complejidad no constituyen métodos de rutina para el diagnóstico de la infección.

TRANSMISION

La transmisión del virus de la leucosis bovina ocurre principalmente de forma horizontal, a través del contacto entre animales de un mismo rebaño (Piper et al, 1979). La transmisión vertical es relativamente infrecuente, pues apenas en torno de 4 a 18% de los terneros hijos de vacas positivas ya nacen infectados (Van der Maaten et al, 1981a). El VLB infecta exclusivamente linfocitos, en los cuales se encuentra en estado no productivo y usualmente no produce partículas víricas libres "in vivo" (Stock & Ferrer, 1972; Van der Maaten & Miller, 1974).

Por eso, raramente es encontrado en las secreciones y su transmisión parece envolver sobre todo la transferencia de linfocitos infectados (Miller & Van der Maaten, 1979; Roberts et al, 1982). Después de la introducción de los linfocitos en el animalsusceptible el VLB es liberado de los linfocitos del donador (lo que puede caracterizar una viremia transitoria) e infecta los linfocitos del receptor. Una vez que la infección está establecida en los linfocitos del receptor, la transmisión del agente se reduce básicamente a la transferencia de esas células entre los animales (Roberts et al, 1982). La forma principal de transmisión a partir de entonces es la de la transferencia de sangre contaminado.

El VLB es altamente infeccioso cuando introducido mediante una combinación de instrumentos contaminados con sangre y soluciones de continuidad en la piel (Lucas et al, 1985). Fue demostrado experimentalmente que cantidades pequeñas de linfocitos de un animal infectado ($2,5 \times 10^3$ o el número contenido en 0,005 ml. de sangre)

cuando inoculadas por las vías IM, SC, EV e ID son suficientes para infectar terneros (Van der Maaten & Miller, 1977). Todos los procedimientos que impliquen intercambio de sangre pueden entonces actuar como medio de transmisión del VLB.

En los últimos años, los invetigadores han concentrado sus esfuerzos para identificar procedimientos empleados al nivel de las propiedades que puedan contribuir para la difusión del agente entre los animales. Ha sido demostrado experimentalmente que las vacunaciones, pequeñas cirugías y terapéuticas masivas (Evermann et al, 1986), aplicación de caravanas y tatuajes (Lucas et al, 1985), descorne (Digiacomo et al, 1985) y la palpación rectal usando guantes comunes (Hopkins et al, 1988), no seguidos de la limpieza y desinfección de los materiales, pueden constituir medios de transmisión del VLB entre los animales del mismo rebaño. La transmisión por insectos hematófagos ya fue considerada un medio importante de difusión del agente en regiones tropicales (Bech-Nielsen et al, 1978). Actualmente que esa forma de transmisión puede ocurrir solamente entre animales del mismo rebaño y sólo tiene importancia en áreas donde hay una infección maciza de esos insectos y una alta dotación de animales (Buxton et al, 1985).

La transmisión del VLB a los fetos tiene lugar después del primer trimestre de gestación (Van der Maaten et al, 1981a) En esa fase el virus deja los linfocitos maternos y atraviesa la barrera placentaria alcanzando la circulación fetal e infectando los linfocitos del feto. Ese mecanismo probablemente sea debido a una inmunosupresión temporaria que parece ocurrir en hembras en gestación (Evermann et al, 1987).

A pesar de que el calostro y la leche de vacas positivas frecuentemente contengan el virus o linfocitos infectados (Miller & Van der Maaten, 1979; Roberts et al, 1982) y los terneros recién nacidos sean susceptibles a la infección por la vía oral (Van der Maaten, & Miller, 1977), los anticuerpos calostrales protegen a los lactantes en los primeros meses de vida de la infección por esa vía (Van der Maaten et, al, 1981b). Por eso, los niveles de infección en los animales jóvenes son generalmente bajos. La mayoría de los animales adquiere la infección a partir de los dos años, cuando por razones de manejo pasan a convivir con el rebaño adulto portador del virus (Piper et al, 1979). A partir de entonces es esperado que los niveles de infección aumenten a medida que se prologan el tiempo de exposición a los animales portadores.

A pesar de haber sido demostrado que los bovinos son susceptibles a la infección por las vías conjuntival e intratraqueal (Roberts et al, 1982), la falta en demostrar el virus en cantidades infectantes en las secreciones (orina, saliva y secreción nasal) sugiere que la transmisión por el contacto de las mucosas con las secreciones, cuando ocurre, desempeña un papel secundario en la epidemiología de la infección (Miller & Van der Maaten, 1979; Roberts et al, 1982).

La preocupación con la posible transmisión a través del semen surgió después que Van der Maaten & Miller (1977) demostraron que las vacas son susceptibles a la infección por la deposición de linfocitos infectados en el canal cervical y aumentó con el trabajo de Lucas et al, (1980) que provocó seroconversión en ovinos por la inoculación del semen de un toro positivo. La infectividad del semen de ese animal fue atribuída a la excesiva contaminación con linfocitos que ocurre por la colecta a través de masaje de los genitales pelvianos. Estudios posteriores han fallado en demostrar el VLB en dosis infectantes en el semen de toros seropositivos (Kaja & Olson, 1982; Schultz et al, 1982; Roberts et al, 1982; Monke, 1986; Lucas, 1986). Según Roberts et al, (1982), el semen de los bovinos parece poseer un factor inhibidor que impide la manifestación del VLB y la consecuente instalación de la infección. Actualmente se cree que el semen debidamente colectado e industrializado para la inseminación artificial sea un medio poco probable de transmisión del cirus de la leucosis bovina (VLB). Algunos estudios realizados en los últimos años también han demostrado que la transferencia de embriones de vacas seropositivas para receptoras negativas parece no envolver riesgos de transmisión del VLB (Digiacomo et al, 1986).

MATERIAL A SER ENVIADO AL LABORATORIO

Suero o plasma son los materiales necesarios para la detección de anticuerpos por cualquiera de los métodos anteriormente apuntados. Deben ser retirados apro-

ximadamente 5 ml. de sangre. En caso de ser necesario el aislamiento del virus, debe ser enviada la capa flogística de la muestra de sangre. Sin embargo, debe insistirse en el hecho de que el método de aislamiento del virus nos es rutinero para la detección de animales infectados por el VLB y que raros laboratorios están equipados para realizarlo. Cuando ocurra la manifestación clínica del linfosarcoma, deben ser remitidas biopsias de linfonodos fijados en formol a 10% al laboratorio de Patología. El material de necropsia debe ser fijado de la misma manera.

CONTROL

Como la infección por el VLB es transmitida principalmente por el contacto entre animales, el principio fundamental para prevenir su difusión dentro de los rebaños es la identificación periódica y la pronta retirada de los animales infectados (Ferrer, 1979; Piper et al, 1979). Para muchos rebaños en los cuales la eliminación de los positivos es impracticable, su segregación, con la formación de dos grupos de animales (seropositivos y seronegativos), mantenidos en áreas y con manejos separados, representa una alternativa eficaz para impedir la diseminación del agente (Van der Maaten & Miller, 1979).

El número de tests serológicos necearios para la identificación de la totalidad de los animales infectados depende de los niveles de infección y de la sensibilidad del test utilizado. En general, para rebaños con índices inferiores a 50%, tres test de IDGA con intervalos de tres meses seguidos de la retirada de los animales reactivos son suficientes para la erradicación de la infección (Mammerickx et al, 1978).

Los animales eliminados pueden ser substituidos por animales de rebaños libres de la infección o por descendientes seronegativos del propio rebaño. Para eso, deben ser formados planteles de novillas seronegativas para la substitución, donde incluso hijas de vacas seropositivas podrán ser aprovehadas, desde que no sean portadoras del VLB. Esas terneras deben ser identificadas serológicamente después del nacimiento, y si fueren seronegativas deben ser inmediatamente separadas de las madres y alimentadas solamente con calostro y leche de vacas seronegativas (Evermann et al, 1987). El calentamiento del calostro y de la leche a 56 C por 30 min. representa una alternativa, pues destruye la infectividad del virus sin afectar la estructura de las inmunoglobulinas (Ferrer, 1982).

A pesar de que esas medidas sean de difícil ejecución para la mayoría de los rebaños, ciertas actitudes para minimizar la transmisión del agente a través de la sangre contaminada son exequibles y pueden ser adoptadas (Tabla 3).

Cualquier programa de control de la infección por el VLB debe ser acompañado del combate a los insectos, por medio de insecticidas y de la destrucción de los focos de multiplicación.

La ejecución de las medidas de erradicación de la infección por el VLB ciertamente no encuentra justificación económica para muchos rebaños. Todavía, ciertas medidas de control deben ser adoptadas con la finalidad de reducir el número de animales infectados y consecuentemente el riesgo de aparecimiento de linfosarcoma.

Como la infección por el VLB es persistente, a pesar de la presencia de anticuerpos antivirales, es poco probable que las vacunas sean efectivas para impedir o interrumpir el establecimiento de la infección (Ferrer, 1979).

Para prevenir la infección se requieren niveles altísimos de anticuerpos, lo cual no ha sido obtenido a través de la inmunización artificial (Altaner et al, 1988).

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DE LA LEUCOSIS BOVINA ENZOOTICA EN RIO GRANDE DO SUL

La introducción de la Leucosis Bovina Enzoótica en Río Grande do Sul, por la importación de animales infectados, tuvo lugar en dos etapas. En un primer momento ocurrió la importación de animales de los Estados Unidos de América y de Canadá por granjas de reproductores. La introducción maciza, sin embargo, ocurrió en una

segunda fase, por la importación de millares de animales de los países vecinos -- por cooperativas de productores durante la década del 70. Sumándose a los animales que posiblemente ya eran positivos en los países de origen, la mayoría probable-- mente fue infectada a través de la premunición contra Anaplasma sp y Babesia sp - en el territorio brasileño.

Actualmente pueden ser identificados diferentes niveles de infección en los rebaños lecheros del estado. Aquellas propiedades con patrones técnicos y zootécnicos avanzados tienden a poseer altos índices de positividad mientras que las propiedades menos tecnificadas poseen niveles moderados de infección. Niveles bajos o nulos todavía son observados en la mayoría de los rebaños, especialmente en aquellos que poseen poca tecnología o que tienen sistemas mixtos o semiextensivos de criación.

Los índices moderados de positividad y la difusión lenta de la infección que se - observa en la mayoría de los rebaños (Flores, 1989), favorecen la ejecución de programas de control. Sin embargo, el desconocimiento de la enfermedad, la ausencia - de legislación oficial y el hecho de que la infección es inaparente en la mayoría de los casos, hacen con que gran parte de los propietarios no manifieste su interés en ese sentido.

La infección por el VLB está presente en practicamente todos los municipios de Río Grande del Sur. Un levantamiento serológico realizado por Flores et al (1988) y - Flores (1989) en la región central del estado reveló una prevalencia de 20,5% --- (204/995) de animales positivos en 45,3% (48/106) de las propiedades estudiadas.- Los índices de positividad en esas propiedades variaban de cero a 89,2% del rebaño adulto.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen a la Prof. Dominguita Luher Graca por la traducción al español.

SUMMARY

An overview of Bovine Leukosis in presented. Four tipes of epidemiological and clinical manifestations of the- disease are mentioned and their pathology discussed: - the calf form, the thymic form, the skin form and the - multicentric adult form. Of those only the latter is enzootic and associated with virus infection. Modes of -- transmission of the disease, its diagnosis and control- are focused. Mention is also made to the epidemiological aspects of the disease in the State of Rio Grande do - Sul, Brazil.

BIBLIOGRAFIA

ALTANER C., ALTERANOVA V., BAN J., JANIK V., VOLEJNICEK V., FRAJS Z., CERNY L.,- Cell- derived vaccine agains bovine leukaemia virus infection. J. Vet. - Med. B., 35: 736-46, 1988.

ANDERSON RK., SORENSEN DK., PERMAN V., DIRKS VA., SNYDER MM., BAERMAN CS. Selec ted epizootiologic aspects os bovine leukemia in Minnesotta (1961-1965). Am., J. Vet. Res., 32: 563-77, 1971.

ANDREWES C., PEREIRA NG., WILDY P., Viruses of the vertebrates, London. Balliere tindall. 4th., ed., 1978.

BECH-NIELSEN S., PIPER CE., FERRER JR., Natural mode of transmission of the bovine leukemia virus: role of bloodsucking insects. Am., J. Vet., Res.,- 39 (7): 1089-92, 1978.

BENDIXEN HC. Studies on Leukosis enzootic bovis. National Cancer Institute, Public Health Service, U.S. Departmen of Health, Education and Welfare. - (Traducido de la edición alemana de 1963 por el U.S. Printing Office, - Publication n., 1422, 1965).

BUXTON BA., HINKLE NC., SCHULTZ RD., Role of insects in the transmission of bovine leukosis virus: potencial for transmission by stable flies, horn - flies and tabanids. Am., J., Vet., Res., 46 (3): 123-6, 1985.

DIGIACOMO RF., DARLINGTON RL., EVERMANN JF. Natural transmission of bovine leukemia virus in dairy calves by dehorning. Canad. J. Come. Med., 49:340-2, 1985.

DIGIACOMO RF. STUDER E., EVERMANN JF., EVERED J., Embryo transfer and transmission of bovine leukosis virus in a dairy herd. J. Am. Vet. Med. Assoc., 188 (8): 827-8, 1986.

DUNGWORTH DL., THEILEN GF., LENGYEL J., Bovine lymphosarcoma in California. II. The thymic form. Path. Vet., 1:233-50, 1964.

EVERMANN JF., DIGIACOMO RF., FERRER JF., PARISH, SM. Transmission of bovine Leukosis virus by blood inoculation. Am. J. Vet. Res. 47 (9): 1884-7,1986.

EVERMANN JF., DIGIACOMO RF., HOPKINS SG., Bovine leukosis virus: Understanding - viral transmission and the methods of control. Vet. Med., 18 (10): 1051-8, 1.

FERREIRA MIC, ROMERO CH., ROWE CA., Contagem linfocitária e anticorpos contra o virus da leucose enzoótica bovina em rebanhos do Río de Janeiro. Pesq. - Vet. Bras., Río de Janeiro 2(3): 99-104, 1982.

FERRER JF., AVILA L., STOCK ND., Serological detection of type C viruses found- in bovine cultures. Cancer Res., 32: 1864-77, 1972.

FERRER JF., &DIGLIO CA., Development of an in vitro infectivity assay for the - C-type bovine leukemia virus. Cancer Res. 36:1068-73, 1976.

FERRER JF., MARHAK RR., ABT DA., KENYON SJ., Relationship between lymphosarcoma- and persistent lymphcytosis in cattle: a review J. Am. Vet. Med. Assoc., 175 (7): 705-8, 1979.

FERRER JF., Bovine leukosis: natural transmission and priciples of control. J. Am. Vet. Med. Assoc., 175 (12): 1281-6. 1979.

FERRER JF. Erradication of bovine leukemia virus infection from a high-preva-- lence herd, using radio immunoassay for identification of infected animals. J. Am. Vet. Med. Assoc., 180 (8): 890-3, 1982.

FLORES EF., WEIBLEN R., PEREIRA NM., PORTOLANN AJB., CHIELLE LL., Prevalencia - de anticorpos contra o virus da leucose Bovina (VLB) no rebanho leiteiro de Santa María, RS., Rev. Centro de Ciencias Rurais, Santa Maria, 18(1): 67-73, 1988.

FLORES EF. Leucose bovina enzoótica: Estudos soro epidemiológicos, histológicos - e hematológicos em rebanhos leiteiros da regiao de Santa María. RS. Santa María, Universidade Federal de Santa María, 1989 134p. Tese de Mestrado.

HOPKINS SJ., EVERMANN JF., DIGIACOMO RF., FERRER JF., SMITH S., BANGERT RL., Experimental transmission of bovine leukosis virus by simulated rectal palpation, Vet. Rec., 122: 389-90. 1988.

HUGOSON G., Juvenile bovine leukosis: an epizootiological, clinical, pathoanatomical and experimental study. Acta Vet. Scand. Suppl. 22:1-108, 1967.

KAHRS RR., Viral diseases of cattle. Iowa. The Iowa State University Press. 1981, pp 79-88.

KAJA RW & OLSON C., Non-infectivity os semen from bulls infected with bovine leukosis virus. Theriogenology, 18107-12, 1982.

KINNEY TR., Welcome address to the participanst in the Bovine Leukosis Symposium. In: Proceedings os the Bovine Leukosis Symposium, College Park, Maryland USA, pp. 1-4, 1979.

LUCAS MH., DAWSON M., CHASEY D. Enzootic bovine leukosis virus in semen. Vet. Rec. 106: 128, 1980.

LUCAS MH., ROBERTS DA. WIBBERLEY G. Ear tattooing as a method of bovine leukosis virus infection. Br. J. vet. 141 (11): 647-9, 1985.

LUCAS MH., Control of virus diseases in bulls in artificial insemination centres- in Britain. Vet. Rec., 119: 15-6, 1986.

MAMMERICKX M., CORMANN A., BURNY A., Eradication of enzootic bovine leukosis based on the detection of disease by the GP inmunodiffusion test. Ann. Rech. Vet. - 9: 885-94, 1978.

MARSHAK RR., ABT DA., FERRER JF., Hematology in the diagnosis of Bovine Leukosis.-- In: BOVINE LEUKOSIS SYMPOSIUM, Maryland, May 22-23, 1979. Proceedings... Co-- llege Park, Maryland, 1979. p. 51-65.

MILLER JM., MILLER LD., OLSON C., GILLETE KG., Virus-like particles in phytohemagglutinin-stimulated lymphocyte cultures witn reference to bovine lymphosarcoma. J. Natl. Cancer Inst., 43: 1297-305, 1969.

MILLER JM., & VAN DER MAATEN MJ., A complement fixation test for the bovine leukemia (C-type) virus. J. Natl. Cancer Inst. 53: 1699-702. 1974.

---. Use of glycoprotein antigen in the immunodiffusion test for bovine leukemia - virus antibodies. Europ. J. Cancer, 13: 1369-75, 1977.

---. Infecctivity tests of secretions and excretions from cattle infected with bovine leukemia virus. J. Natl. Cancer Inst. 62 (2): 425-8, 1979.

MONKE DR. Non-infectivity of semen from bulls infected with bovine leukosis virus. J.A. Vet. Med. Assoc., 188 (8): 823-6, 1986.

Mc DONALD HC & FERRER JF. Detection, quantitation, and characterization of the major internal virion antigen of the bovine leukemia virus by radioimmunoassay. J. Natl. Cancer Inst. 57: 875-82, 1976.

OLSON C. Bovine lymphossarcoma (leukemia): a synopsis. J.Am. Vet. Assoc. 165: 630. 1974.

PARODI AL., Ecole Nationale Veterinaire, 94704 Maison-Alfort. Comunicacion Personal, 1985.

PIPER CE., FERRER JF, ABT DA., MARSHAK RR., Postnatal and prenatal transmission - of the bovine leukemia virus under natural conditions. J. Natl. Cancer Inst. 62: 165-8, 1979.

RESSANG AA., MASTENBROEK N. GIELKENS ALJ., QUAK J. TUPPER C., de CASTRO A., Studies on bovine leukosis. IV. Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of antibodies to bovine leukosis virus. Ann Rech. Vet. 9: 663-6 1978.

ROBERTS DH., LUCAS MH., WIBBERLEY G., investigation into the susceptibility of - cattle to bovine leukosis virus follo-wing inoculation by various routes. Vet. Rec., 110: 222-4, 1982.

SCHULTZ RD., ADAMS LS., LETCHWORTH GA. A method to tes large numbers of bovine - semen samples for viral contaminations and results of a study using this- method. Theriogenology. 17: 115-23. 1982.

SORENSEN D. Clinical manifestations of Bovine Leukosis. In: BOVINE LEUKOSIS SYMPOSIUM, Maryland, 1979. Proceedings... College Park Maryland, May 22 - 23, 1979, p. 5-15.

STOCK ND., & FERRER JF. Replicating C-type cirus in phyto-hemagglutinin-treated buffy-coat cultures of bovine origin. J. Natl. Cancer Inst. 48: 985-96, 1972.

THEILEN GH & DUNGWORTH DL., Bovine lymphosarcoma in California. III. The calf - form. Am. J. Vet. Res., 26: 696-709. 1965.

VAN DER MAATEN MJ. & MILLER JM. Replicating type-C virus particles in monolayer cell cultures of tissues from cattle with lymphosarcoma. J. Natl Cancer Inst. 52: 491-97, 1974.

VAN DER MAATEN MJ & MILLER JM., Susceptibility of cattle to bovine leukemia virus infecction by various routes of exposure. In: Adv. Comp. Leuk. Res. Amsterdam: Elsevier/North Holland 1977 - p24-32.

---. Appraisal of control measures for bovine leukosis. J., Am., Vet. Med. --- Assoc. 175 (12): 1287-90. 1979.

VAN DER MAATEN MJ. MILLER JM., SCHMERR MJF. In utero transmission of bovine leukemia virus. Am. J. Vet. Res. 46 (6): 1052-4, 1981a.

---. Effect of colotral antibody on bovine leukemia virus infection of neonatal calves. Am. J., Vet. Res. 42 (9): 1498-500, 1981b.

Tabla 2: Leucosis bovina. Principales señales clínicas de la forma multicéntrica del adulto con su relación anatomopatológica.

SEÑAL CLÍNICA	PROVOCADA POR
Pérdida de peso	Diarrea, anorexia, otras causas no determinadas.
Aumento de los LN superficiales	Presencia de linfocitos tumorales.
Baja de producción de leche	Anorexia, diarrea, otras causas no determinadas.
Anorexia	Causas no determinadas.
Aumento de los LN ilíacos (internos) (verificable por la palpación rectal)	Proliferación de células tumorales.
Paresia de los miembros posteriores	Infiltraciones tumorales en la región epidural de la médula espinal.
Anemia	Hemorragia com pérdida de sangre por el tubo GI, principalmente abomaso.
Fiebre	Necrosis tisular, infecciones concomitantes, otras causas no determinadas.
Exoftalmía	Infiltración de células tumorales en los tejidos retrobulbares.
Disnea	Compresión de las vías aéreas por LN aumentados de volumen.
Constipación	Compresión del tubo GI por LN aumentados.
Alteraciones cardíacas (insuficiencia del corazón derecho)	Infiltración de células tumorales en el miocardio.
Edema subcutáneo ventral	Insuficiencia cardíaca congestiva del corazón derecho.
Pulso venoso positivo	Insuficiencia cardíaca congestiva del corazón derecho.
Parto distócico	Compresión de las vías del parto por LN aumentados de volumen.
Muerte fetal	Infiltración tumoral en la pared del útero.
Hidronefrosis	Compresión de los ureteres por LN aumentados.

Abreviaciones usadas: LN = linfonodios, GI = gastrointestinal.

TABLA 3: Prevención de la transmisión del virus de la Leucosis Bovina (VLB) a través de sangre contaminada.*

PROCEDIMIENTO CRÍTICO	ACCIONES CORRECTIVAS
Intervenciones quirúrgicas	Desinfección. Lavar y hervir el material. Sumergirlo en Hipoclorito de sodio.
Tatuaje y colocación de caravanas	Desinfectar el instrumento después de cada uso.
Descorne	Desinfectar el descornador después de cada uso. Controlar la hemorragia por hemostasia. Aplicar aerosol con antiséptico y repelente.
Vacunaciones, tuberculinizaciones, colectas de sangre y terapéuticas masivas.	Usar agujas deshechables o desinfectar la aguja después de cada uso.
Palpación rectal	Usar guantes deshechables individuales o lavar y desinfectar el guante de goma después de examinar cada animal.
Premunición y transfusiones	Mantener los donadores aislados y usarlos solamente después de tres tests de IDGA negativos con intervalos de dos meses.

* Modificada de Evermann et al (1987).