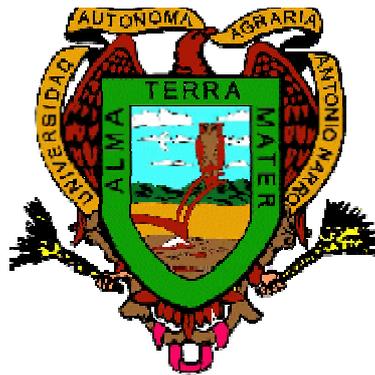


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA “ANTONIO NARRO”  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**LEUCOSIS ENZOOTICA BOVINA**

**POR:**

**KEVIN MICHAEL GRAJALES QUINTERO**

**MONOGRAFIA**

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER**

**EL TITULO DE:**

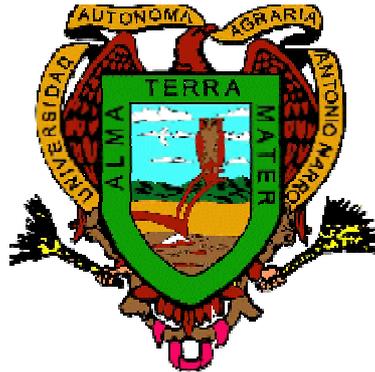
**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**TORREÓN, COAHUILA**

**JUNIO DE 2011**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA “ANTONIO NARRO”**

**UNIDAD LAGUNA  
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**LEUCOSIS ENZOOTICA BOVINA**

**POR:**

**KEVIN MICHAEL GRAJALES QUINTERO**

**MONOGRAFÍA QUE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL H.  
JURADO EXAMINADOR COMO REQUISITO PARCIAL PARA**

**OBTENER EL TITULO DE:**

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**ASESOR:**

**M.C. JOSÉ DE JESÚS QUEZADA AGUIRRE**

**TORREÓN, COAHUILA**

**JUNIO DE 2011**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA "ANTONIO NARRO"**

**UNIDAD LAGUNA  
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**LEUCOSIS ENZOOTICA BOVINA**

**POR:**

**KEVIN MICHAEL GRAJALES QUINTERO**

**MONOGRAFÍA QUE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL H.  
JURADO EXAMINADOR COMO REQUISITO PARCIAL PARA**

**OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**MVZ. RODRIGO ISIDRO SIMÓN ALONSO  
COORDINADOR DE LA DIVISION REGIONAL  
DE CIENCIA ANIMAL**



**Coordinación de la División  
Regional de Ciencia Animal**

---

**M.C. JOSÉ DE JESÚS QUEZADA AGUIRRE  
ASESOR PRINCIPAL**

**TORREÓN, COAHUILA**

**JUNIO DE 2011**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA "ANTONIO NARRO"  
UNIDAD LAGUNA  
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



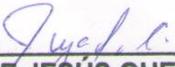
**LEUCOSIS ENZOOTICA BOVINA  
POR:**

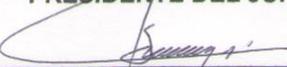
**KEVIN MICHAEL GRAJALES QUINTERO**

**MONOGRAFIA ELABORADA POR KEVIN MICHAEL GRAJALES QUINTERO,  
BAJO LA SUPERVISION DEL COMITÉ DE ASESORIA Y APROBADO COMO  
REQUISITO PARA OBTENER EL TITULO DE:**

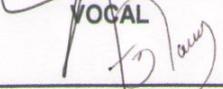
**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**APROBADA POR:**

  
\_\_\_\_\_  
**M.C. JOSÉ DE JESÚS QUEZADA AGUIRRE  
PRESIDENTE DEL JURADO**

  
\_\_\_\_\_  
**MVZ. RODRIGO ISIDRO SIMÓN ALONZO  
VOCAL**

  
\_\_\_\_\_  
**MVZ. CUAUHTEMOC FÉLIX ZORRILLA  
VOCAL**

  
\_\_\_\_\_  
**IZ. JORGE HORACIO BORUNDA RAMOS  
VOCAL SUPLENTE**

**TORREÓN, COAHUILA**

**JUNIO DE 2011**

## **Dedicatoria**

*A Dios: Por regalarme la vida, guiarme siempre en cada paso. Por permitirme alcanzar este sueño tan anhelado y cuidar siempre de mi familia.*

***A mis abuelos: Prospero Grajales y Ubaldina Moreno.** A quienes le dedico en especial este trabajo, por su apoyo incondicional y confianza depositada en mí, además por los esfuerzos y sacrificios para darme lo mejor durante mi carrera profesional, por cada uno de sus consejos y por ser un ejemplo de vida, por darme la mejor herencia ser un profesionalista. Les viviré eternamente agradecido .Los amo con todo mi corazón!*

***A mis padres: Prospero Grajales Moreno y Mixela Esther Quintero.** Gracias por todo el apoyo y cariño que me han brindado, y a mi madre querida en especial por ser la mejor madre de todas. Los Amo!*

***A mis hermanas: Roslin Grajales, Gloria Grajales, Carol Grajales y Dalkis Grajales.** Por ser lo mas lindo que Dios me a regalado, por todos los momentos que e compartido con ustedes, por el cariño y apoyo que siempre me han brindado. Las amo con todo mi corazón hermanitas!*

***A mis Padrinos: Irma Grajales y Ulises Morales.** Gracias por sus consejos y cariño que siempre me han brindado, los quiero mucho,*

***A mi Primo: Carlos Morales Grajales.** Por ser siempre mi amigo y hermano, te quiero mucho.*

***A mis sobrinos: Carlos Daniel, Daniela Paola, Adrian Joel y Carlos Ricardo.** Gracias por llenar siempre mi familia de felicidad los amo mucho!*

***A mis amigos: en especial a Carlos Nader, Noriel Espinosa, Luis Contreras y Carlos Salmerón.** Por brindarme su amistad y apoyo. Más que amigos los quiero como los hermanos que nunca tuve!*

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS:**

*Por darme la oportunidad de tener esta vida, tan maravillosa e iluminarme el camino para ser una persona de bien, por permitirme alcanzar este sueño tan deseado y gracias por el honor de brindarles a mi familia el orgullo de ser un medico veterinario zootecnista.*

### **A mi Alma, Terra, Mater:**

#### **UAAAN – UL**

*A mí querida alma mater por brindarme la oportunidad de prepararme profesionalmente y terminar mi carrera como Medico Veterinario Zootecnista así como permitirme formar parte de ella y aplicar los conocimientos adquiridos con éxito en el futuro.*

***A mis Profesores:** en especial a M.C. José de Jesús Quezada Aguirre, MVZ. Rodrigo Isidro Simón Alonzo, I.Z. Jorge Horacio Borunda Ramos, MVZ. Cuahutemoc Félix Zorrilla. Y todos mis catedráticos que compartieron sus conocimientos y experiencias conmigo, por el apoyo y tiempo dedicado en mi formación profesional.*

## INDICE

<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>I</b>
<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>II</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>V</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>V</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>SINONIMIAS.....</b>	<b>2</b>
<b>GENERALIDADES.....</b>	<b>2</b>
<b>ETIOLOGÍA.....</b>	<b>3</b>
<b>TAXONOMIA .....</b>	<b>3</b>
<b>EPIDEMIOLOGIA .....</b>	<b>4</b>
<b>MECANISMOS DE TRANSMISION .....</b>	<b>4</b>
Transmisión vertical.....	5
Transmisión intrauterina.....	5
Transmisión vía calostro y leche.....	5
Transmisión viral por productos reproductivos.....	5
Transmisión horizontal.....	6
Trasmisión por sangre.....	6
Transmisión por insectos.....	6
<b>FORMAS DE PRESENTACION DE LA ENFERMEDAD.....</b>	<b>7</b>
Digestiva.....	7
Multicéntrica.....	7
Cutánea.....	7
Tímica.....	7
<b>MORFOLOGIA .....</b>	<b>8</b>
<b>MORBILIDAD .....</b>	<b>9</b>
PERIODO DE INCUBACION.....	9
<b>DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA.....</b>	<b>9</b>
<b>PATOGENIA .....</b>	<b>10</b>

<b>MANIFESTACIONES CLINICAS.....</b>	<b>12</b>
Presentaciones en animales adultos:.....	12
Presentaciones en animales jóvenes:.....	13
<b>SIGNOS CLÍNICOS.....</b>	<b>14</b>
<b>CURSO DE LA ENFERMEDAD .....</b>	<b>16</b>
<b>Signos por aparato o sistema afectado.....</b>	<b>17</b>
<b>NECROPSIA .....</b>	<b>18</b>
<b>LESIONES .....</b>	<b>19</b>
<b>DIAGNOSTICO.....</b>	<b>19</b>
<b>DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....</b>	<b>21</b>
<b>DIAGNOSTICO INTEGRAL.....</b>	<b>21</b>
<b>PREVENCION Y CONTROL.....</b>	<b>22</b>
<b>ERRADICACION Y CONTROL .....</b>	<b>22</b>
<b>PREVENCION .....</b>	<b>23</b>
<b>CONCLUSIÓN .....</b>	<b>24</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>25</b>

## **RESUMEN**

El virus de la Leucosis Viral Bovina (LVB) es un retrovirus asociado a la leucosis bovina enzoótica, enfermedad de distribución mundial y largo período de incubación, que se presenta especialmente en ganado adulto, el virus se encuentra principalmente en los linfocitos y puede identificarse en sangre, leche y otros fluidos corporales, como el semen. (Kohara J et al, 2006)

Una de las formas clínicas más asociadas con su presencia, es una neoplasia maligna denominada linfosarcoma que se caracteriza por la aparición de cúmulos de linfocitos neoplásicos en casi todos los órganos. (Rebhun WC, 1999)

## **PALABRAS CLAVES**

- Leucemia bovina
- Leucosis enzoótica bovina
- Retroviridae
- Carcinoma
- Proceso polifásico

## **INTRODUCCION**

La leucosis Enzoótica bovina es una enfermedad infecciosa del ganado, causada por el virus de la leucosis bovina (VLB), un retrovirus de la familia Retroviridae. El VLB infecta principalmente a los linfocitos B, pero también posee la capacidad de infectar otras células, tales como linfocitos T y monocitos. Una de las características de esta enfermedad es una respuesta humoral que dura toda la vida del animal. La enfermedad se manifiesta con curso clínico lento, desarrollando un período de incubación de 1 a 5 años, por lo que afecta fundamentalmente a los animales mayores de 2 años de edad. El ganado infectado puede permanecer clínicamente asintomático durante toda su vida. A su vez, un porcentaje incluso menor de animales (0,1-10%) eventualmente desarrolla tumores linfoides, que es la forma clínica fatal de esta enfermedad. (Van Regenmortel M, 2000)

La Leucosis Viral Bovina es una enfermedad ampliamente distribuida en el mundo y se tiene que los países con más prevalencia son: Venezuela, Estados Unidos, Francia, Japón y Australia entre otros. (Chamizo, 2005)

La LVB se encuentra en Colombia y hay un alto porcentaje de ganado infectado, existiendo una prevalencia serológica del 28-30% en el ganado de leche y del 10% (ICA, Laboratorio Nacional de Referencia, Colombia) en el ganado de carne produciendo grandes pérdidas económicas como: animales muertos, contaminación de la canal y disminución en la producción de leche. (Trainin, et al., 2005)

La transmisión se puede dar de forma horizontal por la contaminación de utensilios utilizados en la producción bovina por sangre con linfocitos B infectados de animales seropositivos a el VLB, entre estos utensilios se encuentran jeringas utilizadas para la vacunación, utensilios de obstetricia, instrumentos de tatuaje, de descorné, de orejeras y narigueras, por el equipo de ultrasonido rectal, entre otros. También se puede dar por transmisión vertical, infección in útero, aun no se ha reportado la transmisión por semen o embriones de animales seropositivos a animales seronegativos. (Daffner, et al, 1997)

## **SINONIMIAS**

Leucemia Bovina, Leucosis enzoótica Bovina, Linfomatosis Bovina, Linfosarcoma Bovino, Linfoma maligno del ganado, linfocitomatosis bovina. (Chamizo E, 2005)

## **GENERALIDADES**

Pueden existir varias causas de los linfosarcomas del ganado bovino, pero la única causa conocida es el retrovirus de la leucemia bovina (BLV), que origina la leucosis bovina enzoótica (LBE). El término “leucosis bovina esporádica” (LBES) se reserva normalmente para los animales jóvenes (terneros), así como para los linfomas de tipo cutáneo y tímico, que se definen de acuerdo con la edad del animal afectado y por la distribución de los tumores. Se desconoce la causa o causas de la LBES. También hay condiciones linfosarcomatosas que no corresponden a las categorías de la LBES o la LBE, como el caso del linfoma multicéntrico de adultos, de aparición esporádica y de etiología desconocida. Solamente deben denominarse “leucosis” o “leucosis enzoótica bovina” a los linfomas causados por la infección con el BLV. (Gillet N et al, 2007)

Aunque los animales pueden infectarse con el BLV a cualquier edad, los tumores (linfosarcomas) se observan típicamente en los animales de más de 3 años. Normalmente las infecciones son subclínicas; solamente el 30–70% del ganado infectado desarrolla una linfocitosis persistente, y el 0,1–10% de los animales infectados desarrolla tumores. Los síntomas dependen del lugar en que aparecen los tumores y pueden incluir desarreglos digestivos, inapetencia, pérdida de peso, debilidad general y, a veces, manifestaciones neurológicas. Los ganglios linfáticos superficiales pueden verse inflamados y se pueden palpar bajo la piel o mediante un examen rectal. Los órganos implicados con más frecuencia son la cuarta cavidad del rumen, la aurícula derecha del corazón, el bazo, el intestino, el hígado, el riñón, el omaso, los pulmones y el útero. La susceptibilidad del ganado a una linfocitosis persistente está determinada genéticamente, y quizás también el desarrollo del propio tumor. Existen dudas sobre el papel del virus como causa de la deficiencia inmunológica o del aumento de pérdidas selectivas. (Emanuelsson U, et al, 1992)

## **ETIOLOGÍA**

El virus de la leucosis bovina (VLB) es un representante del género Oncovirus, subgénero de los virus de los mamíferos, de la familia Retroviridae y caracterizado por la presencia de transcripta inversa. (Agroalimentaria, 2006)

Es un retrovirus y como tal posee un reverso-transcriptasa responsable de la síntesis de una copia de ADN a partir de ERN viral. El ADN así formando (provirus) puede conservarse en el núcleo de ciertas células del hospedador y esta propiedad original es la causa de las características particulares de las diferentes infecciones debidas a retrovirus. (Burny A, et al, 2002, Toma B, et al, 1990)

Las infecciones por retrovirus son persistentes se prolongan durante toda la vida del organismo hospedador y corresponden a la presencia de "información de origen viral integrada en las células del mismo. Bajo la forma integrada del agente patógeno (retrovirus) está al abrigo de las defensas inmunitarias de su hospedador. Los retrovirus se presentan en los organismos infectados bajo la forma proviral mucho más que abajo la forma de viriones completos, circulantes en los líquidos del organismos. (Evermann J, 1992, Heuvel van den M, 2003)

## **TAXONOMIA**

- Familia: Retroviridae
- Subfamilia: Oncoviridae
- Genero: Deltaretrovirus
- Especie: Virus de la leucemia bovina (BLV)

(Mohanty & Dutta, 1993)

## EPIDEMIOLOGIA

La transmisión de esta enfermedad puede ser de diferentes formas, por contacto directo o a través de la placenta, suele tener lugar mediante la transferencia de sangre o secreciones como el calostro y la leche que contienen linfocitos infectados. La infección por el BLV persiste toda la vida del animal. El frágil virus está íntimamente asociado a células. (Quinn P, et al, 2005)

## MECANISMOS DE TRANSMISION

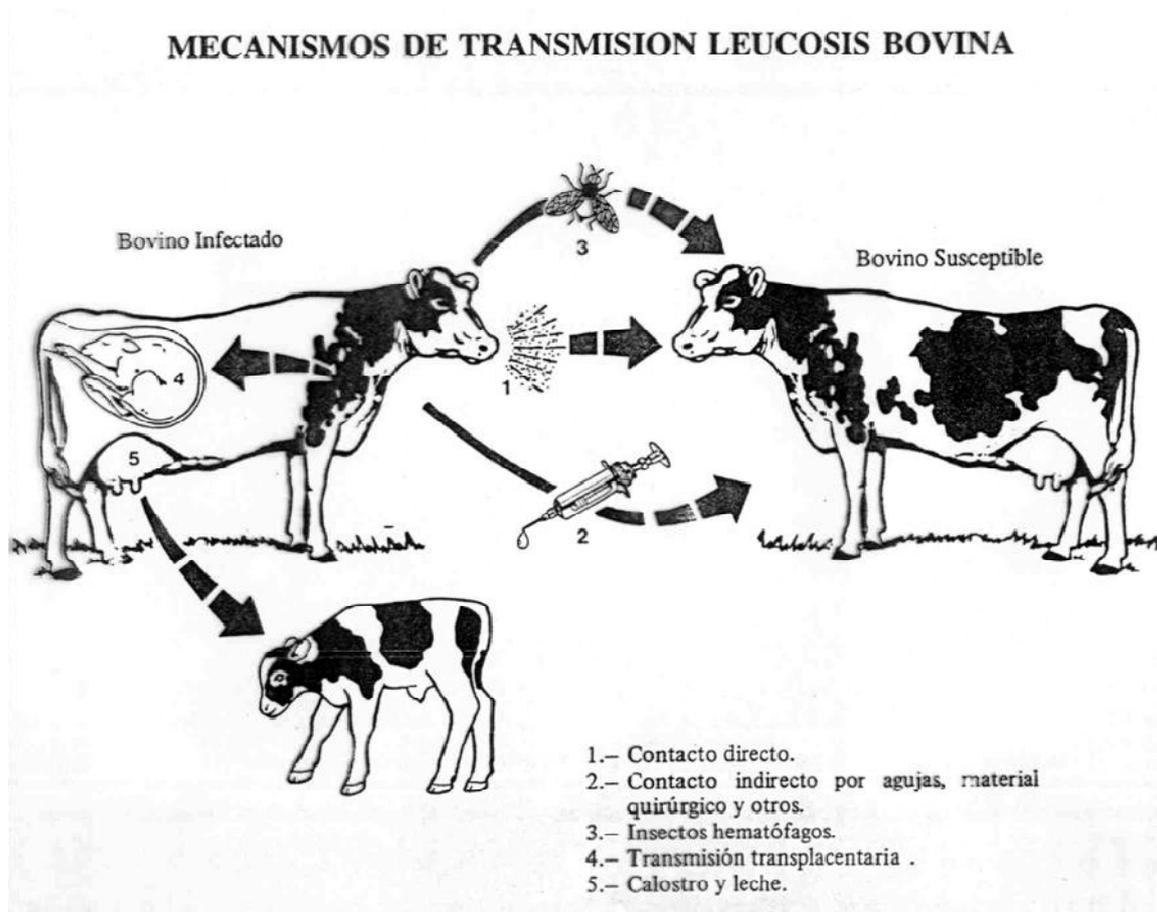


Figura 1 transmisión.

## **Transmisión vertical**

Los principales mecanismos involucrados en la transmisión vertical son:

- Transmisión intrauterina
- Transmisión vía calostro y leche
- Transmisión por productos reproductivos (semen, óvulo, embriones) (Esteban E, 2005)

## **Transmisión intrauterina**

Las infecciones intrauterinas ocurren entre el 2 y el 10 % según el rodeo (dependiendo de la susceptibilidad, la línea genética, etc.). No dependen del número de parición, ni del momento de infección de la madre, y ocurre en etapas de la gestación en que el ternero es inmunocompetente (a partir del tercer mes de gestación). Estas infecciones pueden ser detectadas por métodos serológicos o virológicos al momento del nacimiento. (Castelli M y Manzini V, 2001)

## **Transmisión vía calostro y leche**

El VLB está presente en el calostro y leche de vacas infectadas. Tanto la fracción celular como las fracciones libres de células, aunque éstas últimas con menor frecuencia, pueden ser infecciosas, tanto de leche como de calostro. (Castelli M y Manzini V, 2001))

## **Transmisión viral por productos reproductivos**

Si bien puede haber presencia de virus en el semen debido a la salida, por traumatismos, de linfocitos infectados al tracto urogenital de los machos, se cree que esta vía de transmisión es poco probable en bovinos. La transmisión del VLB mediante el trasplante embrionario puede ocurrir muy raramente. (Castelli M y Manzini V, 2001)

## **Transmisión horizontal**

La transmisión horizontal es la responsable de la mayoría de las infecciones por VLB en el ganado.

- Transmisión mediante contacto animal-animal
- Transmisión mediante secreciones y excreciones

Cualquier secreción o excreción contaminada con sangre (más específicamente linfocitos), puede servir como una fuente de transmisión del VLB. (Esteban E, 2005)

## **Trasmisión por sangre**

- Vía intradérmica: La inoculación intradérmica de 2.500 linfocitos provenientes de animales infectados puede desarrollar infección, equivalentes a 0,5 microlitros de sangre entera.
- Vía subcutánea: Volúmenes de sangre de 0,1 y 0,5 microlitros de sangre producen infección en los terneros. La inoculación subcutánea, intramuscular e intravenosa de 1 a 10 microlitros de sangre de un animal infectado sin linfocitosis es infectante.

Palpaciones: 2 ml de sangre proveniente de vacas infectadas, colocados por vía rectal, con o sin palpación rectal de por medio, inducen la infección en terneras de seis meses de edad. (Díaz T, 2007)

## **Transmisión por insectos**

Es posible la transmisión del VLB mediante insectos hematófagos (especialmente tábanos) bajo condiciones de campo. En un estudio realizado por técnicos del INTA Rafaela donde se evaluó la transmisión del BLV en hembras lecheras se concluyó que cuando la prevalencia es elevada en un establecimiento, aunque se implementen eficientes medidas higiénicas–sanitarias y un correcto control de dípteros hematófagos, la transmisión ocurre naturalmente a pesar de estos esfuerzos. En este estudio donde se siguieron terneras de 6 meses de edad por 36 meses se observó un 43,5 % de nuevas la mosca brava (de los establos). (Díaz T, 2007)

## **FORMAS DE PRESENTACION DE LA ENFERMEDAD**

### **Digestiva**

En la clasificación anatómica digestiva las lesiones se localizan en el tracto intestinal y nódulos linfáticos regionales. También pueden verse afectados otros órganos de la cavidad abdominal como hígado y riñón. (Correa G, 1998)

### **Multicéntrica**

Linfadenopatía generalizada y simétrica (afección simétrica de los nódulos linfáticos, que aparecen aumentados de tamaño, de color aclarado y con pérdida de la arquitectura normal. Pueden aparecer crecimientos nodulares, hemorragias, necrosis..., variables en cuanto a su extensión según la especie animal y los individuos. Además se afectan órganos: hígado, bazo, tubo digestivo, corazón, riñones, médula ósea. (Correa G, 1998)

### **Cutánea**

Aparición de placas prominentes, alopecias, en la piel, de forma solitaria o generalizada. Especialmente localizadas en las zonas dorsales, cuello y cabeza. Puede coexistir con presentaciones multicéntricas. (Quinn P, et al, 2005)

### **Tímica**

El timo es el principal órgano afectado y a veces el único. Puede haber extensión a los nódulos linfáticos vecinos. (Fenner F, 1997)

## **MORFOLOGIA**

Es una familia de virus que comprende los retrovirus. Son virus con envoltura que presentan un genoma de ARN monocatenario y se replican de manera inusual a través de una forma intermedia de ADN bicatenario. Este proceso se lleva a cabo mediante una enzima: la retrotranscriptasa o transcriptasa inversa, que dirige la síntesis de ADN a través de ARN y posee una importancia extraordinaria en la manipulación genética. Una vez se ha pasado de ARN monocatenario a ADN se inserta dentro del ADN propio de la célula infectada donde se comporta como un gen más. Por tanto, se incluyen en el Grupo VI de la Clasificación de Baltimore. (Quinn P, et al, 2005; Gillet N et al, 2007)

Los retrovirus son responsables de muchas enfermedades, incluyendo algunos cánceres y el sida. Los científicos pueden modificar genéticamente los retrovirus y usarlos en terapia génica como vectores. (J. Gibbs, 1997)

El virión de la leucosis bovina tiene un diámetro aproximado de 100 nm, que oscila de 600 a 150 nm según el método de observación. El nucleoide central de 40 a 90 nm de diámetro está rodeado por otra membrana intermedia. Mientras el corazón vírico propiamente dicho está compuesto de subunidades de forma hexagonal, la envoltura externa presenta en su superficie unas elevaciones “en forma de botón” de unos 8 nm. (Quinn P, et al, 2005)

## **MORBILIDAD**

En las áreas enzoóticas la morbilidad anual puede llegar a ser de hasta 60 por cada 100,000 animales, mientras que en otras áreas puede ser de 4 por cada 100,000 animales. (Correa G, 1998)

## **PERIODO DE INCUBACION**

En el estado preclínico puede haber linfocitosis sin signos clínicos; esto rara vez ocurre antes de los dos años de edad. Muchos animales permanecen en esta etapa durante varios años o durante toda la vida. Algunos bovinos pasan a la siguiente etapa y presentan la forma clínica, en la cual desaparece la linfocitosis y aparecen los tumores. En ocasiones se ha notado que no presenta ningún signo, sino hasta que se observan muchos tumores; en estos bovinos no se puede aprovechar la carne. (Esteban E, 2005)

El periodo de incubación puede ser muy largo, ya que el brote puede aparecer a los 4 o 5 años después del caso original; o después de hacer transfusiones sanguíneas, con sangre procedente de bovinos afectados. (Correa G, 1998)

## **DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA**

Tiene una distribución geográfica mundial. Afecta principalmente ganado especializado en producción de leche que al ganado productor de carne. En estudios epidemiológicos realizados en México en 892 bovinos en el estado de Chiapas, en muestreos serológicos con prueba de ELISA se encontró una seroprevalencia global de 49.22%, existiendo municipios con 96.92% o Ixtacomitán con 88.57%. En Estados Unidos el 20% de vacas adultas esta infectada, Canadá 227%, Francia 37%. (Barrientos, et al, 2008)

La Incidencia en México oscila entre el 50%, especialmente en centros de producción lechera debido a que la edad productiva de los animales es más larga, dándole tiempo al virus de causar la enfermedad linfosarcomatosa. (Barrientos, et al, 2008)

## **PATOGENIA**

La leucosis enzootica se reconoce en cuatro formas diferentes: adulta o enzootica y cutánea en adultos, y tímica y de terneros en bovinos mas jóvenes. También que tan sólo la forma adulta o enzootica se halla asociada con infección por virus de la leucemia bovina. Estudios serológicos, virológicos y epidemiológicos no han proporcionado prueba alguna de infección en bovinos por las formas cutáneas, tímica o de ternero. Sin embargo, existen informe relativo al aislamiento de un agente similar serológica y morfológicamente al virus de la leucemia bovina. (Mohanty y Dutta, 1993)

La infección puede ser inaparente o puede evolucionar a una linfocitosis permanente y, finalmente, al desarrollo tumoral, caracterizado por el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos e infiltraciones leucémicas en diversos órganos y tejidos. Algunos tumores, principalmente los de casos terminales, no contienen virus o antígenos víricos de la leucosis. Sin embargo, el cocultivo de linfocitos con células susceptibles, con o sin mitógenos, da lugar a la producción de virus infeccioso de la leucosis bovina. Entre la gama de células susceptibles en cultivo se encuentran células humanas, caninas y de murciélago. (Quinn P, et al, 2005)

La forma adulta de linfosarcomas es mas frecuente en bovinos y se observa casi siempre en el grupo de cuatro a ocho años de edad. El periodo de incubación es de cuatro a cinco años. En el curso de este padecimiento influyen factores genéticos, inmunológicos y de otra índole, y se comprueba también a menudo linfocitosis persistente, con manifestación clínica subsiguiente de aumento de volumen de los ganglios linfáticos.(Quinn P, et al, 2005)

Estudios epidemiológicos indican frecuencia elevada de leucemia en múltiples hatos de ganado. En condiciones naturales, la enfermedad se transmite sobre todo horizontalmente a partir de infección por contacto, aunque alguna vez puede ocurrir transmisión vertical prenatal. (Mohanty y Dutta, 1993)

Una vez dentro de las células del huésped hay interacción entre el genoma viral y los genes celulares (como los oncogenes celulares). Esto provoca que los retrovirus mantengan un estado de latencia o que la infección progrese a un estado de linfocitosis o Linfosarcoma. Las principales células blancas para el virus de leucemia bovina son los linfocitos B, aunque los linfocitos T también pueden ser infectados. Además del Linfosarcoma, un trastorno benigno conocido como "linfocitosis persistente" ocurre hasta en un 30% del ganado seropositivo. (Castelli M y Manzini V, 2001; Quinn P, et al, 2005)

Estudios epidemiológicos indican frecuencia elevada de leucemia en múltiples hatos de ganado. En condiciones naturales, la enfermedad se transmite sobre todo horizontalmente a partir de infección por contacto, aunque alguna vez puede ocurrir transmisión vertical prenatal. El virus también se puede transmitir a crías recién nacidas por medio del calostro. Observaciones al respecto indican que este agente puede entrar a través de soluciones de continuidad en la piel, y los insectos chupadores de sangre propician a menudo su difusión en bovinos susceptibles. (Mohanty & Dutta, 1993)

## **MANIFESTACIONES CLINICAS**

La enfermedad se presenta en una fase preclínica con linfocitosis y células inmaduras y la fase clínica tumoral en la que hay aumento linfonodos y nódulos tumorales en todo el cuerpo. (Rebhun WC, 1999)

Se observan presentaciones en fase adulta y otras en fase juvenil:

### **Presentaciones en animales adultos:**

#### **Linfocitosis Persistente:**

Es una respuesta linfoproliferativa, benigna, sin células neoplásicas ni nódulos neoplásicos aparentes, no hay aumento de linfonodos. No se presentan signos clínicos aparentes, Portador Sano Asintomático con respuesta inmune a la presencia del virus, detectable por medio de pruebas de laboratorio como ELISA, RIA, IDGA, etc. (Quinn P, et al, 2005)

#### **Linfosarcoma Enzoótico Bovino:**

Es común en adultos de más de cuatro años, se observa el agrandamiento de los linfonodos, se presenta taquicardia, pulso yugular positivo, timpanismo ruminal con reflujo abomasal, indigestión, diarrea, exoftalmos, mucosas pálidas, heces oscuras y malolientes, tumoraciones en útero, vagina y región perivaginal, disminución paulatina de la producción de leche hasta el cese total, disminución de parámetros reproductivos, disminución progresiva de la condición corporal, finalizando con la muerte del animal. (Quinn P, et al, 2005)

## **Presentaciones en animales jóvenes:**

### **Leucosis Esporádica Bovina:**

Afecta a menores de tres años, no se tiene información detallada sobre esta presentación. Sin embargo, el virus no puede cultivarse, ni se detectan anticuerpos en los animales afectados por las formas juvenil, tímica o cutánea, al parecer, indican los datos disponibles que el virus no participa en la enfermedad esporádica. (Chamizo, 2005)

#### **Forma Juvenil:**

Afecta a menores de 6 meses de edad, se observa pérdida gradual de peso, así como un aumento repentino de los nódulos linfáticos. El animal presenta depresión, debilidad, fiebre, taquicardia, paresia posterior y muerte entre las 2 y 8 semanas de iniciar los signos. (Chamizo, 2005)

#### **Forma Tímica:**

Afecta animales de 6 meses a 2 años. Se presenta frecuentemente en ganado de carne, los linfonodos preescapulares y mediastínicos se ven aumentados, aumento del timo, se presentan taquicardia, hidrotórax y disnea, puede ocasionar la muerte. (Correa G, 1998)

#### **Forma Cutánea:**

Común en adultos, se observan placas cutáneas en cuello, grupa, dorso y muslos; estas crecen hasta alcanzar el tamaño de un puño, se irritan con facilidad, sangran al menor roce y presenta olor fétido. (Correa G, 1998)

## **SIGNOS CLÍNICOS**

Los ganglios linfáticos pueden ser afectados en forma generalizada o solo los de una región, por ejemplo: uno o más de los ganglios subcutáneos; los de la región pélvica; los de la sínfisis de la mandíbula y los ganglios de la cabeza. En estos casos hay que hacer el diagnóstico diferencial con la tuberculosis, aplicando la prueba de tuberculina y con la necrosis grasa, por palpación rectal. (Chamizo, 2005)

Al examinar por vía rectal los ganglios linfáticos viscerales se podrá encontrar que éstos también están aumentados de volumen. Estos generalmente no ocasionan signos, pero cuando están afectados los ganglios mediastínicos, podría haber obstrucción esofágica; cuando se afectan los torácicos habrá timpanismo crónico; también en el caso de que se inflamen los mesentéricos, se presentaran signos variables, los cuales dependerán de que se presionen al intestino o a los troncos nerviosos. (Correa G, 1998; Van R, et al, 2000)

En el ganado bovino los nódulos linfáticos estarán aumentados de tamaño, lisos, firmes y elásticos. Son fácilmente visibles y además hay edema local. Ocasionalmente en todo el tejido subcutáneo habrá tumores de 5 a 11 cm de diámetro. Las alteraciones de los ganglios linfáticos superficiales generalmente corresponden a los signos iniciales. Simultáneamente se pueden observar lesiones subcutáneas en los flancos y en el peritoneo, las cuales no tienen significancia diagnóstica. (Correa G, 1998; Chamizo, 2005)

En la forma digestiva de la enfermedad cuando está afectado el abomaso, se observará que hay apetito caprichoso, mala digestión y diarrea persistente; por esta razón se debe hacer el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Johne, aplicando la Johnina y también se debe diferenciar con la diarrea viral bovina (tomando en cuenta la presencia de lesiones orales, etc.). Puede haber melena, y en estos casos se debe hacer diagnóstico diferencial con la presencia de úlceras. (Correa G, 1998)

La forma respiratoria de la enfermedad se puede presentar cuando están afectados los ganglios retrofaríngeos, en esta cual se podrá observar ronquido y disnea. En estos casos hay que hacer el diagnóstico diferencial con enfermedades tales como tuberculosis y con actinobacilosis. (Chamizo P, 2005; Correa G 1998)

## **CURSO DE LA ENFERMEDAD**

En el curso de esta enfermedad influyen diferentes factores genéticos e inmunológicos; Se presentará linfocitosis persistente con aumento de tamaño de los linfonodos. Algunos signos clínicos muy generales serían: (Rhodes JK, et al, 2003; Quinn, P, et al, 2005)

- Fiebre.
- Linfonodos superficiales aumentados de tamaño.
- Diarrea o constipación.
- Ojos saltones.
- Pérdida de peso.
- Linfonodos internos aumentados de tamaño, estos detectados por medio de la palpación rectal y vaginal. Los signos clínicos más específicos dependen del aparato o sistema infectado. (Rhodes JK, et al, 2003)

## **Signos por aparato o sistema afectado.**

Reproductivos. El tracto reproductor constituye otra ubicación blanco frecuente del linfoma. (Quinn, P, et al, 2005)

Respiratorios. Los signos respiratorios asociados con masas de linfoma incluyen el estribor inspiratorio, resultante de infiltrados nasales de las vías respiratorias superiores, de agrandamiento de linfonodos o de masas tumorales en la vía superior. (Quinn, P, et al, 2005; Celada M y González P, 2008)

Digestivos. El tracto intestinal es una ubicación frecuente del linfoma. Si bien la zona del cuajar es la más afectada, el preestómago y el intestino también pueden tener lesiones; cuando se afecta el cuajar. (Celada M y González P, 2008; Quinn, P, et al, 2005)

Cardíacos. Las anomalías cardíacas se incluyen la arritmias, los murmullos, los derrames pericárdicos, el apagamiento de los ruidos cardíacos, la distensión venosa y los signos de insuficiencia cardíaca congestiva, son causas posibles de Linfomatosis del corazón o pericardio. (Quinn, P, et al, 2005)

Oculares. Los signos oculares reflejan muy frecuentemente la implicación de la región retrobulbar. Por consiguiente el exoftalmos unilateral o bilateral y daño ocular por exposición. (Quinn, P, et al, 2005; Celada M y Gonzalez P, 2008)

Mamarios. Los tumores del linfoma asociados con la glándula mamaria o con los linfonodos mamarios pueden estar ocultos o manifiestos. (Quinn, P, et al, 2005)

## **NECROPSIA**

En la necropsia se han comprobado lesiones leucóticas características, blanquecinas en uno o simultáneamente en diversos órganos como pulmones, ojos y piel. Si bien las masas retrobulbares o el infiltrado progresan durante varias semanas, el aspecto subsiguiente del ojo puede parecer agudo ya que los párpados pierden la facultad de proteger completamente al globo ocular que sobresale. (Quinn, P, et al, 2005)

Los límites de la zona medular y cortical tienen variantes, la zona medular contrasta, ya que más oscura. Se encuentran cambios leucóticos en el corazón, el crecimiento generalmente se inicia en la aurícula derecha y posteriormente se desarrolla en las paredes ventriculares. Rara vez se observan infiltraciones leucóticas en tejido pulmonar, pero con frecuencia se les encuentra en los linfonodos torácicos y en la parte superior del mediastino. Habrá falla cardíaca congestiva derecha, hidropericardio, hidrotórax, pulso yugular positivo, taquicardia; en virtud a estas lesiones se debe hacer diagnóstico diferencial con pericarditis traumática y con endocarditis.

Se observa hipertrofia de linfonodos. Seccionados presentan aspecto homogéneo, compacto, blanquecino y ligeramente edematoso; su superficie es lisa y no muestran ablandamiento o fluctuación; pueden observarse con frecuencia pequeñas manchas hemorrágicas diseminadas. (Quinn P, et al, 2005; Chamizo P, 2005)

## **LESIONES**

Las lesiones en animales que presentaron signos clínicos suelen ser evidentes e incluyen las siguientes: masas tumorales blancas y duras en nódulos linfáticos y otros órganos, que en adultos casi siempre se presentan en el corazón, el abomaso y la médula espinal. En el corazón las masas tumorales invaden, sobre todo, la aurícula derecha. La pared del abomaso presenta engrosamiento macroscópico irregular con material neoplásicos en la submucosa. En cuanto al sistema nervioso, suele haber engrosamiento de los nervios periféricos procedentes del último segmento lumbar o del primer sacro. (Quinn, P, et al, 2005)

## **DIAGNOSTICO**

En etapas tempranas de la infección se pueden detectar anticuerpos contra una proteína viral específica con métodos serológicos. De acuerdo con la respuesta serológica, el animal puede ser categorizado como infectado, y se le clasifica dentro de grupos de riesgo. Se considera que el 0.1% a 5% de los infectados progresan a linfosarcoma en 5 a 8 años. Los retrovirus tienen un largo periodo de latencia previo a la infección y ya que no existen formas claras de determinar qué animales habrán de presentar el padecimiento clínicamente lo mejor será detectar la infección tan pronto como sea posible, mediante la detección de provirus de LVB por reacción en cadena de la polimerasa en becerros recién nacidos y/o por inmunodifusión en agar que tiene un alto grado de especificidad.

Un inconveniente es que a pesar de que esta prueba detecta ganado infectado, no puede distinguir entre anticuerpos adquiridos por inmunidad pasiva (calostro) y anticuerpos adquiridos por la infección natural. La detección de anticuerpos en la leche por medio de ELISA puede ser de utilidad clínica en la vigilancia de hatos previamente certificados como negativos. Anteriormente se hacía el diagnóstico de acuerdo al número de linfocitos encontrados en análisis sanguíneos (prueba de Bendixen o de Göetze), sin embargo, la linfocitosis persistente solo se observa en el 30% de los animales infectados, por lo que ahora no se considera de utilidad. De cualquier manera si se hace el análisis sanguíneo en tres ocasiones con diferencia de un mes y las tres veces se detecta una elevación del conteo linfocitario mayor a tres veces la desviación estándar por encima de la media, se considera que el bovino es positivo a LVB. (Kohara J, et al 2006; Quinn P, 2005)

Palpación. Durante la palpación se demuestran linfonodos aumentados de tamaño, resulta de suma importancia en el diagnóstico de la enfermedad. Pueden estar aumentados de tamaño los linfonodos superficiales a lo largo del tronco. También pueden palparse por las paredes rectales vaginales, la uretra, la vejiga, el riñón y el útero. (Barrientos P, et al, 2008)

## **DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

Éste depende de los órganos afectados por los linfosarcomas, por ejemplo, el linfosarcoma abomasal puede confundirse con una úlcera o enfermedad de Johne, si afecta las raíces nerviosas de la médula espinal debe diferenciarse con rabia, espondilosis y otras enfermedades con signos nerviosos. (Barrientos P, et al, 2008)

## **DIAGNOSTICO INTEGRAL**

El diagnóstico integral se hace tomando en cuenta la historia clínica, el examen clínico, los resultados de la hematología y de la histopatología (ya sea con muestras obtenidas por biopsia o durante la necropsia) tomando en cuenta también los resultados de las pruebas virológicas y serológicas. Respecto a estas últimas, mediante la prueba de anticuerpos fluorescentes, se podrá detectar el antígeno viral en el citoplasma de las células tumorales. También se puede realizar una prueba de inmunodifusión, en la que se usa el virus como antígeno, contra el suero de los animales sospechosos, para saber si éstos son positivos. (Correa G, 1998; Quinn P, 2005)

Se puede hacer una biopsia de los nódulos linfáticos afectados o incluso puede hacerse una laparotomía y al hacer la histopatología de los tumores se observaran cambios cromosómicos; estos cambios también pueden estar presentes en los leucocitos de la sangre periférica. Cuando está afectada la médula ósea también se podrá hacer una biopsia, pero será más fácil, desde luego, hacer la hematología. (Correa G, 1998)

## **PREVENCION Y CONTROL**

No hay que olvidar cómo se da la transmisión del virus y que no se puede saber qué animales seropositivos desarrollarán linfosarcoma; también hay que tener presente que un animal infectado será un transmisor potencial del virus de por vida.

Debe tenerse en mente la utilización de agujas individuales y estériles y el uso de un guante de palpación por cada vaca para disminuir el contagio en hatos infectados o en donde se desconoce si existe la enfermedad. Hay que muestrear a todo el ganado de reciente adquisición y cuarentenarlo hasta tener el resultado. Se recomienda deshacerse de todos los seropositivos, pero de no ser posible, se deben mantener separados de los negativos, evitando cualquier contacto entre ellos. (Van R, et al, 2000; Chamizo, 2005)

## **ERRADICACION Y CONTROL**

En la leucosis enzootica bovina existe ninguna vacuna comercial. Se han aplicado con éxito las estrategias de análisis y eliminación tanto en los programas de erradicación nacionales como en los desarrollados al nivel de las explotaciones individuales. Se recomienda realizar el análisis serológico a intervalos de seis meses. En países en los que la prevalencia de la infección por el BLV es demasiado elevada para poder eliminar todos los animales seropositivos de las granjas, se deberían adoptar prácticas de manejo dirigidas a reducir la diseminación de la infección. (Quinn, et al, 2005)

## **PREVENCION**

Para una mejor prevención de la enfermedad únicamente debe permitirse la introducción de bóvinos en un establo o su importación a un determinado país cuando se tiene la certeza de que en el establo de procedencia no existe infección por el virus de la leucemia bovina. Como medida de precaución, los animales deben someterse a cuarentena inmediatamente después de su llegada y durante este tiempo investigar en los mismos la posible existencia de anticuerpos específicos. (Quinn, et al, 2005; Celada y Gonzalez, 2008)

## CONCLUSIÓN

Las pérdidas económicas se deben a la expresión de casos clínicos, que se deben a linfosarcomas. Son variados los métodos que podemos utilizar, entre ellos hoy se avanza en la selección de reproductores capaces de transmitir a la descendencia resistencia a linfosarcoma. No se modificaría la susceptibilidad a la infección, pero se podría reducir sustancialmente la presencia de casos clínicos, mortandades y descartes tempranos. Por otro lado, todos los métodos que disminuyan el stress, apoyado con la aplicación de inmunomoduladores, podrían colaborar disminuyendo la expresión de linfosarcomas. (Van R, et al, 2000)

En México se le debería dar mayor difusión al boletín informativo acerca de la incidencia de enfermedades infecciosas de los animales, ya que ni la FAO en su boletín anual de epizootias que elabora en conjunto con la OIE tiene datos de incidencia de esta enfermedad en nuestro país; esto serviría para evitar que mediante el comercio interno se siga propagando la enfermedad, ya que tendríamos plenamente identificadas las áreas enzoóticas de la enfermedad. (Barrientos P, et al, 2008)

## BIBLIOGRAFÍA

Agroalimentaria, S. N. (18 de Agosto de 2006). SENASA. Recuperado el 17 de mayo de 2008, de [www.senasa.gov.ar](http://www.senasa.gov.ar).

Barrientos, P., Hernández, B., G.V., L., G.F., O., & R.E., F. (s.f.). UNAM. Recuperado el 16 de 05 de 08, de [www.hydra.dgsca.unam.mx](http://www.hydra.dgsca.unam.mx).

Burny A; Bruck C; chantreme H; Cleuter Y; Dekegel D; Ghysdael J; Kettman K; Leclerq M; Leunen J; Mammerickx M; et Portetelle D: Bovine Leukemia virus molecular biology and epidemiology. *Viral oncology* Edit G.Klein, 231-289, 2002.

Castelli M; Manzini V. Leucosis enzootia bovina: evolución de la infección en hembras Holando Argentino. 24° Congreso Argentino de Producción Animal. Rafaela (2001).

CELADA, M. M., & GONZÁLEZ, P. L. (2008). LEUCOSIS VIRAL BOVINA. Recuperado el 14 de Mayo de 2008, de UNAM: [www.fmvz.unam.mx](http://www.fmvz.unam.mx).

Chamizo E. Leucosis Bovina Enzoótica: Revisión. *Rev. Electrónica de veterinaria. REDVET.2005*; Vol. VI. No 7. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n070505.html>.

Correa Girón, M. M. (1998). *Enfermedades Virales de los Animales Domésticos (poligástricos)* (Quinta ed., Vol. 2). D.F., México.

DAFFNER, J., y SCORTTI, M. (1997), *Virus de Inmunodeficiencia Bovina*. Valdivia, Chile, Vol. 29(1).

Díaz Pernea Tomas (2007) LEUCOSIS BOVINA ENZOÓTICA (LINFOSARCOMA BOVINO). Producir XXI, Bs. As., 15(184):36-38.

Evermann J: Understanding BLV infection. How far we have come in a decade. Vet Med 87:246, 1992.

EMANUELSSON U., SCHERLING K. & PETTERSSON H. (1992). Relationships between herd bovine leukemia virus infection status and reproduction, disease incidence, and productivity in Swedish dairy herds. Prev. Vet. Med., 12, 121–131.

Esteban E. Leucosis Bovina Enzoótica. Jornada de Sanidad Animal. Facultad de Agronomía y Veterinaria de la UNRC. (2005)

Fenner, F., Bachmann, P. A., White, D. O., Studdert, M. J., Murphy, F. A., & J. Gibbs, E. P. (1997). Virología Veterinaria. Zaragoza, España: Acribia S.A.

GILLET N., FLORINS A., BOXUS M., BURTEAU C., NIGRO A., VANDERMEERS F., BALON H., BOUZAR A.-B., DEFOICHE J., BURNY A., REICHERT M., KETTMANN R. & WILLEMS L. (2007). Mechanisms of leukemogenesis induced by bovine leukemia virus: prospects for novel anti-retroviral therapies in human. Retrovirology, 4, 18.

Heuvel van den M; Portetelle D; Jeffeerson B; et jacobs RM. Adaptation of a sandwich enzyme linked immunosorbent assay to determine the concentration of bovine leukemia virus p24 and optimal condition for p24 expression in short term cultures of peripheral blood mononuclear cells. J virol Methods 111(1): 61-67, 2003.

Kelly JE. Early detection of Bovine Leukemia virus by use of the polymerase chain reaction. Am J Vet Res.1993; 54:205-209.

Kohara J, Konnai S, Onuma M. Experimental transmission of Bovine leukemia virus in cattle via rectal palpation. Jpn J Vet Res 2006; 54(1): 25-30.

Lovera H., Yaciuk, R. y Giraud J., Determinación Serológica de la Presencia y Duración de Anticuerpos contra el Virus de la Leucosis Bovina en Terneros Durante su Primer año de Vida (1998) Rev. Med. Vet. Vol. 79 (4): 298-303.

Mohanty, S. B., & Dutta, D. S. (1993). Virologia Veterinaria. D.F., México: Interamericana.

OIE. 2008. Enzootic Bovine Leukosis. Chapter 2.4.11. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. Disponible en: [http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A\\_00037.html](http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00037.html).

Quinn, P., Markey, B., Carter, M., Donnelly, W., & Leonard, F. (2005). Microbiología y Enfermedades Infecciosas Veterinarias. Zaragoza, España: Acribia S.A.

Rebhun WC. Enfermedades del Ganado vacuno lechero. Zaragoza, España: Acribia; 1999.

Rhodes JK; Pelzer KD; et Johnson YJ: Economic implications of bovine leukemia virus infection in mid Atlantic dairy herds. J Am vet Med Ass 223(3):346-352, 2003.

Toma B; eloit M; et Sevey M: Las enfermedades animales por retrovirus.leucosis bovina enzootica, anemia infecciosa de los équidos, artritis/encefalitis caprina. : Rev sci tech Off Int Epiz (4): 983-1119, 1990.

TRAININ, Z.; BRENNER, J.; (2005) the direct and indirect economic impacts of bovine leukemia virus infection on dairy cattle. Israel Journal of Veterinary Medicine, Vol. 60, #4.

Van Regenmortel M, C. F. (2000). Classification and Nomenclature of Viruses. San Diego, CA.