

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



MONOGRAFÍA

“Panorama Actual de la Leucosis Bovina”

Alejandro Medina Ramirez

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER
EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA

JUNIO 2012

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

MONOGRAFÍA

“Panorama Actual de la Leucosis Bovina”

APROBADO POR EL COMITÉ
PRESIDENTE DEL JURADO



M.C. JOSE LUIS FCO. SANDOVAL ELIAS

COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL
DE CIENCIA ANIMAL



MVZ. RODRIGO I. SIMÓN ALONSO



Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

TORREÓN, COAHUILA

JUNIO 2012

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

MONOGRAFÍA

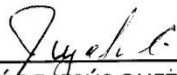
“Panorama Actual de la Leucosis Bovina”



M.C. JOSE LUIS FCO. SANDOVAL ELIAS
Presidente



M.V.Z RODRIGO ISIDRO SIMON ALONSO
Vocal



M.C. JOSÉ DE JESÚS QUEZADA AGUIRRE
Vocal



MVZ. CUAUHTEMOC FELIX ZORRILLA
Suplente

indice	
Dedicatorias y Agradecimientos.	I
Título	1
Resumen	2
Introducción	3
Virología	4
Epidemiología descriptiva	5
Epidemiología analítica	6
Receptividad	8
Antecedentes	9
Generalidades	10
Presentación	13
Patogenia	15
El linfoma	16
Contagio	17
Síntomas	20
Lesiones	21
Diagnóstico	24
Tratamiento	25
Prevención y lucha	25
Incidencia y cuantificación de pérdidas	26
Referencias	27

Dedicatorias

A mis padres

JÓSE MEDINA LOPEZ Y MA. CONCEPCIÓN RAMIREZ RAMIREZ por haberme brindado el mejor amor, cariño, confianza y por su ejemplo y apoyo inigualable e incondicional.

A mis hermanos

Rosa Isela, Ricardo, Enrique, Raquel, Gildardo, Miguel, Salvador, Gabriela, Fabian y Yadira por cada segundo que hemos vivido juntos y por su gran amor y comprensión que me han brindado a lo largo de mi vida.

A mi esposa

Por todo el amor y apoyo que me ha brindado ¡TE AMO MI REYNA!

A mis hijos

Jorge Alejandro y JoseAngel que son el motor que me impulsa a ser mejor cada día.

Agradecimientos.

A mi padre DIOS por haberme dado la fuerza, valor y esperanza para terminar mi carrera profesional de manera satisfactoria.

A MI ALMA MATER, por la gran institucion que es, y por haberme proporcionado los conocimientos y los medios para el desarrollo de mi carrera profesional.

A mis profesores que me compartieron sus conocimientos para desarrollarme como un buen profesionista.

A mis compañeros y amigos que estuvimos estos largos años, y de antemano a todas las personas que confiaron en mi.

Panorama actual de la Leucosis bovina

Resumen

Esta monografía presenta las características esenciales de retrovirosis que afecta al ganado bovino: la leucosis bovina enzootica.

La originalidad de esta enfermedad consiste en un estado de infección persistente, que se prolonga durante toda la vida del organismo hospedador y que corresponde a la presencia de un provirus integrado en las células del hospedador. Los animales infectados constituyen por lo tanto fuentes potenciales prolongadas del agente patógeno.

Los conocimientos disponibles actualmente sobre la epidemiología y la detección de estas enfermedades son suficientes para la puesta en marcha de métodos de lucha sanitaria eficaces.

Esta enfermedad se considera una enfermedad de importancia mundial ya que es una enfermedad zoonótica y con pérdidas económicas muy importantes para la industria lechera ya que por el periodo de incubación de esta enfermedad que es un virus de replicación lenta, en ganado lechero se presenta en un tiempo de 4 o 5 años aproximadamente, en el ganado de engorda no se tiene reportes de esta enfermedad ya que el tiempo que duran estos animales en el establo es muy poco.

PALABRAS CLAVE: Leucosis bovina enzootica-pérdidas económicas-Diagnóstico - Epidemiología - - Retrovirus.

INTRODUCCIÓN

La definición primaria de Leucosis se refiere a una proliferación maligna del tejido linfoide o productor de leucocitos. La Leucosis Enzootica Bovina (LEB) es una enfermedad infecciosa de distribución mundial, predominando mayoritariamente en los rodeos lecheros de distintas regiones del globo.



El responsable de dicha enfermedad es el Virus de de la leucemia bovina, un retrovirus de la familia Retroviridae, que afecta a células de la línea linfoide, linfocitos B, aunque también posee capacidad de infectar otras células como los linfocito T y monocitos. Como todo retrovirus posee reversotranscriptasa , responsable de la síntesis de una copia de ADN a partir de ARN viral. Este nuevo ADN o Pro virus se conserva en el interior de las células del hospedador, propiedad que le da las características de la infección (integración de la información viral en las células del organismo). Es una enfermedad que puede llegar a infectar a un elevado porcentaje de los animales del establecimiento, pero no obstante solo un bajo número de estos presentan síntomas clínicos de la enfermedad caracterizada por la presencia de tumores (linfosarcomas o linfoma maligno) siendo esta forma irremediablemente mortal. Se caracteriza por que demuestra una respuesta humoral que perdura por toda la vida.

VIROLOGÍA

El retrovirus de la LBE es cercano de los virus HTLV I y HTLV II del hombre(39). Sus principales características han sido objeto de una reciente revisión (6).

La totalidad de su secuencia nucleotídica es conocida actualmente y esto ha permitido, junto a los caracteres generales de los retrovirus, identificar algunas características particulares (65, 66, 67, 79). Así, existe un gene codificado por una proteasa, que imbrica los genes GAG y POL pero que se lee en un cuadro de lecturadiferente (Figura 1). Dos cuadritos abiertos de lectura (SOR y LOR) se sitúan después del gene ENV. El producto de los genes LOR y SOR activa la transcripción de losARN mensajeros virales (11, 30, 75, 76) y puede ser de algunos ARN mensajeros celulares, lo que aportaría una hipótesis para explicar el poder oncógeno de este virus(6).

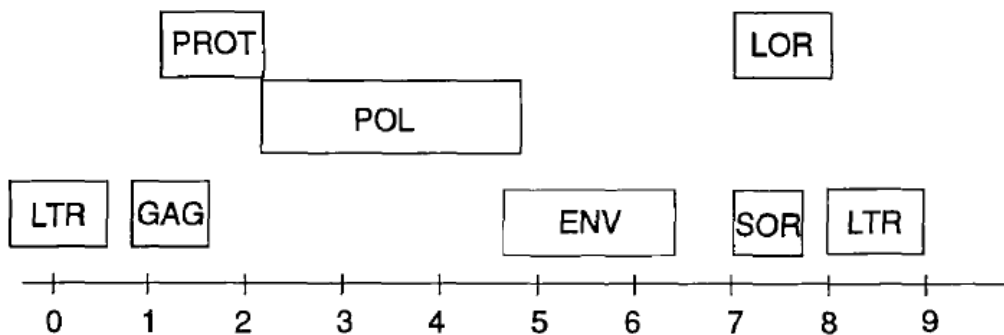


FIG. 1

Estructura del genoma del provirus de la leucosis bovina enzoótica(6).

Las proteínas estructurales del virus comprenden las proteínas internas (p15, p24, p12, p14) y las glucoproteínas de envoltura (gp30 y la glucoproteína mayor gp51).

Diferentes epitopos de la gp51 se han identificado con la aplicación práctica de desarrollar las pruebas de competición ELISA (62), que permiten revelar la presencia de anticuerpos anti gp51 en los bovinos infectados.

Inicialmente, la replicación del virus se ha obtenido mediante el cultivo en linfocitos de bovinos infectados espontáneamente y en estado de linfocitosis persistente (50).

Una producción viral, sin efecto citopatógeno, puede obtenerse bien sea en línea continua de linfocitos, o bien por co-cultivo de linfocitos infectados con las células efectoras (células de murciélago, células esplénicas de embrión de bovino, células renales de fetos de cordero o FLK: Fetal LambKidney).

La infección por el virus de la LBE entraña la aparición de anticuerpos neutralizantes; estos no tienen, no obstante, ningún efecto protector contra el desarrollo de un linfosarcoma. Los anticuerpos anti gp51 inyectados a un cordero permiten protegerle frente a una prueba virulenta (44).

Hasta el momento presente, los estudios destinados a la puesta a punto de una vacuna contra la LBE no han sido decisivos (concentración de antígeno gp51 y adsorción sobre adyuvante, recombinación con el virus de la vacuna, introducción en los complejos inmunoestimulantes ISCOM, etc.) (55, 68) pero parece que pueden tenerse esperanzas (6).

Epidemiología descriptiva

La infección por el virus de la LBE ha sido señalada en la mayor parte de los países que lo han investigado y donde ella se presenta de forma enzoótica en ciertos rebaños o regiones.

La situación actual es muy variable en función de los países (Cuadro IV). En el seno de un mismo país, las tasas de infección de los rebaños pueden ser muy diferentes de una región a otra. En los diferentes países, la difusión de la infección está en relación con la importación de reproductores.

En las ganaderías infectadas, las tasas de infección de los animales son muy variables, desde algunos individuos, al 30-50%, o incluso más.

En los países templados, las conversiones serológicas de los animales son más numerosas al final del verano (47). Los casos tumorales aparecen en cualquier momento del año.

Epidemiología analítica

Fuentes de virus

La fuente de virus casi exclusiva está representada por los bovinos infectados. El virus leucemógeno bovino está **presente en los linfocitos** de los animales infectados; de aquí que **toda materia extraída de un bovino infectado y que contenga los linfocitos**, puede ser virulenta.

a) La sangre

La fracción celular de la sangre y sólo ella alberga al virus. No obstante, en el caso de almacenamiento prolongado de las muestras (2 semanas a + 4°C), el virus puede aislarse también del plasma sanguíneo, debido sin duda al hecho de un análisis celular (69). El nivel de la «viremia» puede apreciarse investigando la cantidad mínima de sangre de bovino infectado necesaria para transmitir la enfermedad: **1/100° de gota puede ser suficiente** (57). Roberts y col. (74) han demostrado que la sangre de un bovino puede ser infecciosa unos quince días antes de la aparición de los anticuerpos séricos. La transmisión de la infección se asegura de forma más eficaz con la ayuda de los linfocitos infectados que con una suspensión de partículas virales (35).

b) El calostro y la leche

El virus ha sido puesto en evidencia en la leche y en el calostro de vacas infectadas(33, 54). Faltan datos sobre el carácter perenne o no de esta excreción durante la lactación así como sobre su nivel. El estudio cinético de la aparición del virus ha mostrado que se efectúa de forma concomitante en la leche y en la sangre, es decir, en los quince días que siguen la inoculación (89).

c) El esperma

La investigación del virus en el esperma ha sido objeto de numerosos estudios en razón del temor de una posible diseminación del virus a partir de toros infectados de los centros de inseminación (3, 89, 41, 40). Parece que el esperma no es virulento en las condiciones normales. No obstante, las lesiones traumáticas o inflamatorias podrían permitir, en ciertos casos, su contaminación por intermedio de los linfocitos.

d) Otras secreciones y excreciones

- Orina y heces

La investigación del virus por la inoculación al cordero se ha mostrado siempre negativa (52, 64).

- Saliva

Su virulencia se ha demostrado en 5 bovinos de 17 infectados (61).

- Secreciones nasales y brónquicas

El virus ha sido aislado de la fracción celular del líquido de lavado brónquico a partir de 6 bovinos infectados de entre 9 (72). En dos casos de seis, las secreciones nasales se han revelado virulentas (fracción celular únicamente). Estos resultados no son sorprendentes *a priori* por razón del flujo linfocitario permanente que existe entre la circulación general y el pulmón profundo. Queda no obstante posible que una contaminación accidental por los elementos sanguíneos haya podido falsear la experiencia.

En resumen, la **presencia de los linfocitos en una secreción o excreción condiciona su virulencia**. Una extravasación sanguínea o una lesión inflamatoria local pueden engendrar o aumentar la virulencia de una materia normalmente poco o nada virulenta.

Esta explicación se deduce de ciertos resultados contradictorios a propósito del poder infeccioso del esperma, de la saliva o de las orinas de bovinos infectados. Por otra parte, parece lógico pensar que las mamitis pueden contribuir a aumentar la carga viral de la leche de las vacas infectadas.

Es necesario recordar que, en las condiciones habituales, la sangre sobre todo y la leche, siguen siendo las materias virulentas más importantes.

Receptividad

Se debe distinguir la receptividad a la infección y la de la expresión de una linfocitosis persistente o de la forma tumoral.

- La receptividad intrínseca de los animales a la infección es sin duda muy parecida. Diferentes factores pueden jugar un papel:

La presencia de anticuerpos colostrales juega un papel protector en los terneros procedentes de vacas infectadas (93, 36).

Las condiciones de cría pueden tener un papel determinante al facilitar o no la transmisión en función de las precauciones tomadas en ciertas circunstancias: descornado, cirugía menor, tomas de sangre en serie, etc. Las ocasiones de contacto estrecho entre animales intervienen sin duda igualmente para favorecer la transmisión (Lassauzet, comunicación personal, 1989). Este factor podría ser en principio la causa de la diferencia sistemáticamente señalada entre la tasa de infección de los rebaños lecheros claramente superior a la de la infección de los

rebaños lactantes (en el momento actual, especialmente en Australia, en Canadá, los Estados Unidos, en Sudáfrica, etc.) (véase los informes de estos países).

Las condiciones climáticas pueden favorecer la transmisión cuando son favorables a la multiplicación de los insectos.

- Los casos familiares de linfocitosis persistente son actualmente bien conocidos. En ciertos rebaños, la infección, tanto como la enfermedad clínicamente expresada, tiene una incidencia particularmente importante.

Es verosímil que la capacidad de desarrollar una linfocitosis persistente, incluso un linfosarcoma, depende de factores genéticos. En esta hipótesis, su naturaleza y sus mecanismos de acción no son conocidos (38).

Antecedentes

La enfermedad se extiende en todo el mundo, aunque la prevalencia de la infección varía de unos países a otros.

En los bovinos son tres fases en el curso de la enfermedad:

- ◆ Fase inaparente (formación de anticuerpos solamente).
- ◆ En un 30% de los infectados, entre los 3 y 6 años responden con linfocitosis persistente (respuesta celular). En ambas fases los animales aparentan estar sanos.
- ◆ En un porcentaje de los anteriores (aproximadamente 5 %) se presenta la enfermedad tumoral característica (linfosarcoma).

Es más frecuente en los animales adultos (más en los de leche que los de carne), aunque los jóvenes pueden estar afectados, siendo las hembras las más predispuestas a las formas severas de la enfermedad.

La única fuente de infección es el animal infectado y el virus se transmite de un animal a otro.

La convivencia permanente en grupos, los insectos hematófagos, el uso de agujas no descartables (Ej. vacunaciones), cirugías en diferentes animales sin desinfección del instrumental (Ej. castración), y otras maniobras comunes que se realizan en el campo (Ej. descornado, caravaneo, tatuajes, etc.) son las formas de transmisión de la enfermedad.

En los sistemas de producción intensiva como el tambo, se observa el mayor impacto sanitario y económico de la enfermedad, aunque sólo del 0 a 5 % desarrollan la forma clínica de la enfermedad.

Los bovinos afectados son el reservorio del virus, por lo tanto todos los líquidos corporales son potencialmente infectantes. El contagio prenatal, que se produce durante la gestación, se observa en un porcentaje elevado de terneros positivos (3 a 20%).

La transmisión luego del nacimiento puede deberse a la ingestión de calostro (raro por su alto contenido de anticuerpos) o leche de animales infectados, comúnmente utilizada en sistemas de cría intensivos. También pueden actuar como fuentes de contagio de variable intensidad, la saliva, orina, secreción ocular y semen.

Con respecto a la raza, se sabe que las lecheras son las más afectadas por esta enfermedad.

Las pérdidas económicas son debidas a casos de muerte súbita en vacas y toros por causas tumorales, bajas en la producción y quedar fuera de la exportación de los animales infectados. En nuestro país, los primeros animales positivos fueron encontradas en el año 1978.

GENERALIDADES

La leucosis bovina enzoótica (LBE) es una enfermedad infecciosa y contagiosa, propia de los bovinos, debida a un virus de la familia de los ***Retroviridae***: el virusleucemógeno bovino (VLB).

Reinando en forma enzoótica en los rebaños bovinos, se desarrolla:

- bien sea bajo la forma de una **infección inaparente**, a veces acompañada de una modificación del hemograma (**linfocitosis persistente**),
- o bien como una **forma tumoral**, encontrada principalmente entre los bovinos adultos (de media de 5 a 8 años) y que se define en este caso como una afección neoplásica maligna de la línea linfoide, evolucionando en la mayoría de los casos bajo la forma de un **linfosarcoma multicéntrico**.

La LBE **debe distinguirse** de otras dos afecciones leucósicas que afectan severamente de forma **esporádica** los bovinos y cuya etiología es desconocida:

- la leucosis **juvenil** (bien sea en la forma **tímica**, o bien en la forma **multicéntrica**),
- la leucosis **cutánea del adulto**.

CUADRO I

Retrovirus agentes de enfermedades de los animales domésticos (18)

Subfamilia	Hospedador	Virus	
<i>Oncovirinae</i>	Pájaros	Virus de la leucosis aviar (Avian leukosis virus)	
		Virus del sarcoma aviar (Avian sarcoma virus)	
		Virus de la reticuloendoteliosis (Reticuloendotheliosis virus)	
		Bovinos	Virus de la leucosis bovina enzoótica (Enzootic bovine leukosis virus)
		Cerdos	Virus del sarcoma del cerdo (Porcine sarcoma virus)
<i>Lentivirinae</i>	Gatos	Virus de la leucosis felina (Feline leukosis virus)	
		Virus del sarcoma felino (Feline sarcoma virus)	
		Ovinos	Virus maedi-visna (Maedi-visna virus)
		Cabras	Virus de artritis/encefalitis caprina (Caprine arthritis/encephalitis virus)
		Caballos	Virus de la anemia infecciosa de los équidos (Equine infectious anemia virus)
<i>Spumavirinae</i>	Bovinos	Virus de la inmunodeficiencia bovina (Bovine immunodeficiency virus)	
		Gatos	Virus de la inmunodeficiencia felina (Feline immunodeficiency virus)
		Gatos	Virus espumoso bovino (Bovine foamy virus)
			Virus espumoso felino (Feline foamy virus)

CUADRO II

Lista de los países que han dado informaciones a la OIE

Africa Argelia, Botswana, Congo, Egipto, Etiopía, Lesoto, Madagascar, Senegal, Sudáfrica, Zambia
América Canadá, Chile, Estados Unidos, Haití
Asia Indonesia, Japón, Jordania, Myanmar, Oman, Sri Lanka, Taiwan R.O.C.
Europa Alemania (Rep. Fed. de), Checoslovaquia, Chipre, Dinamarca, Francia, Irlanda, Italia, Luxemburgo, Noruega, Países Bajos, Reino Unido, Suecia, Suiza, Turquía, Yugoslavia
Oceania Australia

PRESENTACIÓN

La presentación de la enfermedad se puede dar de variadas formas: Linfocitosis Persistente, en la cual se detecta un incremento sostenido del número absoluto de linfocitos en la sangre, una presentación Linfoproliferativa Tumoral en forma de linfosarcoma o linfoma maligno y también se puede manejar una forma en la que los animales tienen anticuerpos anti-virus de leucosis bovina, pero sin linfocitosis persistente ni lesiones tumorales. Se ha definido la Linfocitosis Persistente por el Comité Internacional de Leucosis, como un incremento en el número absoluto de linfocitos de tres o más desvíos estándar sobre la media normal determinada para la raza respectiva y el grupo etario de un rodeo libre de leucosis . La enfermedad suele manifestarse en curso clínico lento, con un periodo de incubación que puede variar entre 1 a 5 años, por tanto afecta más comúnmente a animales mayores de 2 años. Existen animales que permanecen asintomáticos por toda su vida, por otro lado solamente el 30 al 70 % presentan linfocitosis persistente y un porcentaje aun menor 0.1 al 10% de los animales eventualmente desarrollan tumores que es la forma letal de la enfermedad.

CUADRO III
Las diferentes leucosis bovinas (18)

Formas lesionales	Epidemiología	Virus de la LBE	
Juvenil	<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <div style="margin-right: 10px;"> <div style="font-size: 2em;">{</div> <div style="margin-left: 10px;"> <div style="margin-bottom: 10px;">Multicéntrica</div> <div>Tímica</div> </div> </div> </div>	Esporádica	-
Adulta	<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <div style="margin-right: 10px;"> <div style="font-size: 2em;">{</div> <div style="margin-left: 10px;"> <div style="margin-bottom: 10px;">Cutánea</div> <div>Multicéntrica</div> </div> </div> </div>	Enzoótica	+

CUADRO IV

*Principales informaciones relativas a la epidemiología
y a las medidas de lucha oficiales dadas por los países
que han enviado un informe a la OIE sobre la leucosis bovina enzoótica*

País	Epidemiología	Medidas de lucha oficiales
Africa		
Argelia Dirección de los Servicios veterinarios	Casos esporádicos en el este del país, esencialmente sobre ganado importado	Enfermedad de declaración obligatoria. Control serológico a la importación
Botswana Departamento de los Servicios Veterinarios (M.G. Mosienyane)	Enfermedad no identificada por aislamiento de virus	
Congo Dirección de Producción Animal (J. Bansimba Maringa)	Enfermedad no señalada	
Egipto Organización General de los Servicios Veterinarios (A.A. Moussa)	No señalada	
Etiopía Departamento de Servicios Veterinarios (Z. Dagnachew)	No señalada	
Lesoto Departamento de Salud animal (O.L. Letuka)	Ausencia	
Madagascar Dirección de Cría (V.R. Ranatvoson)	Enfermedad no señalada	
Sudáfrica Directorate of Animal Health (D.W. Verwoerd)	Enfermedad enzoótica. Tasa de infección de los animales pudiendo alcanzar el 90% en los rebaños lecheros; incidencia más baja en las razas de carne	
Zambia Departamento de Servicios Veterinarios y de Control Tsetse (K.L. Samui)	Ausencia	
América		
Canadá Dirección General, Producción e inspección de los alimentos (N.G. Willis)	Situación sin duda parecida a la señalada por Keller a la OIE en 1981: infección del 41% de los rebaños lecheros (9,3% de infección de los animales) y del 10% de los rebaños de carne (0,5% de infección de los animales)	No es enfermedad de declaración obligatoria. Se considera que para la exportación una serología negativa individual es una garantía suficiente sin que sea necesario que el rebaño de origen esté indemne de LBE

PATOGENIA

La patogenia de la LBE es compleja y permanece oscura en numerosos puntos. La infección por el virus leucemógeno bovino se traduce por tres estados sucesivos y acumulativos: la infección inaparente, la linfocitosis persistente y el linfosarcoma.

La infección inaparente El animal no presenta ningún signo clínico ni hematológico, únicamente su respuesta serológica es positiva.

La infección puede adquirirse antes del nacimiento (pequeño porcentaje de infección in útero); la tasa de infección en los rebaños leucósicos aumenta con la edad.

Después de la infección, el plazo de seroconversión varía de **2 a 8** semanas y depende sin duda, en parte, de la carga viral del inóculo. Por ejemplo, este plazo es de 3 a 4 semanas después de la inoculación de $5 \cdot 10^6$ linfocitos (o sea el equivalente de 1 mililitro de sangre) por vía intradérmica, intratraqueal o subcutánea. El plazo es del mismo orden después de la inyección de 50 microlitros de sangre. En condiciones naturales, no obstante, la respuesta serológica de algunos bovinos puede no hacerse positiva en inmunodifusión más que después de tres meses de la infección.

La linfocitosis persistente La fórmula sanguínea de un bovino afectado está perturbada por un aumento persistente de los linfocitos. La linfocitosis persistente aparece raramente antes de la edad de los 2 años. Según los rebaños, alcanza del 10 al 90% de los animales infectados.

Lo más frecuentemente persiste varios años, hasta la muerte del animal. A veces, esta linfocitosis precede a la aparición de los tumores, siendo entonces la duración de la evolución variable, entre algunas semanas a algunos años.

Pueden también desaparecer antes de la aparición de los tumores. La linfocitosis persistente corresponde a una proliferación policlonal de linfocitos B, caracterizada por una presencia simultánea de numerosos clones linfocitarios distinguibles por las zonas diferentes de integración de los provirus en los cromosomas.

No se trata por tanto de células tumorales, ya que su capacidad de ser multiplicadas *in vitro* es diferente de la de las células transformadas (6). De manera inversa, las células tumorales derivan lo más corrientemente de un solo clon celular, aunque, en función de los tumores, las zonas de integración cromosómica del provirus aparezcan diferentes (34). Finalmente, las células tumorales, aunque integren el ADN proviral en sus cromosomas, no sintetizan (o lo hacen muy poco) las proteínas virales (6).

El incremento de los linfocitos afecta también a los linfocitos T (96). En los casos de linfocitosis persistente, la tasa de anticuerpos aumenta al mismo tiempo que el número de leucocitos.

El linfoma

Es ésta la única forma clínicamente visible y se caracteriza por la aparición de tumores, asociada a una linfocitosis persistente y a una respuesta serológica positiva.

El linfoma aparece en general en los animales entre 5 y 8 años. No se desarrolla más que sobre un escaso porcentaje de los bovinos infectados, o sea, cada año, el 0,5 al 1 % de los animales infectados. La evolución se hace rápidamente hacia la muerte.

La respuesta inmunitaria frente al virus leucemógeno bovino no ejerce ningún efecto protector frente al desarrollo tumoral. En un animal infectado,

las tasas de anticuerpos son generalmente más elevadas cuando se desarrolla un linfoma que en el caso de solamente una leucocitosis persistente.

Los animales afectados de linfoma no presentan una inmunosupresión. Asimismo, tampoco se ha observado inmunosupresión en los animales infectados en el curso de su vida fetal (81).

CONTAGIO

El contagio puede ser horizontal (de animal a animal) o vertical (de madre a hijo). Los animales portadores asintomáticos son las grandes fuentes de contagio en los rodeos, siendo ellos, en la forma horizontal, el contagio más importante y la que produce mayor número de nuevos infectados. Esta transmisión se da por traspaso de glóbulos blancos (linfocitos) infectados con el virus de un bovino enfermo a uno sano. En las secreciones y fluidos biológicos como: leche, sangre, calostro, secreción nasal, saliva, semen y orina se pueden llegar a encontrar linfocitos infectados transformando a estos fluidos en una fuente de contagio. No obstante la mayor proporción de linfocitos infectados se encuentran obviamente en la sangre, por lo tanto cualquier medida de manejo o práctica veterinaria como extracción de sangre, vacunación, castración, descorne, aplicación de inyectables, cirugías, palpación rectal, tatuaje, etc. que se practican sin tomar las medidas higiénicas correspondientes son una importante forma de diseminación de la enfermedad (iatrogénica). Los artrópodos hematófagos como tábanos, moscas podrían ser otra vía de transmisión. En los rodeos con gran número de animales infectados y alta carga de animales por superficie se ve muy favorecida la transmisión horizontal por que se acentúa el contacto físico entre animales y la transmisión del virus. Por otro lado, la transmisión vertical es de notoria menor importancia ya que menos del 10% de los animales nacidos de madres portadoras están infectados por el virus.

La transmisión por vía oral ha sido estudiada sobre todo en el marco de una infección del ternero por el calostro o la leche. Ha sido demostrada en condiciones experimentales (92, 93).

Pero el papel de la leche y del calostro, a pesar de su carácter potencialmente virulento, parece **limitado en condiciones** naturales (vía oral) en relación a los factores de contacto (20).

Dos hipótesis han sido evocadas para explicarlo: la primera hace jugar un **papel protector a los anticuerpos de origen calostrales** absorbidos por el ternero; la segunda contempla la impermeabilidad de la mucosa intestinal a los linfocitos infectados por el VLB después de las 24 a 36 horas primeras de la vida del ternero. Estos dos factores pueden evidentemente jugar de forma concomitante. La primera hipótesis ha sido confirmada, especialmente por Van der Maaten y col. en 1981 (93) y Lassauzet y col. en 1989 (36).

- Vía respiratoria

La instilación de un aerosol virulento por vía intranasal permite reproducir la infección (91). Por otra parte, la inoculación intratraqueal de 5.10⁶ linfocitos infectados ha provocado en cuatro casos sobre cuatro la infección de los bovinos (71).

Siendo las materias de expectoración de los bovinos infectados potencialmente virulentas, parece que esta vía de transmisión **pueda jugar un papel**.

Vía venérea

Los resultados de las experiencias son contradictorios según que el i n c u l o depositado en el tractus genital de las vacas fuese: los linfocitos aislados de un bovino infectado (4 vacas de cada 6 se infectan) (51), o una mezcla de espermatozoides bovinos y de linfocitos infectados (1 vaca de cada 4 se infecta) (71).

Parece pues existir un agente espermático inactivante del virus que explicaría las dificultades de aislamiento del virus en el espermatozoides de los bovinos infectados. El papel de la vía venérea parece pues menor. Por otra parte, ninguna publicación manifiesta actualmente casos probados de transmisión venérea de la LBE en condiciones naturales.

-Transmisión in útero

La transmisión del virus de la madre al feto no plantea actualmente ninguna duda. Sólo las tasas de infección in útero en el seno de una ganadería infectada varían según los autores. La metodología de la encuesta consiste en efectuar una serología sobre los terneros recién nacidos antes de la toma del calostro (31). La investigación del virus en los linfocitos del recién nacido es un método más seguro.

Las tasas de transmisión in útero recogidas en la bibliografía varían de un máximo de un 14 a 25% de las hembras infectadas en un rebaño conocido por su gran receptividad al virus, hasta 3 a 6% de las hembras infectadas en los rebaños representativos de la media del censo bovino (8). Esta transmisión sobrevendría por la vía transplacentaria durante los 6 últimos meses de la vida intrauterina. Este modo de transmisión, sin ser despreciable, no representa pues más que un aspecto sin duda menor, salvo casos excepcionales, de la difusión del virus en el seno de un rebaño.

La transmisibilidad de la infección por los gametos del huevo, es decir *in ovo*, ha sido regularmente invalidada. En un estudio de transferencia de 21 embriones de 6 a 7 días, obtenidos de 8 vacas infectadas, ningún ternero estaba infectado (58).

La observación de casos familiares debe estar pues mucho más relacionada con la influencia de los factores genéticos y el contagio precoz.

b) Transmisión indirecta

Se basa en la virulencia de la sangre de los animales infectados.

-Transmisión por los artrópodos picadores

Consideraciones de tipo epidemiológico habían llevado a pensar que los artrópodos pueden jugar un papel en la transmisión de la LBE: en los Estados Unidos y en el Japón, la incidencia de la infección aparecía maximalmente durante la estación cálida en la que los artrópodos son más numerosos (8). Estas observaciones han sido confirmadas en Francia

SÍNTOMAS

Los síntomas se aprecian mayoritariamente después de los 2 años de edad y el periodo de mayor frecuencia es entre los 5 y 8 años. La mayor proporción de los síntomas son inespecíficos y variables, puesto que van a responder a la ubicación de las formaciones neoplásicas y según el grado de afectación de los órganos. Se ha descrito anemia, emaciación e infertilidad. También se han reportado momificaciones por tumoraciones en las paredes del útero y cuernos uterinos. El signo más frecuente que lleva a pensar en la enfermedad es el agrandamiento bilateral y más o menos simétrico de los ganglios explorables. Se ha informado de ganglios pre-escapulares que llegan a pesar 1.8 kilos. (E. Chamizo 2005) La exoftalmia por degeneración del tejido retro ocular y/o de las estructuras internas del ojo, es bastante específico como signo de la enfermedad. La presencia de deformaciones o masa tumorales subcutáneas en varias partes del cuerpo, también es indicativo de la enfermedad.

CUADRO 1 Porcentaje de las diferentes sintomatologías según el órgano afectado	
Adelgazamiento	80 %
Disminución de la producción de leche	77 %
Aumento de tamaño ganglios externos	58 %
Pérdida del apetito	52 %
Aumento de tamaño ganglios internos	43 %
Parálisis parcial posterior	41 %
Fiebre	23 %
Afectación respiratoria	14.3 %
Exoftalmos bilateral	13.2 %
Diarrea	12.7 %
Estreñimiento	8.7 %
Exoftalmos unilateral	7.4 %
Cardiovasculares	7 %

LESIONES

Se cree que es constante la localización de los tumores en los ganglios linfáticos, siendo los ganglios iliacos los más comúnmente afectados, luego los torácicos, mesentéricos y los superficiales son los menos frecuentemente afectados. (Foto 1 y 2) Esos ganglios afectados se muestran agrandados en forma difusa, con superficie lisa o en forma nodular, sin adherencias.



Ganglios mesentéricos agrandados.

La consistencia puede variar de blandos edematosos a turgentes firmes y friables. Al corte se pierden las estructuras anatómicas por la infiltración, de color blanco gris o blanco amarillento. La medula ósea se puede encontrar infiltrada, aunque no todos los veterinarios tienen de rutina la examinación de huesos en la necropsia. Aquí se puede observar la sustitución de típico color rojo de medula por un tejido de color blanco o gris. La afectación de medula ósea implica la presencia de células tumorales en sangre. El abomaso puede presentar infiltración de sus

paredes con un engrosamiento de las mismas y hasta se pueden ver úlceras. (Foto 3 y 4)



El bazo presenta un aumento moderado de tamaño o esplenomegalia tumoral, con nódulos blanquecinos distribuidos por el parénquima. El corazón es bastante común que se vea afectado, con nódulos de tamaño variado, áreas infiltrativas de color blanquecino de forma difusa y límites no definidos en miocardio. (Foto 5, 6 y 7).



El útero se afecta también con relativa alta frecuencia, con infiltración y engrosamiento de sus paredes, pero las estructuras fetales rara vez se ven afectadas. (Foto 8, 9 y 10).



Útero grande y duro con nódulos en paredes.

En los riñones se ven lesiones infiltrativas con hemorragias visibles, nódulos y atrofia del parénquima renal. (Foto 11) La vejiga puede presentar la pared engrosada y la mucosa ulcerada dada la infiltración tumoral. (Foto. 12) El tejido retro ocular también se ve afectado comúnmente y provoca una protrusión del globo ocular o Exoftalmia. Puede llegar a verse infiltración también en cornea o cámara anterior del ojo. (Foto 13).



Riñón infiltrado.



Vejiga con infiltración.



Exoftalmia por linfoma retroorbitario.

El hígado no tiene alta frecuencia de afección, pero puede verse hepatomegalia con coloración pálida difusa. En pulmón se aprecia muy esporádicamente, infiltración difusa y nodular. Existen reportes de la ocurrencia de masas tumorales en tejido subcutáneo de la región abdominal como así también adherencias en pleura.

DIAGNOSTICO

El diagnostico de los animales con Linfosarcoma es relativamente fácil para los Veterinarios clínicos, pero el diagnostico de los animales con Linfocitosis Persistente y de aquellos infectados asintomático, se requiere de pruebas de laboratorio. Las pruebas utilizadas son tanto de detección de anticuerpos (IDGA y ELISA) o detección del virus PCR. La inmuno difusión en gel agar (IDGA), tiene las limitaciones que solo detecta anticuerpos después de varias semanas después de la infección (como mínimo 6 semanas), No puede ser utilizada próxima al parto, si es usada antes de los 6 mese de edad puede revelar anticuerpos que son maternos, o sea que no discrimina anticuerpos maternos de los propios y se requiere de 48 para su lectura. El test de ELISA tiene similares limitantes en cuanto al uso en terneros, pero con la ventaja que detecta anticuerpos antes que el IDGA. Se puede leer los resultados 24 hs después de realizada y es mas sencillas para procesar muchas muestras en forma automatizada. La prueba de PCR es la única que evidencia la presencia del virus directamente. Esto lo realiza porque la enzima polimerasa actúa con el ARN viral como objetivo y de esta forma evidencia el virus antes que exista presencia de anticuerpos. Es una prueba costosa y un tanto más compleja. Pruebas comparada entre estos test de diagnostico hablan de que el PCR mas allá de su costo y complejidad muestra algunas ventajas sobre ELISA y IDGA. El PCR en sangre detecto un 25 % más animales que el IDGA. (R. Felmer y col 2006). Además presenta la ventaja de que se puede utilizar en terneros infectados que reciben calostro de vacas seropositivas sin dar resultados falsos, se pueden determinar infecciones recientes y puede ser utilizada en animales inmunotolerantes que no desarrollan respuesta inmune al virus.

TRATAMIENTO

No existe ningún tratamiento para esta enfermedad.

PREVENCIÓN Y LUCHA

Las bases diagnósticas de la lucha contra la leucosis son el análisis serológico de la totalidad del rodeo vacuno.

El principio básico es la separación lo más rápidamente posible de los animales considerados infectados en la población. También se deben adoptar medidas higiénicas para reducir la posible diseminación del virus.

Las maniobras a seguir pueden ser las siguientes:

- ◆ Detección y sacrificio de las vacas infectadas por el virus.
- ◆ Cuando la prevalencia es alta puede resultar satisfactorio el uso de dos rodeos separados.
- ◆ Mantenimiento de rodeos cerrados en los que sólo se permita la entrada de animales libres a la infección.
- ◆ Los terneros recién nacidos se separan de las vacas positivas inmediatamente después del parto, se alimentan de calostro de vacas negativas, sustituto lácteo o ambos, y se deberán criar aislados.
- ◆ Adoptar medidas de higiene y desinfección para evitar la transmisión proveniente de animales en los que desconocemos su infección, ya sea de las maniobras realizadas por el personal o veterinario (tatuajes, vacunaciones, extracción de muestras, cirugías, ayuda de partos, etc.).
- ◆ Lucha contra insectos y parásitos hematófagos.

Aunque biológicamente es posible erradicar la enfermedad, es difícil poner en práctica programas de erradicación de campos, y existe un alto riesgo de que los insectos vectores reintroduzcan la infección.

En los rodeos en los que la prevalencia de la infección es alta, el método de erradicación mediante estudio y sacrificio no es económicamente viable.

INCIDENCIA Y CUANTIFICACIÓN DE PÉRDIDAS

Esta enfermedad se ha confirmado su presencia en el país desde hace muchos años. Desde el 1977 el DILAVE Miguel C. Rubino cuenta con técnicas capaces de detectar este virus. En un trabajo realizado en 1996 en el Noreste del Uruguay, se muestreó 30 predios y 400 animales por la técnica de ELISA y la prevalencia de la Leucosis Bovina se situó en el 20,25 % (+/- 0,02) de los animales muestreados y el 77 % de los predios presentaron algún caso positivo al virus. Por lo tanto se mantiene que, es una enfermedad que esta ampliamente difundida en los predios lecheros Útero grande y duro con nódulos en paredes. Foto 8 Foto 9 Foto 10 Aurícula derecha afectada. Foto 5 Foto 6 Foto 7 Riñón infiltrado. Foto 11 Vejiga con infiltración. Foto 12 Foto 13 Exoftalmia por linfoma retrorbitario. del Nordeste del país y con toda seguridad en todo el país. En la región y el mundo la prevalencia de la enfermedad varía mucho. En Argentina en el año 1979 en una zona determinada había un 95 % de los establecimientos libres de la enfermedad. Quince años después en la misma zona se comprobó que solo un 32 % de los establecimientos seguían libres de la enfermedad. Mientras que en Santa Fe se determino que la incidencia alcanzaba el 29 % del total de los animales y de 50 tambos estudiados el 78% tenia algún animal positivo, con una prevalencia de entre 10 y el 67%. En el mundo los países con mayores prevalencias son Venezuela con el 49%, Japón el 44% y Filipinas con 32%. En Estados Unidos, en Florida la prevalencia es del 48% del ganado lechero y 7% del rodeo de carne y se encontró una predisposición del 25.5 % del ganado mayor de 2 años y el 12,6% del ganado menor de 2 años. Registrando zonas como Baja California que tiene una prevalencia del 32% en 1990. Las pérdidas en este país por muertes y sobre todo decomisos en frigorífico son millonarias.

REFERENCIAS

1. Agresti Alessandra; Wilma Ponti; Mara Raffaella; Maneveri: Ana Marozi; Daniela Cavalleri; Peri E; Poli G et Ginelli E: Use of polimerase chain raction to diagnose bovine leukemia virus infection in calves at birth. Am J Vet Res 54: 373-378, 1993.
2. Amill M; Norimene J; Olmstead CA; et Lewin HA: Citokina mRNA expression in B-cell from bovine leukemia virus infected cattle with persisten lymphocytosis. Cytokine, 28(1): 25-28, 2004
3. Andujar S. 2004 Virus y Cancer. Biocancer
4. Atlas de Patologías de los Bovinos. 2º edición. Dr. Oscar Perusia.
5. Baumgartener LE; Olsen C; Janice Miller; et Van Deer Maaten MJ: Survey of antibodies to leukemia (Ctype) virus in cattle. J Am Vet Assoc 166: 249-257, 1975
6. Bendixen HJ: Leukosis enzootica bovis: Principles of the epidemiologic investigations and preliminary resultd of the public control and eradication program in Denmark. Bull of IntEpiz 62: 675-700, 1964
7. Beyer J: Cattle infected with bovine leukemia virus may not only develop persistent B-cell lymphocitosis, but also persisten B cell lymphopenia. 49(6) :270-277, 1989
8. Brenner J; Van Haam: Implication of BLV infection in the productivity, reproductivity capacity and survival sale of dairy cows. Vet Immunol Immunophatol 22: 299_305, 1989.
9. Chamizo, E. 2005 Leucosis Bovina Enzootica Revisión. REDVET. Vol VI. No 7. P. 1-19.
10. Cruz, A. Et al. 2006. Estudio del potencial zoonótico del virus de la leucosis bovina y su presencia en caso s de canceer de seno. Universitas Scientiarum Vol 11. No 2 . p. 31 – 40.
11. Lee, J. Et al . 2005. Investigation of the bovine leukemia virus proviral DNA in human leukemias and lung cancers in korea Med Vol. 20. P. 603-606

12. Leucosis Bovina C.S. Lombardo de Barros E. Furtado. XVII Jornadas Uruguayas de Buiatria. Paginas F1-F11. Año 1989. Estudio comparativo de un PCR anidado, ELISA, IDGA en la detección del virus de la leucosis bovina en muestras de leche, sangre y leche. R. Felmer y col. Arch. Med. Vet. 2006. vol. 38 N° 2 .Páginas 137-141.
13. Leucosis bovina en el ganado lechero. H. Guarino y R. Sienna. Revista Agropecuarias N° 87, Año IX noviembre 1991.
14. Leucosis bovina enzoótica - Revisión. E.G. Chamizo Pestana. Revista Electrónica Veterinaria. Vol. VI, N° 7 Julio 2005.
15. Leucosis Bovina. Diagnostico, transmisión, control y prevención. M. Castelli. Revista Infortambo N° 128 septiembre 1999. Pagina 68
16. Leucosis Bovina. Manual de Procedimientos. SENASA Argentina 2004
17. Leucosis Bovina. Manual Merck de Veterinaria. 4º edición. Paginas 452 453
18. Leucosis enzoótica bovina: evolución de la enfermedad en hembras holando Argentino. M. Castelli y V. Vanzini. (INTA Rafaela) 24º Congreso Argentino de Producción Animal. Rafaela 19-21 septiembre 2001.
19. Melena, S. et al . 2006 Detección de secuencias homólogas al gen env del virus de la leucosis bovina Vol 62. P. 323-327.
20. Relevamiento Epidemiológico de DVB, IBR y leucosis bovina en predios lecheros del nordeste del Uruguay. A. Mederos y D. Irigoyen. XXVI Jornadas Uruguayas de Buiatria. Pagina 19-20 Año 1998
21. Tranin, Z & Brenner, J 2005. The direct and indirect economic impacts of bovine leukemia virus infection on dairy cattle. Vol. 4, p. 94-105
22. Zapata, P. et al. 2006 Virus del tumor mamario de ratón y su relación con la leucosis bovina Vol 8. No 30. P. 39-43