



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN



PATOLOGIA DEL SISTEMA HEMATOPOYETICO
DE LOS ANIMALES DOMESTICOS
(ESTUDIO RECAPITULATIVO)

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A
REYNALDO RODRIGUEZ GUTIERREZ

ASESORES: JOAQUIN BRAULIO DELGADILLO ALVAREZ
VICTOR QUINTERO RAMIREZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEXICO

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1994



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES-CUAUTITLAN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DEPARTAMENTO DE
EXAMENES PROFESIONALES

DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLAN
P R E S E N T E .

AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:

Patología del Sistema Hematopoyético de los Animales Domésticos
(Estudio Recapitulativo)

que presenta el pasante: Reynaldo Rodríguez Gutiérrez
con número de cuenta: 8260867-7 para obtener el TITULO de:
Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"
Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 13 de agosto de 1993

PRESIDENTE	<u>M.O. M.V.Z. Arcelia Rita del Castillo Rodríguez</u>
VOCAL	<u>Dr. Jorge Luis Tórtora Pérez</u>
SECRETARIO	<u>M.V.Z. Victor Quintero Ramirez</u>
PRIMER SUPLENTE	<u>M.V.Z. Juan Carlos Valladares de la Cruz</u>
SEGUNDO SUPLENTE	<u>M.V.Z. Blanca R. Moreno Cardenti</u>

AGRADECIMIENTOS

A Jehová como creador de todas las cosas y a su hijo Jesucristo (Rev 4:11; Heb 1:5 y 8).

A mis padres:

Reynaldo Rodríguez Villarreal

Elena del Socorro Gutiérrez de Rodríguez

Por el gran esfuerzo realizado, su paciencia y apoyo.

A mis hermanos y a mi cuñada:

Enrique Ramón Rodríguez Gutiérrez

Silvia Eloísa Lobato de Rodríguez

Gerardo Homero Rodríguez Gutiérrez

Porque son una parte muy importante de mi vida.

A mis compañeros

Luis Javier Puente Flores

Hector Arturo Gómez Gómez Tagle

Carlos Muñoz Torres

Por su invaluable amistad y apoyo.

A mis asesores:

Joaquín Braulio Delgadillo Álvarez

Victor Quintero Ramírez

Por su buena disposición en la realización del presente trabajo.

A mis jurados:

Arcelia Rita del Castillo Rodríguez

Jorge Luis Tórtora Pérez

Victor Quintero Ramírez

Juan Carlos Valladares de la Cruz

Blanca R. Moreno Cardenti

Por su amable colaboración.

A la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán y a sus profesores:

Por la oportunidad que me brindaron para estudiar esta profesión.

A mis excompañeros en el CAIT; principalmente a:

Gustavo Raúl Rodríguez Trejo

Por sus enseñanzas y la confianza que depositó en mí.

A mis hermanos espirituales (Mt 23:8); muy especialmente a:

Oscar Ovalle Mina

Nestor Medina Reyes

Por el ánimo que me infundieron.

Por último y de manera muy especial a:

Vanessa Merlo Bringas

Porque ha sido la fuente de estímulo que necesitaba

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
OBJETIVO	4
MATERIAL Y METODOS	5
ANALISIS DE LA INFORMACION	6
I. - MORFOFISIOLOGIA DEL SISTEMA HEMATOPOYETICO	6
A. - ORGANOS HEMATOPOYETICOS	6
1. - MEDULA OSEA	6
2. - ORGANOS LINFOYETICOS	8
B. - HEMATOPOYESIS	13
1. - MEDULAR	13
2. - EXTRAMEDULAR	17
II. - PATOLOGIA DEL SISTEMA HEMATOPOYETICO	18
A. - MEDULA OSEA	18
1. - TRASTORNOS DE LOS LEUCOCITOS	18
a) - ENFERMEDADES MIELOPROLIFERATIVAS	18
-Mieloma	18
-Leuceemia	19
b) - SINDROMES MIELODISPLASICOS	22
c) - REACCION MIELOIDE	23
d) - ENFERMEDADES LINFOPROLIFERATIVAS	24
-Linfoma	24
-Leuceemia Linfoide	34

2. - TRASTORNOS DE LOS ERITROCITOS	36
a). - ANEMIA	36
-Deficiente producción de células	36
-Deficiente producción de hemoglobina	42
-Hemólisis	45
-Hemorragia	60
b). - POLICITEMIA	61
3. - DIATESIS HEMORRAGICA	62
B. - TEJIDO LINFORRETICULAR	65
1. - TIMO	65
a). - TRASTORNOS INFLAMATORIOS	65
2. - BAZO	67
a). - TRASTORNOS DIVERSOS	67
b). - TRASTORNOS CIRCULATORIOS	68
c). - TRASTORNOS INFLAMATORIOS	69
d). - TRASTORNOS HIPERPLASICOS BENIGNOS	73
e). - NEOPLASIAS	74
3. - LINFONODOS	75
a). - TRASTORNOS DEL DESARROLLO	75
b). - TRASTORNOS CIRCULATORIOS	78
c). - TRASTORNOS INFLAMATORIOS	79
-Linfadenitis purulenta	79
-Linfadenitis granulomatosa	81
4. - TONSILAS	83
a). - TRASTORNOS INFLAMATORIOS	83
-Tonsilas Faringeas	83
-Tonsilas Cecales	86
5. - BOLSA CLOACAL (DE FABRICIO)	88
a). - TRASTORNOS INFLAMATORIOS	88

RESUMEN

En el presente trabajo consideraremos en primer lugar los problemas de la médula ósea; uno de estos lo constituyen las enfermedades mieloproliferativas. Estos males pueden localizarse extramedularmente, alterando la producción leucocitaria mediante aumentos neoplásicos en una o más líneas celulares y originando tumores, leucemias o ambos (11, 87, 154 y 162). Las enfermedades linfoproliferativas o inmunoproliferativas son semejantes a las mieloproliferativas, pero consisten en multiplicaciones neoplásicas de linfocitos (78, 87 y 162). En adición podemos encontrar las reacciones mieloides que también son incrementos leucocíticos, pero no neoplásicos, aunque pueden confundirse con leucemias (29, 75, 87 y 154).

En sangre también podemos encontrar algunos trastornos de interés, un buen ejemplo lo forman las anemias. Estas son reducciones en los eritrocitos y/o hemoglobina sanguíneos (29). Estas son debidas a disminución en la producción celular o de hemoglobina, así como a destrucción y pérdida eritrocítica aumentadas (29, 87, 115 y 166). La dilatación numérica de los eritrocitos circulantes se dispone como el evento opuesto, llamado plícitemia (29, 57, 85 y 115). El descenso de los trombocitos sanguíneos y las alteraciones en los factores de coagulación, entre otros desórdenes, causan una tendencia a sufrir hemorragias sin motivos aparentes; este fenómeno se conoce como diátesis hemorrágica (87, 94 y 166).

Los tejidos linforreticulares forman parte importante del sistema hematopoyético y están presentes en varios órganos (76 y 151). El timo es una estructura linfoide que puede sufrir procesos inflamatorios infecciosos causantes de atrofia (87 y 112).

El bazo está expuesto a traumatismos causantes de rupturas y torsiones en su parénquima, que dan como resultado congestiones severas o hemorragias fatales (6, 85 y 151). A estos trastornos circulatorios se pueden agregar otros como trombosis en la arteria esplénica, que ocurre a consecuencia de strongilosis o reticulitis traumática en equinos y ruminantes respectivamente; además las

esplenitis agudas suelen presentarse con hiperemia activa (87, 112 y 151). Los estados inflamatorios del bazo son respuestas a septicemias o abscesos originados por una amplia variedad de agentes infecciosos (6, 78, 85, 87, y 112). Otras alteraciones que eventualmente ocurren en este órgano son aumentos de volumen; éstos pueden ser hiperplásicos como la esplenomegalia y la hiperplasia nodular canina o neoplásicos como el hemangioma (6, 78, 85, 87, 112 y 151).

Los linfonodos pueden sufrir hiperplasia a causa del drenado de linfa con un elevado volumen antigénico (85 y 112). Al proceso contrario se le conoce como depresión o atrofia nodular, ésta es causada por falla del aporte en precursores tímicos y medulares (87). Pueden presentarse trastornos circulatorios como hemorragias en septicemias y viremias, además las linfadenitis agudas se acompañan de edema e hiperemia (87, 112 y 151). Los problemas inflamatorios más notables pueden ser purulentos o granulomatosos como en linfadenitis caseosa y tuberculosis respectivamente (52, 78 y 87).

El proceso inflamatorio más importante que afecta la bolsa de Fabricio en las aves, es causado por un virus en la enfermedad conocida como bursitis infecciosa (8, 53 y 67).

Todo lo antedicho demuestra que la patología del sistema hematopoyético involucra una amplia variedad de desórdenes, a cuyo estudio se enfoca el presente trabajo, el cual se justifica por constituir material de consulta básico y sencillo que incluye información actualizada sobre el tema.

INTRODUCCION

Los constantes estudios e investigaciones relacionados con la Medicina Veterinaria, originan acopio de información novedosa que se publica regularmente en revistas y libros especializados. Este material, llegado el momento, debe ser aprovechado en la formación y actualización de estudiantes, profesionales y catedráticos que desarrollan sus labores aportando los correspondientes beneficios a la sociedad.

Debido a estos y otros factores, la Sección de Análisis Clínicos y Patología de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, se ha propuesto elaborar manuales actualizados que cumplan los objetivos del programa de la asignatura de Patología Especial. Dichos manuales evitarán los contratiempos implícitos en la localización y análisis del material incluido en las publicaciones mencionadas. Así, el presente trabajo pretende desarrollar los objetivos del tema Patología del Sistema Hematopoyético.

Este tema involucra una amplia variedad de desórdenes cuyo estudio justifica la realización del presente trabajo; ya que constituye material de consulta básico y sencillo. Además se elaboró con información actualizada y se redactó en español.

OBJETIVO

Realizar un estudio recapitulativo bibliográfico, sobre la Patología del Sistema Hematopoyético en Animales Domésticos, haciendo accesible este material a estudiantes, catedráticos y profesionales de la Medicina Veterinaria que lo necesiten.

MATERIAL Y METODOS

Para desarrollar este manual se acudió a diversas bibliotecas y hemerotecas, recopilando material bibliográfico sobre la Patología del Sistema Hematopoyético en los Animales Domésticos.

Dicho material se obtuvo de revistas especializadas en Medicina Veterinaria, a partir del Index Veterinarius y el Veterinary Bulletin, seleccionando principalmente artículos publicados a partir de 1980; también se incluyen los libros sobre Patología Veterinaria publicados más recientemente.

Esta información fué seleccionada, compilada, traducida y analizada para llevar a cabo este estudio según el esquema que se describe enseguida.

Se realizó un breve resumen de las características morfofisiológicas más importantes del Sistema Hematopoyético y, acto seguido, fueron expuestos los trastornos patológicos conforme al plan descrito en el índice.

ANALISIS DE LA INFORMACION

I. - MORFOFISIOLOGIA DEL SISTEMA HEMATOPOYETICO

A. - ORGANOS HEMATOPOYETICOS

1. - MEDULA OSEA

La médula ósea está compuesta por dos tipos tisulares: El primero consta de células adiposas y nerviosas. El segundo es la médula hematopoyética (6, 78, 87, 112, 160 y 181).

El origen embrionario de la médula hematopoyética se asocia al remodelado del hueso fetal. Este fenómeno origina la cavidad medular y su colonización con células hematopoyéticas primitivas procedentes de los islotes sanguíneos del saco vitelino. Estas células también siembran al bazo, hígado, linfonodos y timo (6, 87 y 181).

La médula ósea roja es bastante consistente y tiene un tinte rosado. Su color se debe a la hemoglobina contenida en los eritrocitos y en los precursores eritroides presentes en el tejido medular. Al microscopio podemos visualizarla como cuffas compuestas por células hematopoyéticas apoyadas por una malla de tejido conectivo y vasos sanguíneos atrapadas en hueso esponjoso (9 y 33).

El aporte vascular de la médula hematopoyética crea un microambiente preferencial junto al endostio. Por esta razón se encuentra distribuida principalmente en huesos esponjosos como vértebras, pelvis, costillas y craneo. Los capilares medulares tienen un endotelio delgado, uniones celulares laxas y una membrana basal fenestrada. Este arreglo deja escapar las células que maduran en la médula. Por otra parte, las células de la membrana basal fenestrada forman fibras reticulares que enlazan vasos sanguíneos y constituyen el soporte estructural medular (6, 29, 78, 87 y 181).

La participación medular en los mecanismos de defenza del organismo consiste en la producción de granulocitos, macrófagos y linfocitos. En conjunto los macrófagos, neutrófilos y en menor grado los eosinófilos, tienen actividad fagocítica. Los linfocitos que se producen en la médula ósea son de tipo B. Cuando éstos son

estimulados y se diferencian en forma apropiada participan en la inmunidad humoral elaborando anticuerpos (9, 121, 130 y 177).

2.- ORGANOS LINFOPOYETICOS

TIMO

Ocupa la región anterior del mediastino. En caballos, vacas, ovejas, cerdos y pollos se extiende ventralmente por el cuello hasta la tiroides. Es un órgano de aspecto lobular y consistencia suave. Su color varía con la edad y la especie del individuo. Al microscopio está constituido por lóbulos de células epiteliales envueltas con una cápsula de tejido conectivo. La zona cortical de tales lóbulos está infiltrada con linfocitos. Por otra parte, en la médula lobular se manifiesta el tejido epitelial junto con los corpúsculos tímicos o de Hassall. Estos últimos están formados de queratina (50 y 177).

Sus tejidos epiteliales proceden del endodermo anterior. El componente epitelial deriva bilateralmente de la tercera y cuarta Bols. faríngea; ubicándose centralmente al iniciarse la organogénesis. También se desplaza caudalmente en el cuello. Las células epiteliales forman cordones y se entrelazan constituyendo un retículo frágil. Esta estructura será la médula de los lóbulos maduros. Este retículo resulta poblado por células mesenquimatosas (primitivas) que darán origen a los linfocitos. Las células mesenquimatosas proceden primero de la esplacnopleura vitelina y más tarde del hígado hematopoyético fetal. Se considera probable una tercera colonización a partir de la médula ósea al final de la gestación. El crecimiento epitelial ocurre dentro del mesénquima, mismo que se condensa separando los lobulillos y permitiendo entre ellos una disposición medular continua. En el embión ocurre la colonización cortical tímica con linfocitos primitivos que proceden de los islotes sanguíneos del saco vitelino. El timo alcanza su tamaño máximo alrededor del nacimiento y después de la pubertad involucre progresivamente sin llegar a desaparecer totalmente (56, 87, 121 y 177).

La corteza está poblada por linfocitos pequeños y tiene intensa actividad linfopoyética. Las células producidas migran a la médula donde se evacúan. El timo no produce anticuerpos ni tiene centros germinales o células plasmáticas. Algunas funciones de los

linfocitos timodependientes son: Participación en reacciones de hipersensibilidad tardía y rechazo a injertos, control de la producción inmunoglobulínica y de algunas células sanguíneas mediante subgrupos linfocitarios activadores o supresores, producen linfocinas que atraen, movilizan y regulan la función de otras células defensivas (59 y 87).

BAZO Y HEMOLINFONODOS

El bazo se localiza a la izquierda del plano longitudinal medio. En los monogástricos se relaciona con la curvatura mayor del estómago. Asimismo en los ruminantes su cara medial está en contacto con la curvatura dorsal del rumen y bajo el pilar diafragmático izquierdo. Su tamaño y color varían con su contenido de sangre. Cuenta con un hilio en forma de ranura alargada por donde entran ramas de las arterias y venas esplénicas. Al corte muestra una cápsula fibrosa que emite trabéculas hacia su interior. También presenta nódulos del tamaño de una cabeza de alfiler de color blanquecino (pulpa blanca) en un fondo rojo (pulpa roja) (92, 121 y 160).

La pulpa roja contiene abundantes estructuras vasculares destinadas principalmente al filtrado sanguíneo. En la pulpa roja las arteriolas forman radículas en forma de pincel que penetran a los centros germinales. Al salir de estos se vuelven capilares cubiertos por macrófagos. A este conjunto estructural se le conoce como "elipsoide". En condiciones normales el bazo es un sistema "cerrado" donde la sangre de las radículas en forma de pincel pasa directamente a los sinusoides y venas esplénicas. Cuando aumenta la circulación arterial o disminuye el drenaje venoso se desarrolla un sistema vascular "abierto" con descarga sanguínea elipsoidal directa en la pulpa roja entre los sinusoides venosos. Estos están formados por células endoteliales elongadas que carecen de uniones intercelulares y se apoyan irregularmente en fibras reticulares anulares. En este enrejado se encuentran sujetos macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. De esta manera se produce un flujo lento en los senos que aumenta su capacidad para reconocer y eliminar eritrocitos inútiles o lesionados (59, 87 y 177).

En este órgano el tejido linfoide (pulpa blanca) está estructurado de la siguiente manera: Los centros germinales se ubican excentricamente a las arteriolas más grandes y están formados por tres estratos celulares. Estos se inician con el centro germinal propiamente dicho y que es seguido por la corona de linfocitos medianos. Los dos están formados por linfocitos derivados de la médula ósea. La zona manto de revestimiento se continúa formando una vaina periarteriolar constituida por linfocitos pequeños derivados del timo. En la pulpa roja los macrófagos filtran la sangre removiendo de ella partículas y eritrocitos. Asimismo los macrófagos captan antígenos del torrente sanguíneo. Por otra parte, la pulpa blanca aporta cantidades importantes de linfocitos a la sangre y también desencadena respuestas inmunes con producción de anticuerpos (33, 59, 87, 121, 130 y 177).

Los nódulos hemolinfáticos sólo están presentes en rumiantes y cerdos. Su arquitectura es semejante a la de los linfonodos pero sus linfáticos aferentes son más escasos ya que a ellos llega sangre en lugar de linfa. Están envueltos en una capa fibromuscular. Los eritrocitos son abundantes en el seno subcapsular y existe un área paracortical menos desarrollada. Los macrófagos ocupan las zonas trabeculares. La unión arteriovenosa ocurre mediante una comunicación trabecular semejante a la del bazo. Los hemolinfonodos filtran sangre y hay evidencia de que producen linfocitos y células plasmáticas en sus centros germinales (8, 33 y 87).

LINFONODOS

Estas estructuras aparecen cuando los vasos linfáticos generan un pliegue que envuelve una arteriola originando la cápsula del nódulo. Por lo tanto el hilo estará orientado hacia la arteriola original. Así, el recubrimiento linfático será cada vez más extrínseco debido a la proliferación de células reticulares que elaboran una trama donde se depositarán linfocitos tímicos y medulares (87).

El seno subcapsular recibe linfa de los vasos aferentes y la drena en linfáticos pequeños. Estos forman una red esférica sobre los centros germinales y se anastomosan constituyendo ductos de

mayor calibre. Por último, la linfa se descarga en los senos medulares antes de pasar al linfático hiliar eferente (6, 59, 87 y 180).

Las arteriolas llegan al nódulo por el hilio, cuando llegan a la corteza forman metaarteriolas que perfunden en capilares a los centros germinales. A partir de aquí surgen las vénulas que coalescen progresivamente hasta constituir la vena hiliar (59 y 87).

Los linfocitos pasan de la sangre al tejido linfático a nivel de las vénulas postcapilares. Este proceso se conoce como amperipolosis y se efectúa a través del citoplasma de las células endoteliales. Por otra parte los linfocitos regresan a la circulación general mediante el conducto torácico (121).

El procesado antigénico ocurre en los centros germinales con participación de células reticulares dendríticas, macrófagos y diversos subgrupos linfocíticos. Esto resulta en migración de células plasmáticas a los cordones medulares y producción de anticuerpos (59 y 87).

TONSILAS

Tonsilas Faringeas:

Son estructuras linfoides que efectúan vigilancia inmune a nivel de orofaringe. En perros y gatos son grandes. Se localizan en las fosas tonsilares formadas por los pilares anteriores y posteriores del paladar blando. Las tonsilas de los cerdos se encuentran caudalmente en la superficie oral del paladar blando. Las demás especies domésticas tienen tonsilas difusas (86 y 160).

Tonsilas Cecales:

Son órganos linfoides aviarios. Su estructura es oval y se localizan en las paredes de la entrada de los sacos ciegos. No están presentes al nacimiento debido a que su aparición depende de la estimulación antigénica en intestino. Sus células se ubican en dos sitios:

-Centros germinales en la lámina propia. La cápsula de los más profundos es incompleta. Son timodependientes.

-Células fagocíticas y linfoides de varios tamaños en el epitelio y zona subepitelial. Son dependientes de la bursa (178).

BOLSA CLOACAL (DE FABRICIO)

Es un órgano linfoepitelial de las aves. Se forma como una prolongación sacular del epitelio cloacal, en cuyo interior aparecen pliegues epiteliales. Bajo la membrana basal de estos últimos surgen yemas epiteliales. Estas al ser colonizadas por células linfoides constituyen los folículos (178).

Tiene forma de una bolsa redonda; está situada sobre la cloaca y se une a ella mediante un conducto. Alcanza su tamaño máximo a las dos semanas posteclosión y posteriormente experimenta involución progresiva. El componente epitelial reviste la bolsa hueca donde forma pliegues grandes que se extienden interiormente. En estos pliegues están dispersos los folículos linfoides que constan de una parte cortical y otra medular. La corteza está formada por linfocitos, macrófagos y células plasmáticas. En la unión corticomedular hay membrana basal, una red capilar y células epiteliales. Estas últimas ocasionalmente se encuentran en proceso mitótico. Conforme se ingresa al centro folicular las células van siendo sustituidas por linfoblastos y más tarde los linfocitos conforman el elemento celular exclusivo de la médula. Este órgano actúa como sitio para la maduración y diferenciación de linfocitos B (53, 130, 177 y 178).

-Células fagocíticas y linfoides de varios tamaños en el epitelio y zona subepitelial. Son dependientes de la bursa (178).

BOLSA CLOACAL (DE FABRICIO)

Es un órgano linfoepitelial de las aves. Se forma como una prolongación sacular del epitelio cloacal, en cuyo interior aparecen pliegues epiteliales. Bajo la membrana basal de estos últimos surgen yemas epiteliales. Estas al ser colonizadas por células linfoides constituyen los folículos (178).

Tiene forma de una bolsa redonda; está situada sobre la cloaca y se une a ella mediante un conducto. Alcanza su tamaño máximo a las dos semanas posteclosión y posteriormente experimenta involución progresiva. El componente epitelial reviste la bolsa hueca donde forma pliegues grandes que se extienden interiormente. En estos pliegues están dispersos los folículos linfoides que constan de una parte cortical y otra medular. La corteza está formada por linfocitos, macrófagos y células plasmáticas. En la unión corticomédular hay membrana basal, una red capilar y células epiteliales. Estas últimas ocasionalmente se encuentran en proceso mitótico. Conforme se ingresa al centro folicular las células van siendo sustituidas por linfoblastos y más tarde los linfocitos conforman el elemento celular exclusivo de la médula. Este órgano actúa como sitio para la maduración y diferenciación de linfocitos B (53, 130, 177 y 178).

B. - HEMATOPOYESIS

1. - HEMATOPOYESIS MEDULAR

La hematopoyesis se inicia con una célula primitiva que tiene un aspecto indistinguible del de los linfocitos medianos. Su capacidad de autorrenovación es casi ilimitada y puede diferenciarse en todas las líneas celulares. A partir de esta célula se forman otras más diferenciadas o comprometidas con capacidad proliferativa limitada. Estas, a su vez, producen uno o dos tipos celulares maduros mediante factores hormonales que realizan ajustes finos (87).

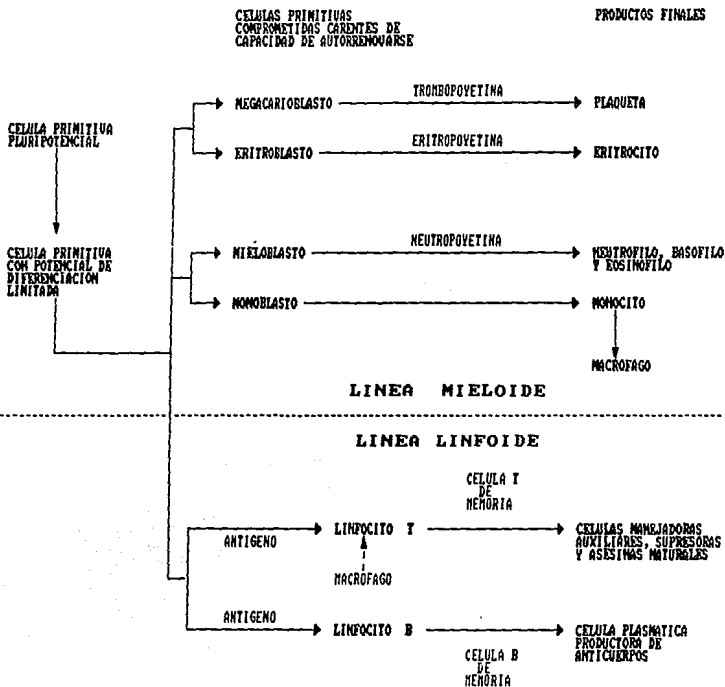
En los cuadros 1 y 2 se puede apreciar el proceso hemático de maduración celular:

Las células que se producen durante la hematopoyesis son:

Neutrófilos:

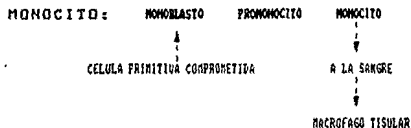
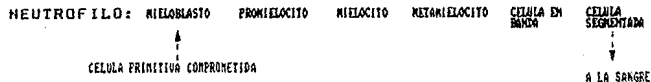
En las aves se conocen como heterófilos. Son los leucocitos más abundantes en la sangre del hombre y los carnívoros; pero ocupan del 20 al 30% de tales células en rumiantes. Son células redondas cuyo diámetro varía de 10 a 12 μm . Cuando son inmaduros su núcleo tiene forma de herradura y se conocen como neutrófilos en banda. Más tarde el núcleo es lobulado. Los gránulos específicos o secundarios son muy pequeños y debido a esto dan una coloración lila al citoplasma. Los gránulos azurofílicos o primarios son más voluminosos y se tiben de azul rojizo. Estos en realidad son lisosomas que contienen enzimas como: Fosfatasa alcalina, proteasas, desoxirribonucleasa, ribonucleasa y β -glucuronidasa. También contienen sustancias antibacterianas y pirógenos. En resumen, sus funciones consisten en: efectuar fagocitosis, liberar enzimas lisosómicas catalíticas, formación de factores quimiotácticos y activación de algunos complejos del complemento. Su actividad fagocítica es limitada (C9, 150 y 177).

CUADRO No. 1 REPRESENTACION ESQUEMATICA DEL SISTEMA DE CELULAS PRIMITIVAS



CUADRO No. 2 CINÉTICA CELULAR DE LA MEDULA ÓSEA

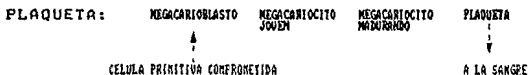
NEUROPROLIFERACION



ERITROPROLIFERACION



TRONBOGENESIS



Eosinófilos:

Su proporción en sangre varía del 2% en perros a 10% en bovinos. Son algo más grandes que los anteriores. Su núcleo está formado por dos lóbulos y se tinte menos intensamente que en los neutrófilos. En su citoplasma hay abundantes gránulos voluminosos afines a la eosina, misma que les da un color rojo o anaranjado refrigente. Al salir de la circulación se acumulan cerca de las superficies corporales como intestino, pulmones y piel. Su carga enzimática es semejante a la de los gránulos azurofilicos del neutrófilo. Pero además pueden degradar la histamina liberada por las células cebadas y los basófilos. Son fagocitos menos eficientes y móviles que los neutrófilos. Están bien dotados con enzimas para combatir larvas de helmintos. Cuando estan presentes en la reacción inflamatoria puede sospecharse de reacciones alérgicas o inmunológicas (57, 59 y 150).

Basófilos:

Son semejantes en forma y función a las células cebadas que se encuentran fuera de los capilares. Constituyen aproximadamente el 0.5% de los leucocitos sanguíneos. Tienen un tamaño aproximadamente igual al de los neutrófilos. La mitad de su volumen corresponde a un núcleo que varía entre bilobulado, segmentado o irregular. No obstante, el núcleo suele estar oculto por gránulos citoplasmáticos voluminosos. Estos se tifen de color azul oscuro con hematoxilina y contienen heparina, histamina, serotonina y otras enzimas proteolíticas. Los basófilos participan en reacciones alérgicas e inflamatorias. Incluso pueden llegar a ocasionar la muerte por colapso vascular (57, 59, 150 y 177).

Monocitos:

Normalmente constituyen alrededor del 5% de los leucocitos. Son los más voluminosos entre éstos y miden desde 14 hasta 20 μm de diámetro. Son células esféricas que cuentan con un núcleo central y voluminoso, cuya forma puede ser ovoide, arrifonada, en herradura, plegada e incluso retorcida. Su citoplasma es abundante, de color azul grisáceo y puede formar pseudopodos pequeños. La granulación

citoplásmica es fina, aunque ocasionalmente se aprecian gránulos azurofilicos (59, 150 y 177).

Al salir de la circulación se transforman en macrófagos y se distribuyen por todo el organismo. Estos tienen un núcleo con uno o dos nucleolos pequeños. Su citoplasma contiene fagosomas y forma pseudopodos más grandes (59 y 150).

Ambas células se agrupan donde hay reacción inflamatoria. La fagocitosis se efectúa en forma sostenida por lo que persisten en inflamaciones crónicas. Otras de sus funciones incluyen preparación de antígenos para la respuesta inmune, regulación de la respuesta inmune, síntesis de algunos factores del complemento y de otros que intervienen en la inflamación y supresión de tejidos muertos o lesionados (150 y 177).

Cuando hay partículas demasiado grandes para ser fagocitadas, los macrófagos se fusionan formando células gigantes que pueden contener 50 núcleos y medir hasta 50 μ m. Estas células pueden ser de dos tipos:

-Cuerpo Extraño: Se forman en presencia de estructuras extrañas, muy voluminosas y sus núcleos están diseminados por todo el citoplasma.

-Langhans: Aparecen en inflamaciones granulomatosas, manifestando un ordenamiento nuclear en forma de herradura o círculo completo (150).

Linfocitos:

Su núcleo puede ser redondo, plegado o altamente convoluto. Según su tamaño nuclear se clasifican en pequeños, medianos y grandes. El núcleo de los pequeños es ligeramente más grande que un eritrocito. Su citoplasma es escaso. Estos se originan en el timo. En los linfocitos medianos y grandes sus núcleos corresponden a dos o tres veces el diámetro de un eritrocito, respectivamente. En ambos casos el volumen y densidad citoplásmico varían ampliamente. Los dos tipos pueden derivar tanto de la médula ósea como del timo. Aparece principalmente en reacciones inflamatorias crónicas, particularmente en las de origen infeccioso (57, 87 y 150).

Plaquetas:

Son fragmentos de citoplasma que se originan en los megacariocitos. Su tamaño varía de 2 a 4 μm y tienen forma de discos ovoides biconcavos. Están formados por una zona periférica azul llamada hialómera y otra central compuesta de gránulos conocida como granulómera. Su función en los vasos seccionados es formar el "tapón plaquetario", iniciando la coagulación (29, 33, 57 y 59).

Eritrocitos:

Constituyen el elemento sanguíneo más abundante. Se pueden describir como vesículas de membrana celular con forma de disco biconcavo que contienen hemoglobina y enzimas protectoras. Su tamaño varía de 7.0 μm en el perro a 4.1 μm en la cabra. En los mamíferos carecen de organelos. Su función se relaciona con el intercambio gaseoso (29, 33, 59 y 87).

2. - HEMATOPOYESIS EXTRAMEDULAR (Metaplasia Mieloide)

Es un síndrome mielodisplásico que puede presentarse en cualquier animal como consecuencia de anemia o infecciones crónicas. En este proceso participan hormonas para aumentar la producción de células sanguíneas. Las células originales que se encuentran en la sangre se implantan en los sitios de colonización embrionaria efectuando mielo y eritropoyesis (87).

Las mucosas se tornan pálidas. Asimismo ocurre agrandamiento hepático y esplénico como consecuencia de hiperplasia de células hematopoyéticas.

Se conserva la arquitectura esplénica aunque ocasionalmente hipertrofiada. Además, el área de los senos es sólidamente celular y muestra hematopoyesis trilinear importante. En hígado hay colonias periportales y sinusoidales de células hematopoyéticas. Los linfonodos también presentan hematopoyesis focal. Asimismo se encuentran focos celulares semejantes a los hepáticos en casi todos los tejidos, excepto en músculo (87, 129 y 181).

II. - PATOLOGIA DEL SISTEMA HEMATOPOYETICO

A. - MEDULA OSEA

1. - TRASTORNOS DE LOS LEUCOCITOS

a). - ENFERMEDADES MIELOPROLIFERATIVAS

Son neoplasmas hematopoyéticos que se caracterizan por proliferación medular y extramedular de una o más líneas celulares no linfoideas de la médula ósea (40, 87 y 122).

Mieloma

SARCOMA GRANULOCITICO

(Cloroma)

Ocurre más frecuentemente en perros. Es un crecimiento extramedular focal con tendencia a involucrar pulmones, intestino y piel; puede haber progresión a leucemia mieloblástica aguda. El tumor tiene un matiz verdoso que se pierde al exponerlo al aire. Al microscopio puede ser de tipo neutrófilo o eosinófilo con diferenciación variable y pueden confundirse con linfoma. El diagnóstico se realiza con la coloración de cloroacetato esterasa (6, 87, 89, 151 y 161).

LEUCOSIS MIELOIDE AVIAR

(Mieloblastosis)

La produce el virus de la leucosis aviar. Se presenta principalmente en aves adultas. Ocurre una infiltración tumoral difusa de textura granular en hígado y bazo. Esto es consecuencia de una proliferación extravascular de células de la serie granulocítica (53 y 67).

Leucemia

LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA

(Leucemia Granulocítica Aguda, Leucemia Mielógena Aguda)

Afecta principalmente a perros y gatos. En aves es causada por el virus de la leucosis aviar. El problema tiene un curso de dos a tres semanas con aumentos neoplásicos en los granulocitos sanguíneos. En el conteo diferencial se aprecian, en orden de importancia: Mielocitos, promielocitos, metamielocitos y mieloblastos. En la médula ósea se aprecia aumento de la médula hematopoyética con un paquete celular denso. El diagnóstico está constituido por la reacción positiva de las células tumorales al colorante cloroacetato esterasa y a la presencia de granulación citoplásmica (29, 40, 87, 84, 87, 88, 122 y 143).

LEUCEMIA PROMIELOCITICA

Ocurre en perros y gatos jóvenes, es semejante a la anterior pero se diferencia por el predominio de promielocitos en sangre y médula ósea; las células tumorales son más grandes que en el tipo mieloblástico (87).

LEUCEMIA MONOCITICA

Afecta a perros y gatos jóvenes con un curso agudo. Histológicamente la médula ósea está compuesta en un 75% por blastos indiferenciados, monoblastos y promonocitos. En la sangre las células tumorales son relativamente monomórficas, con posterior predominio de monoblastos y promonocitos (29, 85, 87, 122, 124 y 143).

LEUCEMIA MIELOMONOCITICA

Es una alteración rara de perros y gatos que afecta a los sistemas celulares neutrófilo y monocítico. Se presenta anemia de grado variable y trombocitopenia marcada. Hay leucocitosis intensa con células semejantes a las de la leucemia mieloblástica algo maduras y leucemia monocítica en el mismo animal; ambos tipos celulares con características de malignidad (29, 85, 87 y 143).

MIELOSIS ERITREMICA

Afecta a gatos y es rara en otras especies. En aves es causada por el virus de la leucosis aviar. En sangre hay anemia severa con un conteo diferencial compuesto casi totalmente por la progenie de precursores leucémicos; es decir, rubricitos policromáticos y normocromáticos junto con metarubricitos. Al microscópio la médula ósea muestra hiperplasia eritroide (29, 67, 87, 116, 122 y 142).

ERITROLEUCEMIA

Es una enfermedad rara de perros y gatos. En aves la produce el virus de la leucosis aviar. Causa neoplásia en los precursores eritroides, neutrófilos y plaquetarios. Empieza como mielosis eritremica que progresa con displasia trilinear y termina como leucemia mielógena aguda. En sangre se produce anemia y trombocitopenia severas, junto con linfocitosis; pero el rasgo más notable es que del 25 al 75% de las células nucleadas son rubricitos (67, 85, 87, 116, 122 y 143).

LEUCEMIA GRANULOCITICA CRONICA

(Leucemia Mielógena Crónica)

Afecta más frecuentemente a perros y gatos mayores de 5 años con un curso hasta de 4 años. Tiene una variante conocida como Sarcoma Granulocítico o Cloroma que puede progresar a Leucemia Mieloblástica Aguda. Los animales que mueren manifiestan hemorragias focales diseminada con úlceras crónicas en piel y boca; además el sangrado entérico es común. Hay hepatomegalia variable con palidez y pueden presentarse hemorragias, infartos o infiltración. Suele haber esplenomegalia y la médula ósea en general está uniforme y profundamente enrojecida. La sangre sufre anemia ligera con algunos rubricitos, también hay leucocitosis severa donde predominan los neutrófilos jóvenes que son acompañados por mieloblastos, promielocitos y mielocitos; además hay basofilia ligera y un descenso progresivo en el nivel de plaquetas. Microscópicamente se da expansión de la médula ósea roja con mayor proliferación mielóide, principalmente en metamielocitos y neutrófilos en banda; la eritropoyesis es casi normal y hay un descenso progresivo en

megacariocitos. Los linfonodos tienden a presentar hiperplasia folicular y colonización sinusoidal que puede causar esclerosis cuando es intensa. En bazo hay agrandamiento folicular con poca densidad celular y reducción en las vainas periarteriolas; también se produce colonización neoplásica focal en los senos y endotelio de las venas. Hay infiltración hepática alrededor de las áreas portales y las venas centrales. Pueden ser invadidos focalmente virtualmente todos los tejidos (6, 29, 40, 85, 87, 88, 116, 122 y 143).

LEUCOSIS ERITROIDE AVIAR

(Eritroblastosis)

Su agente etiológico es el virus de la leucosis aviar. Afecta a aves adultas causando anemia variable con gran cantidad de eritrocitos inmaduros en sangre. Hígado, bazo y médula ósea presentan un color rojo cereza (53 y 87).

POLICITEMIA VERA

Es más frecuente en perros y gatos con un curso de meses. Se origina por una eritropoyesis no dependiente de eritropoyetina. En el animal se observa congestión generalizada con cianosis y tendencia a trombosis arterial. Hay esplenomegalia ocasional y enrojecimiento difuso de la médula ósea. La sangre presenta eritrocitosis marcada y en la tercera parte de los casos hay neutrofilia. Al microscopio la médula ósea roja se expande a causa de hiperplasia pancelular y pierde sus reservas de hierro. Los sinusoides hepáticos y esplénicos se dilatan a causa de la congestión originada por el aumento en el volumen sanguíneo (8, 29, 44, 88, 85, 87, 112, 116, 122, 124, 143 y 157).

b).- SINDROMES MIELODISPLASICOS

(Síndromes Dismielopoyéticos)

Son desórdenes cualitativos y cuantitativos de las células mieloides que no son claramente neoplásicos (87).

ANEMIA REFRACTARIA CON EXCESO DE CELULAS BLASTICAS

(Displasia Hematopoyética)

Afecta a gatos jóvenes y maduros con anemia no leucémica, asociada a infecciones de Leucemia Viral Felina. Su curso es de 1 a 6 meses. La médula ósea es uniformemente rosa, opaca y un poco cohesiva. Hematológicamente la anemia puede ser poco intensa o marcada, e incluir anisocitosis. Con el microscópio se observa expansión y esclerosis de la médula ósea roja. La serie mieloide no madura más allá de metamielocitos produciendo hiperplasia mieloide temprana. Hay pocos rubricitos maduros debido a eritropoyesis inadecuada (40, 87 y 122).

LEUCEMIA MIELOMONOCITICA CRONICA

(Síndrome Preleucémico)

Afecta a perros mayores de 5 años con un curso de 6 meses a 2 años. Algunos casos evolucionan a leucemia aguda y la mayoría concluyen por hemorragia trombocitopénica e infecciones recurrentes. El análisis de sangre revela neutropenia y trombocitopenia. Los neutrófilos pueden ser en su mayor parte mielocitos. Un rasgo característico es la monocitosis que puede incluir promonocitos. El estudio histopatológico revela hiperplasia mieloide temprana y una eventual ausencia de reservas granulocíticas (29, 40, 64, 87, 116 y 122).

c). - REACCION MIELOIDE

REACCION LEUCEMOIDE

Se presenta más a menudo en perros y gatos, es una anomalía de la sangre parecida a leucemia pero de otras causas, se asocia a hemólisis, cáncer metastásico con necrosis focal e infecciones severas o de localización inusual; los animales afectados frecuentemente se recuperan. El cadáver presenta aumento de volumen de la médula ósea roja y varias lesiones según la causa primaria. En la sangre surgen leucocitosis neutrofílica con algunos promielocitos, anemia ligera con rubricitosis y monocitosis con alguna inmadurez. Microscópicamente la médula ósea roja se extiende en la cavidad medular con aumento en las reservas granulocíticas maduras y pocas células mieloides blásticas, también hay atrofia eritroide. El diagnóstico es hematológico mientras no se realicen biopsias, necropsias u ocurra recuperación (29, 75, 87 y 103).

REACCION LEUCOERITROBLASTICA

Es más frecuente en perros y gatos. Forma parte de otros procesos como Anemia Inmuno hemolítica (no en equinos) y en leucemias (principalmente agudas). Se caracteriza por la presencia en sangre de precursores eritroides y mieloides, tan jóvenes como rubricitos basófilos y mielocitos respectivamente (75 y 87).

d). - ENFERMEDADES LINFOPROLIFERATIVAS

Son proliferaciones neoplásicas de linfocitos que causan linfomas o leucemias linfocíticas (87 y 182).

Linfoma

Es un desorden neoplásico primario del tejido linfoide con agrandamiento de los linfonodos y un cuadro hematológico relativamente normal. El término Linfosarcoma se usa para indicar tendencia a la malignidad. Este problema se presenta con linfadenopatía parcial o total y signología variable según los órganos que se involucran. A la necropsia los linfonodos afectados aparecen agrandados y adheridos a los tejidos adyacentes. Su superficie puede ser lisa o un poco lobulada. El plano de corte es blanco y puede contener infartos y hemorragias; además, si no hay septos fibrosos estará abultado. Según los análisis de sangre en los bovinos es común la anemia por hemorragias debidas a colonización y ulceración en abomaso; tal anemia puede complicarse con trombocitopenia. En esta especie también se encuentran linfocitos neoplásicos sanguíneos en casi todos los casos. En otros animales domésticos la anemia es menos común y los linfocitos neoplásicos sanguíneos se encuentran sólo en la mitad de los casos. Histológicamente la médula ósea presenta focos de infiltración tumoral. Los linfonodos pueden sufrir extensión tumoral a través de la cápsula con obliteración de los senos subcapsulares. La forma folicular es rara pero tiene homogeneidad celular (monomórfica o mixta), folículos sin polaridad, pocas mitosis y macrófagos. Los linfomas difusos tienen pocos vasos aparentes y diversidad citológica. El diagnóstico se efectúa a la necropsia, pero se complica la determinación de cambios reactivos malignos o no malignos en linfonodos. En biopsias cardíacas se buscan lesiones focales monomórficas (78, 85, 87, 151 y 161).

Clasificación Histológica del Linfoma

Los linfocitos malignos pueden ser de tres tipos:

Células Pequeñas:

Se clasifican como células linfocíticas pequeñas y células tumorales pequeñas hendidas, son las más diferenciadas. Sus núcleos son algo mayores que los eritrocitos y con poco citoplasma, debido a esto los cortes histológicos tienen un aspecto azul (85, 87, 122, 151 y 181).

Linfocitos Medianos:

Se clasifican como linfoblastos o células pequeñas no hendidas, son los menos diferenciados. Sus núcleos tienen un diámetro de casi dos veces el de un eritrocito y tienen poco citoplasma; forman tumores difusos con muchos macrófagos que dan aspecto de "cielo estrellado". Su tasa mitótica es alta y son muy malignos (82, 85, 87, 122, 151 y 181).

Linfocitos Grandes:

Se clasifican como prolinfocíticos, de linfocitos "histiocíticos" o de células "reticulares" debido a su semejanza con macrófagos. Sus núcleos son de dos y media a tres veces o más grandes en diámetro que un eritrocito, su citoplasma es abundante y le da un aspecto rosado a los cortes, forma tumores conocidos como difusos de células grandes, inmunoblásticos de células grandes o mezclados con células grandes. Su tasa mitótica es media (82, 85, 87, 122, 151 y 181).

En cada uno de los anteriores puede o no haber esclerosis. Misma que conforma compartimientos grandes o estrechamente asociada con las células tumorales.

Linfoma Folicular (Nodular):

Se desarrollan como proliferaciones localizadas (en centros germinales) de linfocitos neoplásicos. Los crecimientos nodulares comprimen el parénquima involucrado y son de tamaño uniforme. Los

linfocitos neoplásicos son de tipo hendido pequeño y grande, grande no hendido y sus combinaciones. Además son más homogéneos que en folículos normales (87 y 122).

Linfoma Difuso:

Constituye el tipo principal de linfoma. Se caracteriza por destruir la arquitectura normal del órgano afectado. Además sustituyen los tejidos por poblaciones linfoides homogéneas. Los linfocitos neoplásicos son hendidos pequeños o medianos (62, 87 y 122).

Linfoma Inmunoblástico o de Células Grandes:

Están formados por células semejantes a las plasmáticas normales, deben diferenciarse si son o no secretorios y hay tres subtipos:

Difuso de Células Grandes:

Tiene células grandes de núcleo oval o redondo y abundante citoplasma muy basófilo.

Polimorfo:

Incluye igual cantidad de linfocitos hendidos y citoplasma algo menos basófilo, puede haber grupos de macrófagos.

Mieloma del Perro:

Tiene células "claras" de núcleos redondos y tamaño variable. Causa Osteólisis Múltiple en cráneo, vértebras y huesos planos. También hay esplenomegalia con infartos y sepsis secundaria (85, 87, 122, 151 y 181).

Linfoma Cutáneo:

Se tratará al habla. del linfoma bovino.

Linfoma de Hodgking:

Se ha reportado en perros. Su diagnóstico requiere el hallazgo de células de Reed-Sternberg. Estas son células reticulares

interdigitadas cuyo núcleo está tan profundamente lobulado que da la impresión de tener dos o más núcleos separados. A veces realmente tienen núcleos múltiples. Una característica específica es el núcleo en "ojo de toro" acidófilo y con aspecto de inclusión. Todo esto en un fondo de proliferación linfóide homogénea o heterogénea y con esclerosis (85, 87, 122 y 181).

Linfoma por Especies

Bovinos:

Leucosis Bovina Enzootica (Leucosis Viral Bovina):

Es causada por un retrovirus que se desarrolla en linfocitos B, tiene un largo periodo de transformación antes de que se desarrolle el tumor clínico, cosa que ocurre en menos del 5% de los animales infectados y principalmente en animales maduros de 6 a 8 años de edad. Macroscópicamente casi cualquier órgano puede estar involucrado pero se presenta más comúnmente como linfonodos agrandados en vacas altas productoras; por ejemplo, los linfonodos de la región faríngea causando disfagia y disnea, los mesentéricos que pueden ocasionar obstrucciones intestinales y los inguinales que se detectan al examinar el sistema urogenital. Este último sistema y múltiples órganos pueden encontrarse infiltrados, algunos de ellos son: corazón, hígado, riñón, médula ósea y bazo. Cuando en el sistema gastroentérico se produce infiltración en abomaso, frecuentemente ocurre ulceración y hemorragia. Una lesión notable es la infiltración tumoral en la grasa retroocular que causa exoftalmos. También se infiltra la grasa que rodea los nervios espinales produciendo parálisis en las extremidades caudales. Hematológicamente se produce anemia o trombocitopenia y linfocitosis fluctuante. Al microscopio muchos órganos pueden presentar colonización tumoral. De las muchas pruebas serológicas disponibles se prefieren las de inmunodifusión en agar gel y radioinmunoanálisis para el diagnóstico (8, 15, 18, 51, 52, 74, 78, 87, 112, y 122).

Formas Esporádicas de Linfoma:

Existen otros tres tipos que se presentan con menos frecuencia, no están asociados con el virus del caso anterior. Aunque en trabajos experimentales se ha sugerido reexaminar la participación del virus (74).

Tipo Ternero:

Puede estar presente al nacimiento o desarrollarse durante los primeros 8 meses de vida con agrandamiento simétrico de linfonodos. El cadáver presenta infartos en médula ósea y agrandamiento generalizado en linfonodos. Se produce infiltración renal difusa sin agrandamiento marcado. Puede haber atrofia tímica con colonización focal del hueso y músculo esquelético. El cuadro sanguíneo es de leucemia, anemia, trombocitopenia y en fases terminales neutropenia. Histológicamente se produce destrucción medular casi completa. En hígado puede haber infiltración periportal irregular y en bazo hiperplasia folicular; ambos órganos pueden sufrir colonización masiva (6, 15, 51, 78, 87, 112 y 122).

Forma Tímica (Juvenil):

Se presenta en ganado añojo. A la necropsia, el tumor puede extenderse desde la rama de la mandíbula hasta la base del corazón, pesando más de 20 Kg.; al corte es de un color amarillo irregular con infartos blancos y septos gruesos. Su cápsula es ligera y permite la formación de implantes redondos, tersos y brillantes en las pleuras. Los pulmones pueden presentar invasión focal y estar comprimidos por el tumor y los fluidos. También puede haber compresión en otros órganos. En sangre frecuentemente hay leucemia y pueden encontrarse linfocitos neoplásicos en aspirados esternales. Cuando al microscopio hay colonización del saco pericárdico se producen efusiones cargadas de linfocitos neoplásicos. El tumor está compuesto por linfocitos medianos de alta tasa mitótica (6, 15, 51, 78, 87, 112 y 122).

Linfoma Cutáneo:

Se presenta en adultos jóvenes formando placas cutaneas que aparecen, crecen y desaparecen continuamente; en el curso de 12 a 18 meses tiende a involucrar órganos internos en forma semejante al tipo enzoótico. En el animal se forman lesiones placoides, redondas, en relieve y de 15 cm. de diámetro que sufren descamación, alopecia y ulceración. Estas pueden presentarse en cabeza, cuello, costados, ubre, periné y alrededor de los anexos cutaneos. Histologicamente se produce infiltración tumoral focal en la dermis papilar y reticular formandose los llamados microabscesos de Pautrier; las células neoplásicas son de tipo linfoblástico (6, 15, 51, 87, 112 y 122).

Equinos:

Frecuentemente está involucrada la médula ósea produciendose leucemia y trombocitopenia. Eventualmente se forman masas aisladas en la cara ventral del bazo acompañadas de anemia inmuno-hemolítica. Otra forma consiste en colonización difusa del intestino delgado con infiltración irregular en páncreas, linfonodos mesentéricos y otras partes; su citología es linfoplasmacitoide (1, 15, 87, 122, 138, 139 y 140).

Suinos:

Hay infiltración medular causante de leucemia y trombocitopenia con hemorragias. También se produce agrandamiento en linfonodos, hígado, bazo y forma depósitos celulares en corteza renal con aspecto de "bala de cañón". En la raza Large White hay predisposición hereditaria que afecta los nódulos mesentéricos durante los primeros meses de vida (15, 87, 112, 122 y 173).

Ovinos y Caprinos:

Es semejante a los tipos ternero y juvenil del ganado, sin leucemia o participación medular; se cree que es causado por el virus de la leucemia bovina. Frecuentemente hay hepatomegalia con infiltración portal regular y esplenomegalia con colonización focal difusa. El corazón se infiltra gravemente y se esperan lesiones renales en "bala de cañón". Los tumores son de linfocitos pequeños (15, 73, 87 y 122).

Caninos:

Envuelve una gran variedad de órganos como linfonodos, hígado, bazo, intestino, timo, tonsilas, segmentos rostrales del ojo, pulmones, meninges, músculo, riñones y miocardio. No hay anemia ni trombocitopenia pero sí leucocitosis neutrofilica, los tumores son de tipo inmunoblástico monomórfico que ocasionalmente son secretorios y lesionan hueso (6, 21, 30, 34, 78, 87, 112, 122, 124, 127 y 167).

Felinos:

Es causado por el retrovirus de la Leucemia Felina, los gatitos recién nacidos son más susceptibles pudiendo sufrir viremia persistente, atrofia tímica y linfoma a las 8 semanas. Los gatos que alcanzan de 2 a 8 semanas de edad son menos susceptibles a la viremia y sólo el 15% sufren infección persistente después del año de edad, debido a los anticuerpos neutralizantes que pueden acabar con la infección. El virus puede causar enfermedades linfo y mieloproliferativas dependiendo de la edad de exposición y el título viral; asimismo se asocia con varias enfermedades secundarias.

A la necropsia se encuentra linfadenopatía multicéntrica semejante a la canina, formando tumores mediastínicos y gastroentéricos. El caso mediastínico ocurre en gatos jóvenes causando desplazamiento dorsocaudal de los pulmones, al corte muestra una cápsula pobre con septos colágenos finos; es posible que se desarrolle a partir de linfonodos mediastínicos anteriores e involucren más tarde al timo. En el caso gastroentérico puede haber engrosamientos locales en intestino, incluyendo al ganglio ileocecal. El tumor es agresivo y puede colonizar al riñón, ojo, hígado y bazo.

Hematológicamente puede haber anemia y leucemia. Histológicamente se produce hiperplasia medular con cambios trilineares semejantes a los de Anemia Refractaria con exceso de células blásticas. Los tumores están formados por linfocitos pequeños de tipo linfoblástico y con alta tasa mitótica, tienen arquitectura difusa y aspecto de "cielo estrellado" debido a los macrófagos presentes. Ocasionalmente están formados por células más

grandes que se diseminan aún más y que antiguamente se llamaron Sarcomas de Células Reticulares. Puede haber infiltración en pericardio, aurículas y base del corazón a nivel del origen de los grandes vasos. Para el diagnóstico el virus puede detectarse en células infectadas por inmunofluorescencia (6, 40, 52, 64, 78, 87, 97, 112, 116, 122, 143, 147, 148, 149 y 158).

Aves:

Leucosis Aviar:

(Enfermedad del Hígado Grande, Linfoma Visceral, Linfocitoma, Linfomatosis Visceral y Leucosis Linfoide)

Afecta a pollos y es causada por un virus de la familia Retroviridae. Este agente es un elemento del grupo "C" de la subfamilia Oncoviridae. La enfermedad se inicia a partir de los 4 meses.

El virus ataca a los linfocitos B, sin embargo, sólo algunas de estas células desarrollan linfoma e incluso algunos tumores tempranos sufren regresión. A pesar de esto otros tumores se agrandan y causan metástasis. Alrededor del momento de la madurez sexual (16 a 24 semanas), los tumores son extensivos.

En la necropsia los tumores casi invariablemente involucran hígado, bazo y bolsa de Fabricio, entre otros muchos órganos. Estos tumores pueden ser difusos, nodulares o miliares. Su consistencia es suave y al corte presentan una superficie lisa de color ligeramente grisáceo o blanco cremoso.

El patrón microscópico tumoral consiste en focos coalescentes. Estos están formados por agregados de células linfoides grandes con abundante citoplasma basófilo. El núcleo de tales células es vesicular con cromatina marginada y uno o más nucleolos. Las células predominantes han sido identificadas como linfoblastos, hemocitoblastos o reticulolinfocitos.

La observación de las lesiones es de utilidad para el diagnóstico, aunque se necesita mucha experiencia en su interpretación. Se puede intentar el aislamiento en huevos embrionados y pollos susceptibles. Entre otras pruebas están

disponibles la de fijación del complemento, ELISA e inmunofluorescencia (6, 52, 53, 67, 78, y 180).

Enfermedad de Marek:

(Neuritis, Polineuritis, Neurolinfomatosis Gallinarum, Ceguera, Ojo Gris, Iritis, Uveitis, Linfomatosis Ocular y Linfomatosis Visceral).

Es una enfermedad de pollos causada por un Herpesvirus oncogénico que se disemina mediante plumas y descamaciones cutáneas. El problema se inicia a las 4 semanas de edad. Es posible que el virus ingrese al hospedador por vía respiratoria, donde es fagocitado y prolifera. No obstante, la infección es más severa en bazo, bolsa de Fabricio y timo. Estos órganos sufren necrosis y atrofia que conduce a inmunodepresión. La causa de esto es que las células blanco en sus tejidos son los linfocitos T. Posteriormente ocurre una diseminación viral a varias vísceras y piel. Los tumores se desarrollan a consecuencia de cambios linfoproliferativos causados por el virus.

Al examinar en la canal los nervios periféricos se aprecian lesiones notables. Estas estructuras adquieren una coloración gris o amarilla. Sufren agrandamientos localizados o difusos, ocasionalmente mayores a 3 veces el diámetro normal y casi siempre unilaterales.

Puede haber tumores en uno o más órganos. Es probable que no haya sitio sin participación ocasional. Estos órganos sufren un agrandamiento que puede rebasar varias veces su tamaño normal y adquieren una coloración gris difusa. Eventualmente ocurren crecimientos nodulares diseminados en el parénquima hepático, que son firmes y tersos al corte.

Histológicamente se presentan dos tipos de lesiones en los nervios periféricos y que ocurren sucesivamente:

-Degenerativas: Hay inflamación e infiltración de ligera a moderada con linfocitos pequeños y células plasmáticas. Es frecuente el edema. Este suele acompañarse por proliferación y desmielinización de las células de Schwann. Pueden encontrarse algunos macrófagos.

-Proliferativas: Son de carácter neoplásico con células linfoblásticas. Suele ocurrir desmielinización y multiplicación de las células de Schwann. En estas lesiones se han encontrado células con citoplasma muy basófilo y vacuolado. Su núcleo casi no ofrece detalle. Estas son conocidas como células Marek.

Las lesiones en órganos viscerales son de naturaleza proliferativa más uniforme. Las formaciones tumorales en todos los órganos están compuestas por linfocitos indiferenciados, pleomórficos y con invaginaciones en la membrana nuclear.

El aislamiento con fines diagnósticos puede efectuarse inoculando células linfoides del ave sospechosa en embriones de pollo. Esto resulta en formación de focos sobre la membrana corioalantoidea entre los 12 y 15 días postinoculación.

Sin embargo, el método de aislamiento más sensible se efectúa como sigue:

- Inocular pollos susceptibles de una semana, preparando a la vez controles positivos y negativos.

- Examinar a las aves en busca de lesiones al transcurrir 2 a 10 semanas postinoculación.

- Realizar aislamiento en cultivos celulares.

- Correr las pruebas de inmunofluorescencia directa e indirecta, inmunodifusión y virusneutralización (6, 52, 53, 67 y 160).

Leucemia Linfoide

Es una proliferación neoplásica de linfocitos que salen a la circulación alterando el cuadro hematológico:

LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA

Su curso es de uno a dos meses. Es frecuente en terneros y gatos menores de un año, al igual que en perros mayores de 5.

Se cree que en gatos es de origen viral. El cadáver presenta agrandamiento ligero e irregular en linfonodos; también el hígado y el bazo están agrandados ligeramente. Este último presenta focos pálidos en la superficie de corte. En gatos hay enrojecimiento medular. Eventualmente aparecen focos de grasa residual en la médula de perros y caballos.

Los terneros tienen agrandamiento simétrico y marcado en linfonodos. El hígado sufre agrandamiento notable con áreas pálidas irregulares y la superficie de corte tiene un patrón lobular. Hay infiltración sólida en médula ósea con grandes infartos blancos, incluso desde el nacimiento.

En sangre se produce anemia ligera (más intensa en gatos) con leucocitosis marcada (aunque no siempre), el conteo diferencial está constituido del 80 al 100% por linfocitos grandes y hay trombocitopenia moderada. La médula ósea presenta un campo microscópico de alta densidad celular formado por linfocitos medianos con rubricitos y megacariocitos ocasionales; las reservas granulocíticas están ausentes. Ocurre atrofia cortical y folicular con infiltración de células malignas en linfonodos. El bazo presenta atrofia folicular, infiltración sinusoidal y focos de necrosis ocasionales. En hígado hay colonización sinusoidal y de las áreas porta del hígado. Se forman focos tumorales en r-ión (29, 87, 120 y 142).

LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA

Afecta a gatos, perros y ganado con 8 o más años de edad; puede tener un periodo prodrómico de años y ocasionalmente conversión tardía a Leucemia Linfoblástica Aguda. Las lesiones macroscópicas incluyen esplenomegalia marcada con una superficie de corte seca,

carnosa y profundamente roja. Hay hepatomegalia con palidez y al corte un patrón lobular. Se forman focos tumorales de 5 mm. de diámetro en bazo, hígado y corteza renal. La médula ósea es uniformemente rosa y friable.

El cuadro sanguíneo es de anemia moderada con un conteo diferencial dominado por linfocitos pequeños o medianos, con unos pocos neutrófilos y plaquetas. La micropatología muestra expansión medular con un paquete sólido de linfocitos pequeños y destrucción casi completa de los elementos normales. Se produce colonización hepática de la áreas portales y el bazo presenta atrofia folicular e infiltración sinusoidal difusa; ambos órganos realizan hematopoyesis benigna. Algunos linfonodos presentan atrofia con histiocitosis sinusoidal y otros infiltración cortical y medular sin afectar los senos. Se produce colonización focal en casi todos los órganos, incluso en cerebro y ojo (20, 87, 120 y 142).

2. - TRASTORNOS DE LOS ERITROCITOS

a). - ANEMIA

Es un signo de muchas enfermedades caracterizado por aumento en la destrucción o pérdida de eritrocitos o disminución en su producción. La clasificación de las anemias que se usará es etiológica o patogénica. Un aspecto importante a considerar es que los exámenes diagnósticos para caracterizar la anemia deben hacerse clínicamente (6, 15, 29, 51, 57, 78, 85, 87, 92, 110, 123, 142, 150 y 160).

Deficiente Producción de Células

Se caracterizan por hipoproliferación debida a reducción en la división celular (6, 29, 78, 87, 110 y 160).

PANCITOPENIA APLASTICA

(Anemia Aplástica)

Es frecuente en perros y gatos, su origen es idiopático o se asocia a infecciones y agentes tóxicos tales como los virus de la Anemia Infecciosa del Pollo, Panleucopenia Felina y Leucemia Felina, drogas estrogénicas (que en perros son mielotóxicas), fenilbutazona y cloranfenicol (en humanos) (87). Los mecanismos sugeridos para su desarrollo incluyen disminución de células originales, inhibición en su maduración, alteración del microambiente medular, falta de factores hematopoyéticos y depresión medular asociada con timoma. Puede haber aplasia absoluta y fatal o hipoplasia crónica, también pueden ser generalizadas (pancitopénicas) o de células rojas puras. El síndrome puede estar dominado por Purpura Trombocitopénica y sepsis (87).

El cadáver manifiesta epistaxis con hemorragias en articulaciones y en áreas bajas, asimismo hay palidez de mucosas. Histopatológicamente, los criterios que conforman la pancitopenia aplástica son neutropenia de una severidad tal que los neutrófilos pueden desaparecer, trombocitopenia importante con plaquetas pequeñas y envejecidas, anemia discreta o intensa de tipo normocítica normocrómica sin reticulocitos e hipocelularidad medular

donde sólo el 30% de las células residuales son hematopoyéticas. La aplasia es moderada o severa y si es de células rojas pura hay hiperplasia medular mielóide y megacariocítica (6, 29, 40, 57, 78, 85, 87, 92, 97, 99, 100, 112, 124, 142, 147, 160, 189 y 190).

INTOXICACION POR HELECHO MACHO

Es causada por el Helecho Macho (*Pteridium aquilinum*), Helecho Común (*P. esculentum*) y el Helecho Mulga o de las Rocas (*Thellanthus sieberi*). Contienen dos factores tóxicos: Una tiaminasa y otro no identificado que deprime la médula ósea. El problema se manifiesta varias semanas después de exposición continua o a las ocho semanas tras la última ingestión. El síndrome es diferente en todas las especies pero tiene en común la depresión hematopoyética. Las especies más susceptibles son los bovinos y equinos, en los primeros se produce esencialmente hipoplasia y aplasia hematopoyética y en los últimos mieloplasia. La muerte es debida a trastornos nerviosos (6, 15, 29, 51, 78, 85, 87, 92, 112, 151 y 161).

Bovinos:

(Hematuria Bovina Enzootica)

La necropsia de terneros revela estomatitis necrótica focal, abundante descarga catarral oral y nasal ocasionalmente teñida en sangre y edema en faringe. Las hemorragias son más o menos numerosas y se presentan en casi todos los tejidos pero son más frecuentes en orificios naturales, mucosas, tracto gastrointestinal y urinario. En algunos órganos como hígado, corazón, y riñón las hemorragias se combinan con infartos. La médula ósea es rosa y acuosa (68).

El principal cambio microscópico es pancitopenia progresiva. La granulocitopenia permite el desarrollo de bacteremia y la formación de grumos embólicos bacterianos que causan infartos e inician hemorragias. Estas hemorragias también son consecuencia de trombocitopenia y aumento en la fragilidad capilar. La reacción celular contra las bacterias embólicas y el tejido necrótico es nula o escasa debido a la granulocitopenia. La anemia es terminal debido a la larga vida media del eritrocito, lenta degeneración de la médula ósea y a que las hemorragias son terminales. La médula ósea

presenta pequeños islotes de tejido hematopoyético remanente o sólo estroma congestionado y edematoso con algunos adipocitos (8, 15, 29, 51, 87, 92, 112, 142, 151, 161 y 183).

Equinos:

El síndrome es semejante al causado por otras fuentes de tiaminasa e incluso aumentan los niveles sanguíneos de piruvato. El potencial de mortalidad se debe a los trastornos nerviosos por deficiencia de tiamina. Hematológicamente se presume que hay daño severo a las series granulocítica y megacariocítica. El principal cambio es trombocitopenia, además de tendencia a leucopenia y anemia, pero está última puede no manifestarse debido a la larga vida media de los eritrocitos (15, 29, 51, 87, 112 y 161).

PANLEUCOPENIA FELINA

(Enteritis Felina Infecciosa)

Los gatos resultan afectados después del momento en que decae la inmunidad materna. Es causada por un parvovirus cuya replicación viral ocurre durante los procesos premitóticos celulares. Por esta razón son atacados tejidos de alta tasa mitótica como el epitelio entérico y los tejidos hematopoyético y linfoide entre otros.

El agente ingresa por vía oral o nasal estableciéndose en las placas de Peyer y posiblemente en las tonsilas. De estos sitios se emiten linfoblastos infectados y viriones al resto de los órganos linfoides causando linfocitosis y reforzando la viremia; misma que cesa cuando se producen anticuerpos neutralizantes. Después de la viremia se infectan uniformemente las placas de Peyer y el epitelio de las criptas de Lieberkún en todo el intestino, la afección de otras partes del epitelio intestinal está menos diseminada. La destrucción celular causa atrofia focal o diseminada de las criptas. La viremia afecta las células proliferativas de la médula ósea, estas son destruidas causando hipocelularidad y depresión de las líneas celulares mielóide, eritroide y megacariocítica en este orden de importancia.

Hay evidencia macroscópica externa de diarrea, deshidratación y anemia. El timo puede desaparecer a consecuencia de la atrofia y hay

agrandamiento de los linfonodos mesentéricos. El intestino delgado muestra turgidez segmentaria y un contenido gris-amarillento, fétido, acuoso y escaso; la mucosa es gris brillante o rosa, está inflamada y puede presentar lesiones diftéricas, principalmente en las placas de Peyer del ileon. La médula ósea es pálida y gelatinosa.

Las alteraciones sanguíneas más importantes son trombocitopenia y leucopenia marcadas. En la médula ósea puede haber un descenso celular hasta el 20% de lo normal con pérdida completa de células eritroides y mieloides en fase proliferativa. Al principio del periodo clínico la micropatología revela linfocitosis con aumento de histiocitos en los órganos linfoides. Cuando se hace muestreo histológico del mediastino anterior se aprecia el colapso de los lobulillos tímicos que están formados por condensación medular, algunas células linfoides y abundante estroma. Las lesiones intestinales afectan principalmente al ileon y a las placas de Peyer. Antes y durante el principio de la fase clínica se forman cuerpos de inclusión basófilos o anfófilos intranucleares en el epitelio de las criptas. Este epitelio se vuelve cúbico o plano y sufre exfoliación celular. La lámina propia y el lumen de las criptas sufre infiltración granulocítica. Los enterocitos se van volviendo planos en las vellosidades y estas sufren colapso progresivo. Se produce adelgazamiento, erosión y ulceración de la mucosa causando efusiones tisulares con eritrocitos y fibrina. Cuando las células inflamatorias en intestino son escasas se forman masas bacterianas y fungales superficiales.

El diagnóstico se basa en las características microscópicas de las lesiones intestinales junto con la involución e hiperplasia regenerativa de los tejidos linfoides y hematopoyético. La posibilidad de hallar cuerpos de inclusión en las células criptales baja después del inicio de la fase clínica. Los antígenos pueden identificarse mediante las pruebas de inmunofluorescencia e inmunoperoxidasa, también se encuentran complejos antígeno-anticuerpo en heces o contenido intestinal por microscopía electrónica directa (52, 78, 87, 87, 143 y 161).

ANEMIA POR UREMIA

La uremia es un síndrome clínico de falla renal causado por varios disturbios bioquímicos; acompañados a menudo por lesiones extrarrenales. El término Azoemia suele usarse análogamente pero define el aumento en urea y creatinina sanguíneas con o sin manifestaciones de enfermedad renal. La anemia por uremia es más frecuente en perros y gatos; son cuatro los mecanismos que favorecen su expresión: Hemólisis excesiva por retención de creatinina y ácido guanidinosuccínico en la membrana de los eritrocitos, depresión tóxica de la eritropoyesis, falta de eritropoyetina renal y hematuria.

Los perros y gatos que mueren presentan estomatitis necrótica ulcerativa con un recubrimiento pardo maloliente en la mucosa orolingual. En la mucosa gástrica se exponen zonas hinchadas con sangre rojo negrusca, parcialmente ulceradas y con infartos. En ganado urémico es más común la colitis y el edema en abomaso e intestino proximal. Ocurre endocarditis auricular, principalmente en la izquierda, al igual que en la aorta proximal y en el tronco pulmonar; en estos endotelios se forman placas asperas amarillas y úlceras. En la uremia crónica puede haber hipertrofia y dilatación del ventrículo izquierdo con hidropericardio, este último como parte de anasarca en ganado con cálculos uretrales y en perros puede acompañarse de granulaciones minerales sobre el pericardio. Puede ocurrir edema pulmonar terminal, eventualmente con neumonía aguda. La pleura craneal visceral y parietal (ésta última en los espacios intercostales) presenta granulaciones minerales. El riñón está cirroso y mineralizado.

La sangre manifiesta anemia normocítica normocrómica. Al microscopio las arteriolas gástricas presentan necrosis fibrinoide causando infartos en la mucosa, donde también ocurre mineralización que ocasionalmente abarca la muscular. Se da degeneración del tejido conectivo subendocárdico. Los pulmones sufren mineralización alveolar y arterial con edema intersticial y acumulación de fluido edematoso con abundante fibrina en alveolos. Los cambios renales incluyen esclerosis glomerular e intersticial, hiperplasia e hipertrofia tubular, mineralización en la unión corticomédular y en

las membranas basales glomerulotubulares. El diagnóstico se realiza en base a los signos clínicos y en la evidencia bioquímica de uremia (6, 20, 35, 51, 78, 85, 87, 112, 143, 161 y 185).

Deficiente Producción de Hemoglobina

Se subdivide en producción deficiente de grupos hemo o de la proteína globina, estas últimas no son de importancia en medicina veterinaria (87).

ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO

El hierro es un componente esencial de la hemoglobina, por tanto su deficiencia reducirá la síntesis de la segunda. Los mecanismos más significativos en el desarrollo de deficiencia son su carencia en la dieta, requerimientos aumentados o pérdida severa de hierro. La leche es la única dieta natural causante de deficiencia de hierro. El aumento en los requerimientos de hierro se observa en especies de crecimiento y expansión del volumen sanguíneo rápidos como el cerdo. La pérdida excesiva de hierro ocurre en hemorragias crónicas y es la única causa de deficiencia de hierro en adultos. Los signos y lesiones causados por deficiencia de hierro son atribuibles a anemia crónica. Los lechones que mueren manifiestan tres síndromes discretos:

1.- Bajo rendimiento después de la primera semana con tejidos pálidos, corazón flácido de paredes delgadas. Además hay edema muscular, pulmonar y en tejidos conectivos.

2.- Muerte repentina después de la tercera semana en animales con buen desarrollo y regordetes (por el edema) aunque pálidos, presentan hidropericardio y dilatación cardíaca muy marcada.

3.- Cuadro subclínico presente entre las cuatro y diez semanas debido a infecciones secundarias.

Los cambios microscópicos secuenciales en el desarrollo de anemia son:

1.- Depresión de hierro: Hay una masa normal de eritrocitos sin reservas de hierro.

2.- Deficiencia de hierro en la eritropoyesis: Ocurre reducción ligera de los eritrocitos circulantes con alguna hipocromía.

3.- Anemia por deficiencia de hierro: Es microcítica hipocrómica sin reticulocitos y con trombocitosis.

La médula ósea sufre hiperplasia con cambio eritroide por el aumento en rubricitos maduros, no hay depósitos de hemosiderina (6, 29, 38, 46, 78, 86, 87, 112, 151, 161 y 173).

ANEMIA POR DEFICIENCIA DE COBRE

La deficiencia de cobre afecta la síntesis de muchas enzimas de las cuales forma parte, por esta razón se manifiesta en muchas formas y sistemas orgánicos; dentro de estas alteraciones, las hematopoyéticas no son la únicas ni las más importantes. El cobre ingerido se absorbe pobremente por su tendencia a formar complejos insolubles en intestino; en sangre se liga fragilmente a la albúmina, más fuertemente a los eritrocitos o forma parte de la ceruloplasmina. Su concentración sanguínea normal es de $1\mu\text{g/ml}$, un descenso de $0.5\mu\text{g}$ es una deficiencia significativa y un aumento de $0.25\mu\text{g}$ o más amenaza con envenenamiento. El cobre se almacena principalmente en hígado, también en riñones, médula ósea y posiblemente en tejido nervioso. Existen agentes como molibdeno y sulfato inorgánico que disminuyen la absorción y aumentan la excreción de cobre; incluso existen factores desconocidos que afectan su disponibilidad, absorción, excreción, almacenamiento y utilización. La anemia puede ocurrir en deficiencias de cobre severas y prolongadas, además la favorecen factores como la edad, gestación, tasa de crecimiento y parasitismo. Asimismo el cobre es necesario en la síntesis de ceruloplasmina (ferrooxidasa) cuya función es transformar el hierro ferroso a estado férrico, haciéndolo disponible a la proteína portadora transferrina. La síntesis disminuida de la enzima citocromo oxidasa, cuya estructura contiene cobre, causa un descenso metabólico general que involucra a la médula ósea y estimula la anemia. La anemia es un signo importante de deficiencia de cobre en áreas enzoóticas, pero su manifestación es tardía. En bovinos y ovinos se forman depósitos microscópicos extensos de hemosiderina que sugieren dificultad en la reutilización de hierro endógeno. Hay desacuerdo en cuanto a la morfología de la anemia aunque se considera primordialmente macrocítica hipocrómica (6, 15, 29, 49, 51, 57, 78, 79, 85, 87, 92, 112, 136, 156 y 161).

ANEMIA POR DEFICIENCIA DE COBALTO

(Enfermedad del Lamido)

Afecta a ruminantes con un síndrome progresivo y mortal en que los animales pequeños son más susceptibles. Puede complicarse con deficiencias de cobre y fósforo. Sus signos principalmente son alotrofagia, inanición, emaciación y muerte; aún con abundancia de alimentos. El cobalto forma parte de la vitamina B₁₂ (cobalamina), por lo que en realidad hay deficiencia de la vitamina y reducción en su actividad metabólica. El cuadro *postmortem* es de caquexia y la anemia puede no ser demostrable. La única prueba diagnóstica efectiva de deficiencia de cobalto es la respuesta a la suplementación (6, 15, 29, 51, 78, 79, 85, 87, 112, 158 y 161).

ANEMIA POR DESORDENES CRONICOS

Ocurre en todas las especies en enfermedades inflamatorias, degenerativas, inmunes y neoplásicas. En estados inflamatorios agudos se producen proteínas que reducen el hierro de la transferrina formando ferritina, donde es menos disponible para los microorganismos y la eritropoyesis; este proceso dura tanto como la reacción inflamatoria. En otras reacciones probablemente estén involucrados factores tisulares que reducen ligeramente la vida media de los eritrocitos. La anemia se produce por falta de compensación medular. En este caso la médula puede ser refractaria a la eritropoyetina u ocurrir reducción en los niveles séricos de eritropoyetina y hierro. Hematológicamente se produce anemia moderada con hipocromía ligera. El análisis histológico muestra una médula ósea con hipoproliferación eritroide y aumento en los depósitos corporales de hierro (15, 29, 78, 87, 112, 185, 186, 187 y 188).

Hemólisis

Su proceso básico consiste en destrucción aumentada de eritrocitos circulantes, sin compensación por aumento en la proliferación eritroide medular y saturación de los mecanismos eliminadores de células decedentes (6, 29, 85, 87, 151 y 161).

Inmunoheólisis

Existen dos maneras de clasificar las anemias debidas a reacciones inmunes, la primera considera los anticuerpos que las causan:

Anticuerpos Calientes:

Son anticuerpos IgG o IgA no fijadores del complemento, su actividad máxima se presenta a 37°C y causan hemólisis intracelular moderada (29, 87 y 177).

Anticuerpos Frios:

Son inmunoglobulinas M de actividad máxima entre los 2 y 4°C, fijan el complemento causando hemólisis intravascular aguda, incluso con hemoglobinuria (29, 87 y 177).

Sin Anticuerpos Detectables (87).

La segunda clasificación es etiológica:

Anemia Inmunoheolítica Idiopática:

Son las más comunes y pueden presentarse por cambios en los antígenos eritrocíticos o falta de autorreconocimiento (78, 87 y 112).

Anemia Inmunoheolítica Sintomática:

La desencadenan virus o drogas que se adhieren a los eritrocitos y los sensibilizan al sistema inmune (87).

Existen cinco tipos de enfermedad inmuno hemolítica (87):

- Anemia severa con médula hiperplásica (es la más común)
- Anemia y trombocitopenia con médula hiperplásica
- Aplasia eritroide
- Pancitopenia con hiperplasia medular
- Aplasia medular pancitopénica.

El diagnóstico de estas enfermedades se realiza mediante la prueba de Coombs con antiglobulinas para la especie en cuestión preparadas en otras especies; sin embargo, su sensibilidad es limitada (29, 78, 87, 112 y 177)

ANEMIA HEMOLITICA ISOINMUNE

Potro:

Las causas de anemia hemolítica isoimmune son hemorragias placentarias focales que dejan escapar eritrocitos fetales a la circulación materna, las transfusiones sanguíneas y la aplicación de vacunas elaboradas en tejidos causan isoimmunización de la yegua. Así, la anemia inmuno hemolítica ocurre cuando tanto el semental como el potro poseen antígenos ausentes en la yegua (principalmente el C, Q, Ez y Ad), pero contra los cuales está sensibilizada. El problema se manifiesta principalmente hasta el tercer o cuarto parto con absorción de isoanticuerpos en el calostro y causando anemia de severidad variable.

Las lesiones macroscópicas de los potros que mueren incluyen ictericia y caquexia variable. Los pulmones están ictericos y edematosos. Hay hidropericardio. El hígado aparece turbido, friable, grasoso e icterico. Se da esplenomegalia donde el parénquima es friable, seco y protruye en la superficie de corte. Los riñones manifiestan palidez y papilas ictericas. Ocurre enrojecimiento de la médula femoral con grasa translúcida.

El análisis sanguíneo manifiesta anemia severa moderadamente macrocítica, normocromica y leucocitosis. En casos agudos hay hiperplasia medular, con un cambio eritroide que persiste en los

crónicos pero en forma hipoplásica. La médula también exhibe reducción de los granulocitos maduros, hemosiderosis y eritrofagocitosis. El bazo presenta atrofia linfóide folicular y para-folicular con esclerosis, monocitosis sinusoidal, eritrofagocitosis y hemosiderosis. Los linfonodos y el timo son hipocelulares. El hígado sufre degeneración isquémica perilobulillar y en los pulmones hay edema intraalveolar. El diagnóstico se efectúa mediante la aglutinación de eritrocitos del potro y del semental con el suero o leche de la yegua. Asimismo los eritrocitos del potro son Coombs positivos (6, 29, 78, 87, 112, 151 y 177).

Ternero:

Ocurre cuando se realiza preinoculación contra *Salmonella* spp. o *Shantasma* spp. y tanto el donador como el toro y el becerro comparten antígenos eritrocíticos ausentes en la vaca. Así, la vaca produce isoanticuerpos que causarán anemia hemolítica en el becerro al recibir el calostro. La ictericia se presenta en animales que sobreviven uno o dos días. En el *postmortem* se aprecia exceso de fluido pleural teñido en sangre y los pulmones se muestran congestionados y edematosos. Ocurre esplenomegalia con parénquima esponjoso y los riñones están teñidos con hemoglobina. La sangre manifiesta anemia macrocítica normocrómica y puede haber coagulación diseminada intravascular. Los eritrocitos del ternero son Coombs positivos y al igual que los del toro aglutinan con leche o suero de la vaca (87 y 177).

Lechones:

Las cerdas pueden sensibilizarse transplacentariamente o por aplicación de vacunas de origen sanguíneo contra Fiebre Porcina Clásica. Los isoanticuerpos actúan contra antígenos Ea, Ee, Gb y Kb, lisando principalmente a las plaquetas y en menor proporción a los eritrocitos de los cerditos, así como a sus precursores. Se produce ictericia y petequias múltiples en las partes ventrales del cuerpo. Hematológicamente ocurre trombocitopenia severa y anemia terminal a causa de las hemorragias e hipoproliferación medular. Los megacariocitos medulares están ausentes (6, 78, 87, 112, 173 y 177).

ANEMIA HEMOLITICA INDUCIDA POR DROGAS

Muchas drogas causan anemia hemolítica Coombs positiva e incluso trombocitopenia inmune. Las drogas más comunes son: Quinidina, quinina (tónico acuoso), ácido paraaminosalicílico, fenacetina, penicilina, insecticidas, sulfonamidas, clorpromacina y dipirona. La anemia puede ser de dos tipos; cuando los anticuerpos reaccionan con eritrocitos expuestos a la droga. En la segunda los anticuerpos actúan contra eritrocitos normales en ausencia de la droga pero con historia de exposición a la misma y exacerbación con una nueva aplicación del fármaco (29, 87 y 143).

Hemólisis Infecciosas

ANEMIA INFECCIOSA EQUINA

Es causada por un retrovirus que afecta a equinos. Su transmisión se efectúa mediante la picadura de insectos como tábanos y mosquitos. Además el equipo quirúrgico y las agujas hipodérmicas contaminadas pueden propagar la enfermedad. El agente causa una viremia de por vida, donde alternan estados portadores asintomáticos y crisis febriles agudas; en casos crónicos la muerte ocurre por exacerbación aguda. La base de la enfermedad son los anticuerpos que se fijan a virus adsorvidos sobre los eritrocitos y activan el complemento. Aparentemente la tercera fracción del complemento favorece la fagocitosis originando hemólisis extravascular; la hemólisis intravenosa se debe a lesiones microvasculares. De esta manera se aprecia hemólisis aguda seguida por inmunoproliferación y finalmente por agotamiento hematopoyético y en menor grado inmune.

La necropsia de casos agudos revela hemorragias petequiales en la mucosa conjuntival, vulvar y en la superficie ventral lingual. Se aprecia palidez de intensidad variable e ictericia ligera junto con hemorragias focales generalizadas. Se produce esplenomegalia con parénquima carnoso además de hepatomegalia con parénquima oscuro de patrón lobular fino. Por otra parte surgen petequias en toda la estructura renal y en los tejidos perirrenales. En la presentación crónica se desarrolla edema de las partes bajas y en los ligamentos suspensorios de las vísceras, donde además se observa atrofia serosa

e ictericia de la grasa. La médula ósea puede enrojecer totalmente dependiendo de la duración del problema.

Hematológicamente se manifiesta anemia severa (normocítica normocrómica), trombocitopenia y leucopenia con sideroleucocitos (monocitos que contienen hemosiderina). Microscópicamente se presenta hiperplasia medular con cambio eritroide y descenso en los granulocitos maduros. Ocurre congestión esplénica con ausencia de folículos e hiperplasia sinusoidal y estromática. Puede haber infiltración linfocítica en la grasa adyacente a linfonodos. Hay edema cardíaco intersticial con infiltración linfocitaria perivascular. En hígado se da infiltración periportal ligera, vacuolación grasa perilobular, hemorragias y necrosis. Se producen hemorragias renales con coágulos glomerulares. En casos prolongados la médula ósea experimenta expansión hematopoyética pero es hipoproliferativa; de esta manera desarrolla trastornos como esclerosis, plasmacitosis, hemosiderosis y fagocitosis de precursores eritroides. El bazo muestra hemosiderosis y plasmacitosis. Por otra parte los folículos esplénicos están agrandados, hipocelulares y con aspecto de "ojo de toro" debido a la fácil diferenciación de las capas centrales y de recubrimiento, que además están rodeadas por congestión sinusoidal. En adición el bazo puede sufrir esclerosis y atrofia linfoide. Los pulmones aparentan hiper celularidad por el ligero engrosamiento de las paredes alveolares y los siderófagos ocasionales. El miocardio exhibe esclerosis con edema intersticial. En hígado se da hemosiderosis, esclerosis, atrofia de los cordones hepáticos y formación de amplios infiltrados linfoides. En riñón también ocurre intensa infiltración linfocítica, hemosiderosis, atrofia epitelial e ictericia ligera. El diagnóstico se realiza detectando anticuerpos antivirales mediante la prueba de inmunodifusión en gel (8, 15, 28, 29, 52, 78, 87, 112 y 151).

ANEMIA INFECCIOSA DEL POLLO

Es una enfermedad de los pollos causada por un virus no clasificado y cuya transmisión puede ser vertical y horizontal. Este virus frecuentemente se asocia con otros agentes causando una gran variedad de síndromes.

El virus tiene afinidad por los precursores hematopoyéticos de la médula ósea y del timo. De esta manera se produce lisis celular durante la replicación viral y en consecuencia anemia junto con inmunosupresión.

Las lesiones más importantes se aprecian como médula ósea pálida o amarillenta con atrofia severa del timo y bolsa de Fabricio. Asimismo se produce palidez y aumento de tamaño en hígado, bazo y riñones.

La médula ósea experimenta hipoplasia y más tarde aplasia de células hematopoyéticas. El timo muestra disminución de linfocitos corticales con atrofia de los lóbulos y también pueden encontrarse cuerpos de inclusión.

Es factible realizar el diagnóstico mediante aislamiento, histopatología, prueba de reacción en cadena por polimerasa, y demostrando la presencia de anticuerpos con las técnicas de inmunofluorescencia indirecta y virusneutralización (20, 41, 70, 80, 108 y 125).

LEPTOSPIROSIS

(Fiebre del Fango, Fiebre de las Trincheras, Fiebre de los Pantanos y Fiebre de las Inundaciones)

Es causada por *Leptospira interrogans* que cuenta con más de 20 serogrupos y aproximadamente 170 serotipos. Estos agentes causan septicemia donde participan hemolisinas bacterianas y posteriormente hemoaglutininas del hospedador, la hemólisis intravascular resultante produce ictericia. Las leptospiras también tienen actividad citotóxica en endotelios, hepatocitos y epitelio tubular renal. En la fase postsepticémica estos microorganismos se establecen en hígado, riñón y útero gestante, causando hepatitis tóxica, nefritis intersticial y aborto. Las lesiones renales pueden conducir a uremia e incluso a la muerte. El diagnóstico requiere la

demostración de espiroquetas mediante microscopía de campo oscuro en sangre, orina y emulsión de tejidos; también se pueden hacer muestreos histopatológicos y tefirlos con las técnicas de Levaditi o Warthin-Starry. El aislamiento se realiza en medios de cultivo o en animales de bioferio. El aumento de hemolisinas y aglutininas séricas se demuestra comparando los títulos del periodo agudo y de la convalescencia. Las aglutininas son positivas a la prueba de Coombs (15, 29, 51, 52, 79, 87, 124, 151 y 173).

Bovinos:

Es causada por los serotipos: *Leptospira canicola*, *L. grippityphoea*, *L. hardjo*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. pomona* y *L. suajica*. Pueden ocurrir abortos con fetos edematosos y frecuentemente descompuestos. La madre sufre retención placentaria, mastitis y hemolactea. Las alteraciones macroscópicas en las defunciones incluyen ictericia con abundantes equimosis en serosas y subcutis. Los pulmones están pálidos, edematosos y con engrosamiento septal. Se da hepatomegalia con parénquima friable e icterico. Durante las crisis hemolíticas los riñones se agrandan y oscurecen, más tarde presentan numerosos focos semejantes a petequias que posteriormente se tornarán grisaceos; también hay coagulos en el tracto urinario. En sangre se produce anemia de severidad variable. El estudio histopatológico del riñón muestra nefritis intersticial focal diseminada con infiltración linfoplasmacitoide principalmente en corteza. Algunos grupos de túbulos muestran hemosiderosis, degeneración, necrosis y descamación con formación de cilindros urinaricos; más tarde, aparecen células gigantes de cuerpo extraño durante la regeneración epitelial. El pulmón presenta neumonía fibrinosa. El hígado experimenta hemorragias, necrosis centrolobulillar, disociación celular y hemosiderosis. Las leptospiras pueden encontrarse en hígado y riñón (15, 29, 51, 52, 87, 151 y 161).

Equinos:

Se han encontrado los serotipos *Leptospira traistava*, *L. hardjo*, *L. icterohaemorrhagiae* y *L. pomona*, pero la leptospirosis no es un problema frecuente en esta especie (13, 52, 87, 141, 146 y 151).

Suinos:

En lechones *Leptospira icterohaemorrhagiae* causa un síndrome agudo hepatorenal. Por otra parte *L. pomona* es la principal leptospira porcina, aunque *L. tarassovi* tiene un patrón patológico idéntico. Estas espiroquetas causan abortos donde puede haber fetos momificados, mortinatos o lechones vivos que mueren a corto plazo. La necropsia de los últimos manifiesta efusiones pleurales viscosas de color pajizo y hemorragias petequiales en serosas. También se produce hepatomegalia y esplenomegalia con parenquimas oscuros. Ocasionalmente se presentan focos necróticos marginales de color marrón en hígado. La micropatología pone de manifiesto cambios inflamatorios hepáticos, cardíacos y renales con necrosis coagulativa focal rodeada por infiltrados mononucleares. En la médula renal abundan las leptospiros (15, 52, 84, 87, 151, 161 y 173).

Ovinos y Caprinos:

Leptospira pomona ocasionalmente causa hemólisis y aborto en ovinos. *L. hardjo* causa nefritis intersticial y trastornos hemolíticos en corderos. *L. grippityphosa* causa un síndrome agudo en cabras con las manifestaciones descritas para la enfermedad en los bovinos (15, 29, 42, 52, 79, 87, 151, 179 y 180).

Caninos:

Leptospira canicola y *L. icterohaemorrhagiae* son las principales leptospiros en esta especie, aunque *L. grippityphosa* causa hepatitis crónica. En el *postmortem* se aprecia deshidratación e ictericia junto con hemorragias en orificios naturales. Hay agrandamiento renal con hemorragias petequiales y equimóticas, principalmente subcapsulares. Posteriormente se producen infartos y

adherencias capsulares. Las hepatopatías se inician con agrandamiento y continúan con hiperplasia nodular, atrofia y cirrosis. Por otra parte tanto el bazo como los linfonodos experimentan agrandamiento, edema y hemorragia. Hematológicamente se produce neutrofilia y linfopenia; la anemia puede quedar enmascarada por la deshidratación. Al microscopio se aprecia necrosis hepática, hemosiderosis y leptospiros en hepatocitos y sinusoides. El epitelio tubular cortical de los riñones se necrosa dejando grandes zonas de membrana basal denudada que al regenerarse presenta células gigantes sinsitiales. Al mismo tiempo se observa edema e infiltración linfoplasmática intersticial con leptospiros en el epitelio y lumen tubular. En casos crónicos se da una ligera esclerosis focal intersticial con engrosamiento de las membranas basales. En bazo y linfonodos ocurre depresión linfoide, monocitosis y eritrofagocitosis (8, 29, 52, 76, 78, 87, 98, 118, 120, 124, 145, 151 y 161).

ERLIQUIOSIS

En perros es causada por *Ehrlichia canis*; una bacteria de la familia Rickettsiaceae. En la necropsia los animales muestran hemorragias generalizadas. También se produce agrandamiento linfonodular, esplenomegalia y hepatomegalia.

El examen sanguíneo revela trombocitopenia severa con anemia intensa de tipo normocítico normocrómico. También hay panleucopenia severa acompañada por alguna monocitosis. La bacteria forma inclusiones morulares en monocitos y linfocitos. Al principio en el estudio histopatológico la médula ósea muestra hiperplasia y más tarde aplasia. Las áreas timodependientes y los centros germinales de los linfonodos experimentan pérdida de linfocitos. En el bazo ocurre hiperplasia de los macrófagos. Los hepatocitos se atrofian y se produce degeneración hepática perilobulillar. Varios órganos sufren infiltración linfoplasmacitoide perivascular.

El diagnóstico se basa en la determinación de los cambios sanguíneos junto con la presencia de cuerpos de inclusión en monocitos y linfocitos (25, 29, 52, 87 y 151).

ANAPLASMOSIS

Son bacterias esféricas u ovals pertenecientes al orden de las Rickettsiales. Están representadas por tres especies: *Anaplasma centrale* y *A. marginale* que afectan a bovinos. *A. ovis* ataca a ovinos y caprinos. El primero se ubica centralmente y los dos últimos periféricamente dentro de las células rojas. Se transmiten mediante garrapatas, moscas hematófagas, transfusiones y equipo quirúrgico contaminado. La hemólisis es extravascular y por esto no ocurre hemoglobinuria.

La necropsia manifiesta palidez e ictericia ligera en casi todos los tejidos. Los pulmones pueden estar enfisematosos. Hay flacidez y dilatación cardíaca con equimosis epicárdicas. Se produce ictericia hepática y dilatación de la vesícula biliar. En casos agudos aparece esplenomegalia que cursa con congestión. Con la cronicidad el parénquima adquiere una consistencia carnosa y color rojo oscuro. Hay expansión de la médula ósea de extensión variable con atrofia serosa en casos crónicos.

En sangre, los eritrocitos que presentan anaplasmas son desechados. De esta manera se produce una severa anemia macrocítica y ligeramente hipocrómica con neutrofilia. La hemosiderosis es muy marcada. El diagnóstico de anaplasmosis puede efectuarse mediante fijación del complemento (19, 51, 52, 78, 79, 87, 105, 112, 144, 151, 161, 189 y 170).

EPERITROZONOSIS

El género *Eperythrozoon* pertenece al orden de las Rickettsiales. Su forma es predominantemente coccide aunque frecuentemente se encuentran como estructuras anilladas. Se adhieren a la superficie de los eritrocitos, principalmente en su concavidad. Aparentemente se transmiten mediante *Melophagus ovinus*, otros insectos hematófagos y equipo contaminado. Causan hemólisis extravascular. Para el diagnóstico se hacen frotis de sangre (6, 15, 29, 52, 79, 87, 151 y 161).

Bovinos:

Son hospedadores de *Sperythrozoön wenyonii*. No es un problema importante pero causa anemia e ictericia en presencia de otra enfermedad primaria. *S. leganodes* también afecta a bovinos pero sólo se encuentra libre en el plasma (6, 15, 29, 52, 87, 137 y 151).

Suinos:

Sufren el ataque de dos especies: El primero, *Sperythrozoön parvum* es cocoide y ocasionalmente anillado. El segundo, *S. ovis* normalmente es anillado y causa "Icteroanemia". Su transmisión implica artrópodos. Los casos severos sufren anemia marcada. A la necropsia se encuentra ictericia, sangre acuosa, efusiones serosas y esplenomegalia (6, 15, 23, 24, 29, 52, 87, 91, 95, 151 y 161).

Ovinos:

Alojan a *Sperythrozoön ovis* que tiene forma anillada, bacilar o cocobacilar. Normalmente es un parásito de poca importancia. El síndrome severo es favorecido por otras enfermedades primarias. En este caso se produce edema en la cabeza durante el pastoreo. El cuadro postmortem comprende ictericia ligera, efusiones serosas, riñones de color azuloso o café rojizo y esplenomegalia. En esta última la pulpa blanca es aparente y el parénquima friable. Hematológicamente se encuentra anemia severa, monocitosis y linfocitosis marcada. El examen histológico revela hemosiderosis en los túbulos contorneados proximales del riñón e hiperplasia linfóide del bazo (6, 15, 47, 52, 79, 81, 87, 151 y 161).

BARTONELOSIS

Las bartonelas están muy relacionadas con el género *Sperythrozoön*. Son cocos o bacilos diminutos que forman cadenas ligadas a la superficie de los eritrocitos. Causan anemia por hemólisis intracelular en presencia de otras enfermedades primarias. El diagnóstico se realiza en frotis sanguíneos coloreados con la técnica de Giemsa. En estos los microorganismos se aprecian de color azul (6, 29, 52, 87 y 161).

Bovinos:

Hospedan a *Haemobartonella bovis* que no tiene importancia económica (8, 52 y 87).

Caninos:

En perros se encuentra a *Haemobartonella canis* que no es de significancia patogénica (8, 29, 52, 65, 87, 90 y 175).

Felinos:

Haemobartonella felis afecta a gatos causando Anemia Infecciosa Felina que ocurre en presencia de otro problema primario. Este agente se disemina mediante pulgas e insectos picadores de otro tipo. Las lesiones macroscópicas incluyen ictericia ligera, agrandamiento generalizado de los órganos linfoides y expansión en la médula hematopoyética femoral. El análisis sanguíneo muestra anemia severa con un conteo leucocitario diferencial variable. La patología microscópica muestra hiperplasia medular con cambio eritroide, hiperplasia folicular en todos los órganos linfoides e hiperplasia sinusoidal esplénica. Puede encontrarse evidencia de enfermedades primarias linfo o mieloproliferativas (17, 52, 87, 112, 134, 135, 143, 151 y 181).

Hemólisis Parasitarias

BABESIOSIS

(Agua Roja, Fiebre de las Garrapatas, Fiebre de Texas, Fiebre Hemoglobinúrica, Tristeza y Piroplasmosis)

Son parásitos intraeritrocíticos de mamíferos con especificidad estricta para el hospedador. Tienen dependencia por varias especies de garrapatas para su transmisión. Estos protozoarios se clasifican como grandes y pequeños. Los últimos son más patógenos ya que presentan tropismo visceral. Su principal acción patógena consiste en hemólisis intravascular originada por la reproducción parasitaria (15, 51, 78, 87, 102, 112 y 181).

Bovinos:

La especie *Babesia indicus* y los animales jóvenes son más resistentes.

Babesia bovis (*B. argentina*, *B. berbera* o *B. colchica*) es de tipo pequeño. Causa un síndrome con anemia y hemoglobinuria que ocasionalmente es dominado por signos nerviosos. Los hallazgos *postmortem* típicos son ictericia y riñones de color café pálido uniforme. Hay esplenomegalia con parénquima flácido y oscuro. La vesícula biliar está distendida por el aumento en su contenido y se produce congestión e ictericia hepáticas. Puede haber congestión y edema pulmonar junto con hemorragias en serosas torácicas. Un rasgo característico del síndrome causado por esta babesia es la congestión en la materia gris cerebral, misma que adquiere un color rosado. La sustancia blanca encefálica presenta ictericia ligera. Las lesiones histológicas incluyen congestión en la mayoría de los órganos. Las células rojas parasitadas se encuentran en los capilares de prácticamente todos los tejidos pero principalmente en riñón, materia gris cerebral, corazón y músculo esquelético. En riñón hay nefrosis hemoglobinúrica de severidad variable con hemosiderosis y congestión. En hígado se produce necrosis perilobulillar.

Babesia bigemina es grande y causa síndromes menos severos aunque circulan cantidades mayores de eritrocitos parasitados. Causa menos aglutinación eritrocítica. El edema pulmonar es más frecuente en casos fatales y no afecta a la materia gris cerebral.

El diagnóstico se realiza mejor con frotis de sangre capilar obtenida por raspado cutáneo superficial en la cola. El estudio histopatológico renal, cardíaco y cerebral detecta a estos protozoarios en los eritrocitos de sus capilares. Se puede practicar inmunofluorescencia en frotis obtenidos *postmortem* a partir de sitios periféricos (6, 15, 51, 87, 102, 110, 112, 133, 137, 152, 153, 161, 162 y 170).

Caninos:

Resultan afectados por *Babesia canis* que es chica y afecta más severamente a cachorros. El síndrome producido corresponde al causado por *B. suis*, aunque es más marcada la coagulación diseminada intravascular que origina microtrombos en muchos tejidos (8, 61, 72, 87, 112, 124, 132, 181 y 181).

Equinos:

El problema es causado por *Babesia caballi* (grande) y *B. equi* (pequeña). Sus síndromes corresponden a los causados por *B. sigemina* y *B. suis* respectivamente. Puede presentarse edema abdominal y periorbital (14, 15, 29, 87, 102, 112 y 181).

Hemólisis por Agentes Físicos y Químicos

INTOXICACION POR COBRE

Arbitrariamente se ha dividido en aguda y crónica, ya que la segunda es un proceso acumulativo de conclusión aguda repentina. La hemólisis ocurre cuando el cobre sanguíneo excede la capacidad de las proteínas portadoras. De esta manera causa un agotamiento en los sistemas antioxidantes eritrocíticos y por consiguiente se desnaturaliza la hemoglobina (15, 87, 138 y 181).

Intoxicación Aguda:

El problema ocurre más frecuentemente en ovinos. Aparece por sobredosificación antihelmíntica con sulfato de cobre cuya dosis tóxica se aproxima a 20 mg/kg. Ocasionalmente se producen crisis hemolíticas después del tratamiento, pero es más común la presencia de gastroenteritis irritativa con fluidos verde azules en heces. Los hallazgos en el cadáver son de abomasitis hemorrágica y edematosa (8, 15, 79, 87, 138 y 181).

Intoxicación Crónica:

Es un problema esporádico en bovinos, ovinos y suinos. Ocurre cuando los animales pastorean en suelos ricos en cobre o cuando los pastos se han contaminado con humo procedente de fundidoras. También se presenta cuando se administran granos tratados con fungicidas ricos en cobre. Otra fuente de cobre son las mezclas minerales. Por otra parte el cobre puede utilizarse como aditivo en la alimentación de porcinos y la fertilización de praderas con cerdaza procedente de estas fuentes puede conducir a la intoxicación. El padecimiento se presenta con episodios agudos y súbitos de hemólisis intravascular que resultan en hemoglobinuria. Estos son causados por liberación hepática excesiva de cobre a la sangre. En sangre se da anemia severa con neutrofilia. Se produce necrosis hepatocelular y en riñón hay necrosis isquémica con esclerosis intersticial (6, 15, 78, 79, 87, 112, 136 y 161).

HEMOGLOBINURIA FRÍA

Se presenta en terneros y ocasionalmente en ganado adulto. Es de presentación invernal, cuando los animales se alojan en establos calientes y beben agua casi congelada. La hemoglobinuria ocurre a las dos horas postingestión. Se cree que la hemólisis es ocasionada por activación de aglutininas frías (87).

Hemólisis por Hiperfunción Esplénica

HIPERESPLENISMO

La esplenomegalia causa estiramiento y aumento del volumen en sus sinusoides lo que favorece el asentamiento de macrófagos. Además el estancamiento sanguíneo produce un microambiente que envejece prematuramente a los eritrocitos, por lo cual son fagocitados. En este proceso pueden participar factores inmunológicos. El anterior conjunto de eventos conduce a anemia, trombocitopenia, neutropenia o sus combinaciones (48 y 87).

Hemorragia

Es la extravasación sanguínea aguda, crónica, interna o externa y que ocasiona anemia (15, 87, 143 y 161).

Aguda:

Se da por pérdida rápida y abundante de sangre al exterior. El examen sanguíneo inmediato no revela cambios, pero más tarde se dan trombocitosis y neutrofilia con desviación a la izquierda. Esta última ocurre por redistribución y aumento en la producción celular. Cuando se restaura el volumen plasmático aparece anemia normocítica normocrómica que cambia a macrocítica al iniciarse la respuesta medular. Al agotarse las reservas férricas la anemia se vuelve microcítica hipocrómica. Se encuentran rubricitos circulantes y normoblastos cuando la hemorragia fue severa. La grasa medular resulta invadida por tejido hematopoyético en el que predominan los rubricitos (29, 78, 87, 112 y 143).

Crónica:

Puede haber hemorragia aguda recurrente o escasa y continua. Es común la hipoproteïnemia y el agotamiento de las reservas férricas. En casos prolongados se intenta la hematopoyesis hepática y esplénica. La anemia es de tipo microcítica hipocrómica y hay hiperplasia medular con abundantes rubricitos. En bazo, el epitelio sinusoidal sufre metaplasia, adquiere aspecto de cordones y oblitera los senos. Además se da degeneración de la grasa hepática y aparecen zonas telangiectásicas (focos hematopoyéticos) (29, 78, 85, 87, 112 y 143).

Internas:

Los casos agudos pueden ser fatales. Cuando la sangre se deposita en cavidad peritoneal puede regresar parcialmente a los vasos sanguíneos vía linfáticos. No obstante, una gran parte de los eritrocitos son fagocitados y reutilizados en la hematopoyesis. Debido a esto se produce hemosiderosis esplénica, hepática y medular (29, 87 y 184).

b).- POLICITEMIA

Es un aumento en los eritrocitos circulantes (6, 85, 112 y 161). Puede ser de varios tipos:

Primaria:

Como la "Policitemia Vera" que se ha descrito en Enfermedades Mieloproliferativas.

Secundaria o Absoluta:

Ocurre con un aumento real de los eritrocitos circulantes por unidad de volumen plasmático. Se da en estados patológicos causantes de hipoxia con aumento en la producción eritroide (29, 57, 85, 86, 92 y 161).

Fisiológica:

Es una variante de la anterior. Ocurre en animales que habitan a grandes altitudes con baja tensión de oxígeno (6, 29, 57, 85, 86 y 161).

Relativa:

Se produce cuando están aumentados los eritrocitos por unidad de volumen plasmático, pero se mantiene estable el total de eritrocitos circulantes. Esta situación aparece en casos de hemoconcentración o por contracción esplénica debida a extinción o ejercicio (6, 29, 85, 86, 92, 112 y 161).

3. - DIATESIS HEMORRAGICA

Son trastornos que se caracterizan por una tendencia a sufrir hemorragias ante lesiones mínimas o sin causa externa. Como ejemplos tenemos: deficiencia de vitamina E en aves, carencia de vitamina C en cerdos, hipocalcemia, intoxicación por helecho macho en bovinos, envenenamiento por trebol dulce, hemofilia, etc.(53, 86, y 166).

TROMBOCITOPENIA

Es la presencia de un número plaquetario reducido en sangre. Su patogenia varía debido a que puede ser primaria o asociarse con otras enfermedades (6, 49, 57, 85 y 112).

Depresión de la Trombopoyesis:

La inactivación de los megacariocitos se debe a antibióticos (cloramfenicol y estreptomycin), hormonas (estrógenos en caninos), infiltración medular neoplásica e infecciones virales (7, 19, 28, 28, 64, 78, 85, 87, 112, 124 y 161).

Distribución Anormal de las Plaquetas:

En la esplenomegalia se incrementan las reservas plaquetarias del bazo a expensas de los trombocitos sanguíneos (64, 87, 124 y 161).

Destrucción o Consumo Excesivo:

1.- Activación Plaquetaria:

Se da por una amplia variedad de causas que activan la trombina y lesionan las paredes vasculares o incluso a los mismos trombocitos (25, 55, 58, 61, 64, 85, 87, 112, 161 y 189).

2.- Trombocitopenia de Tipo Inmune:

Son procesos autoinmunes, aloinmunes o inducidos por drogas (26, 29, 39, 55, 60, 84, 86, 85, 87 y 112).

a).- Destrucción Autoinmune:

La membrana plaquetaria se cubren de anticuerpos IgG que reducen su vida media. Pueden ser desordenes primarios como en

Púrpura Trombocitopénica Idiopática, pero también resultan de desordenes secundarios; por ejemplo, Anemia Hemolítica Autoinmune o Lupus Eritematoso (25, 26, 28, 29, 57, 64, 78, 85, 87, 109, 112, 113, 114 y 177).

b). - Destrucción Aloinmune:

Es causada por aloanticuerpos resultantes de transfusiones múltiples o isoimmunización materna (57, 64 y 87).

c). - Destrucción Inducida por Drogas:

Son trombocitopenias relacionadas con fenilbutazona, penicilina, clorotiazida, furazolidona y muchas sulfonamidas. Son causadas por la formación de complejos paquete-droga-anticuerpo (28, 29, 39, 57, 60, 64, 66, 87 y 124).

d). - Trombocitopenia Isoinmune:

Es un síndrome de lechonos. Se manifiestan petequias en piel y mucosas junto con hemorragias por orificios naturales. Dependiendo del problema primario, ocurre aumento o disminución en la actividad megacariocítica e incluso hipoplasia medular con participación de otras líneas celulares. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y evidencia cuantitativa de deficiencia plaquetaria (64, 78, 85, 87, 112, 131, 173 y 177).

PURPURA HEMORRAGICA

(Fiebre Petequial)

Es más frecuente en equinos pero también afecta a suinos y caninos. Aparece posteriormente a enfermedades infecciosas con formación de complejos antígeno-anticuerpo cuya lenta eliminación les permite lesionar endotelios. No hay evidencia de trombocitopenia o coagulación anormal. Los animales presentan petequias y equimosis cutáneas generalizadas con edema local o anasarca donde el fluido edematoso es sanguinolento. Los animales pueden morir a consecuencia de edema pulmonar (15, 26, 78, 85, 87, 112, 161 y 162).

INTOXICACION CON ANTICOAGULANTES

Ocurre en equinos, suinos, caninos y felinos por ingerir rodenticidas cumarínicos que son antagonistas de la vitamina K. La sulfaquinoxalina puede causar trastornos hemorrágicos en perros. Estas sustancias inhiben la síntesis de factores de la coagulación en el siguiente orden: VIII, IX, X y protrombina (II). Los animales sufren hemorragias internas y externas de inicio súbito. La muerte puede ser repentina cuando las hemorragias ocurren en cerebro, pericardio, mediastino y pleura. Las alteraciones macroscópicas son palidez de mucosas, hemorragias oculares, hemartrosis y hematomas en sitios traumatizados o donde se practicó punción venosa (10, 37, 87, 112, 124, 143, 161, 165 y 173).

B. - TEJIDO LINFORRETICULAR

1. - TIMO

a). - TRASTORNOS INFLAMATORIOS

MIASTENIA GRAVE

Es un desorden de humanos, perros y gatos caracterizado por debilidad muscular. Aparentemente es un fenómeno de inmunidad humoral y celular. Son atacados los receptores de acetilcolina en las uniones neuromusculares e incluso a la propia fibra muscular. El síndrome se asocia con Timoma Linfoepitelial y puede haber miositis linfocítica (29, 57, 87, 112, 117, 126, 143 y 177).

TIMITIS INFECCIOSA

Se presenta en varias enfermedades infecciosas que causan alguna atrofia del órgano, por ejemplo: Distemper Canino, Rinoneumonitis Viral Equina, Anemia Infecciosa del Pollo y Panleucopenia Felina (Cias dos últimas ya se han discutido). En la primera se produce migración linfocítica y las últimas causan linfocitólisis (87).

Distemper Canino:

(Moquillo Canino, Enfermedad de Carré)

Son susceptibles los miembros de la familia Canidae, Procionidae y Mustelidae; principalmente individuos jóvenes. Es causada por un Paramixovirus que comunmente se asocia con infecciones secundarias. El virus es eliminado en las excreciones y transmitido por inhalación. Su primer blanco son las tonsilas y linfonodos bronquiales, desde donde se disemina a todo el tejido linfático. Más tarde alcanza tejidos epiteliales gastrointestinales, respiratorios, urogenitales, cutaneos, glandulares e incluso células nerviosas.

Los animales presentados a la necropsia están caquéuticos y con pústulas cutaneas. Hay alopecia alrededor de los ojos. La nariz y los coginetes plantares sufren para e hiperqueratosis. Los

linfonodos pueden estar edematosos y agrandados o atróficos. En los primeros se pierde la diferenciación corticomedular. Asimismo hay atrofia tímica que dificulta la localización del órgano.

En sangre se manifiesta una linfopenia persistente. Las lesiones microscópicas de los linfonodos y timo consisten en linfocitólisis junto con atrofia. Los primeros experimenta infiltración neutrofílica en sus cordones y sinusoides. Más tarde sufren hiperplasia de células reticulares. En el bazo hay lesiones similares con necrosis de la pulpa blanca.

Los pulmones sufren neumonia intersticial que conduce a esclerosis alrededor de vénulas y bronquiolos. De igual manera se forman placas subpleurales.

La retina ocular experimenta atrofia con desorganización de sus estratos, proliferación del epitelio pigmentado y desprendimiento.

El sistema nervioso presenta encefalomielitis desmielinizante. Esto se aprecia como una vacuolación diseminada en la sustancia blanca. Posteriormente ocurre proliferación de células gliales. Algunos tipos neuronales experimentan degeneración.

Un hallazgo microscópico útil para el diagnóstico son los cuerpos de inclusión. Estos son acidofílicos y pueden ubicarse en el núcleo, citoplasma o ambos según los tejidos afectados. Las células afectadas pueden ser nerviosas, linfoides, macrófagos y una gran variedad de epitelios (52, 87, 98, 99, 104, 161, 169 y 176).

Rinoneumonitis Viral Equina:

(Aborto Equino por Virus, Influenza Equina)

Su agente causal es un Herpesvirus. Los potros abortados pueden presentar un timo ligeramente atrófico y edematoso. Las lesiones microscópicas incluyen pérdida de la diferenciación corticomedular debido a linfocitólisis cortical. Además se produce baja densidad celular con edema lobulillar, aumento leucocitario interlobulillar y aparecen cuerpos de inclusión de tipo herpesvirus en el estroma reticular (22, 87 y 101).

2. - BAZO

a). - TRASTORNOS DIVERSOS

RUPTURA ESPLENICA Y BAZOS ACCESORIOS

Ocurre frecuentemente en perros y gatos por traumatismos automovilísticos. Por otra parte, pueden ocurrir rupturas "espontáneas" relacionadas con esplenomegalia y probables traumatismos, aunque las lesiones son ligeras. A la necropsia el órgano puede estar dividido en dos o más fragmentos. Los casos viejos pueden manifestar líneas de cicatrización, muescas y fisuras. Los bazos accesorios se forman a consecuencia de ruptura y cicatrización de los fragmentos esplénicos (6, 21, 78, 85, 87, 112, 124, 151 y 181).

TORSION DEL BAZO

Puede presentarse en cerdos y perros de razas grandes. Ocasionalmente se acompaña de torsión gástrica. Los animales manifiestan dilatación abdominal dolorosa y excretan orina oscura. La oclusión en su irrigación causa congestión severa e infarto rojo. A la inspección directa el bazo aparece envuelto en mesenterio, pudiendo pesar hasta 4.5 Kg. Es un trastorno grave que conduce a la muerte del animal (6, 38, 78, 87, 93, 112, 119, 123, 124 y 151).

QUISTES ESPLENICOS

Son raros, no obstante pueden desarrollarse quistes parasitarios como hidatídes o *Eyslicercus tenulcollis*. Los hematomas e infartos pueden sufrir degeneración quística. Los quistes neoplásicos aparecen en hemangiosarcomas (31, 85, 87, 151 y 181).

b). - TRASTORNOS CIRCULATORIOS

HEMORRAGIA

La ruptura de un bazo agrandado conduce a hemorragia fatal (6, 78, 87, 112 y 151)

HIPEREMIA

Es común en presencia de septicemias sistémicas agudas causadas por bacterias como en la enterotoxemia clostridial de los terneros (87 y 112).

CONGESTION

Es más común que la anterior, ocurre por alteraciones circulatorias sistémicas, anemias hemolíticas agudas y uso de barbitúricos. Las alteraciones macroscópicas son esplenomegalia con parénquima ligeramente suave y de color negro azulado que al corte drena sangre. El estudio histopatológico revela dilatación sinusoidal donde los eritrocitos están empacados densamente. La pulpa blanca está ampliamente separada y las travéculas adelgazadas. Con la cronicidad se produce esclerosis capsular, travecular y de la pulpa roja. También hay atrofia nodular, histiocitosis y hemosiderosis (6, 78, 85, 87, 112, 151 y 161).

TROMBOSIS

La trombosis esplénica puede ocurrir como consecuencia de muchas circunstancias, por ejemplo: En la reticulitis traumática de los bovinos, anemia inmunchemolítica, fiebre porcina clásica, etc. En esta última los trombos son múltiples y producen infartos esplénicos marginales. Son de color rojo negruzco con un centro gris amarillento. Sus dimensiones varían de 2 mm a 2cm (87 y 151).

EMBOLOS

No son raros y pueden derivar de vegetaciones valvulares cardíacas. Las lesiones que causen dependen de si son sépticos o blandos (87 y 151).

c). - TRASTORNOS INFLAMATORIOS
(ESPLENITIS)

ANTRAX

(Carbón Sintomático, Carbunco Hemático, Fiebre Carbonosa, Fiebre Esplénica)

Es causado por *Bacillus anthracis*, un bastón gram positivo grande de extremos truncados. Este microorganismo posee cápsula y es capás de esporular. Es muy invasivo. La bacteria posee una toxina constituida por tres factores: I (factor de edema), II (antígeno protector) y III (factor letal). El efecto patógeno de la toxina se manifiesta sólo cuando sus factores actúan sinérgicamente. La susceptibilidad por especies de más a menos es como sigue: Caprinos, ovinos, bovinos, equinos, suinos y caninos. En los tres primeros es de curso breve y septicémico; mientras que el resto sufre una forma localizada, aunque también causa la muerte. La patogenia en animales de experimentación es la siguiente: Las esporas inhaladas son fagocitadas en alveolos y conducidas a los linfonodos traqueobronquiales donde adquieren la forma vegetativa. Posteriormente se disemina de un linfonodo a otro por vía linfática y mediante las conexiones linfovenosas nodulares. De esta manera los bacilos son llevados a otras partes del sistema fagocitario mononuclear donde proliferan. El diagnóstico se realiza mediante frotis de sangre o exudados teñidos con azul de metileno viejo. En ellos se encuentran microorganismos formando cadenas cortas y su cápsula es de color rosa. El aislamiento se puede hacer con exudados en cultivos o inoculando animales de laboratorio. Cuando los tejidos están viejos o secos se usa la prueba de Ascoli (15, 51, 52, 79, 87, 112, 136, 151 y 161).

Bovinos:

En la presentación septicémica los animales mueren subitamente y el cadáver sufre una rápida putrefacción. Hay salida de sangre por orificios naturales. La sangre es espesa, oscura y no coagula o lo hace inadecuadamente. Puede haber pequeñas hemorragias en mucosas, tejido subcutáneo y serosas. Se acumula un fluido gelatinoso teñido

con sangre en cavidades serosas y tejido conectivo. Ocurre inflamación, congestión y degeneración en órganos parenquimatosos. El miocardio aparece flácido y pálido. La lesión más característica es esplenomegalia con parénquima extremadamente friable que al corte resuma sangre espesa de color rojo negrusco. En las lesiones locales puede involucrarse el tracto gastroentérico y los órganos linfoides regionales. Los daños corresponden a una enteritis hemorrágica ulcerativa donde la mucosa está hiperémica y muestra pequeñas hemorragias que pueden tefir intensamente el contenido intestinal. El epitelio se necrosa produciendo úlceras. Los linfonodos mesentéricos sufren agrandamiento, su color es rojo negrusco y la superficie de corte está húmeda. Alrededor de los linfonodos el mesenterio se infiltra con fluido gelatinoso tefido en sangre. El agente también puede establecerse causando linfadenitis hemorrágica. Eventualmente ocurre antrax pulmonar causando congestión, edema intersticial y consolidación. También ocurre edema mediastínico con linfadenitis hemorrágica regional. En el caso septicémico los cortes de bazo muestran una gran alteración estructural el órgano muestra depresión linfoide con abundantes bacterias y leucocitos en los vasos congestionados. En las presentaciones locales los linfonodos se muestran congestionados y hemorrágicos (15, 51, 52, 87, 112, 151 y 161).

Equinos:

En esta especie se produce cólico y edema en las partes "pendientes". Las lesiones primarias son faringeadas o intestinales, con daños semejantes a los que ocurren en suinos y bovinos respectivamente (15, 52, 87, 112 y 161).

Suinos:

Raramente sufren la forma septicémica. La infección en garganta causa inflamación faringea y cervical con linfadenitis. Algunas bacterias salen a la circulación estableciéndose en hígado, bazo y riñón. La presentación intestinal causa enteritis hemorrágica local o multifocal con úlceras diftéricas. Ocurre engrosamiento de la serosa y el mesentérico. En la presentación intestinal las lesiones

microscópicas son de linfadenitis difusa o focal con hemorragias e infiltración linfocítica. Los tejidos afectados son encapsulados, se licúan y adquieren una coloración rojo ladrillo. Las hemorragias focales intestinales son causadas por vasculitis y linfangitis necrosante. En la presentación faríngea se produce vasculitis (5, 15, 52, 87, 112, 151, 161 y 173).

Ovinos:

Se presenta en forma semejante al antrax bovino pero es de curso más rápido. Eventualmente aparece esplenomegalia pero cuando la hay es ligera. A pesar de ello su parénquima es oscuro y friable. No se forman efusiones edematosas (15, 52, 79, 87, 112, 136, 151 y 161).

Caninos:

Se han reportado brotes con muerte súbita a causa de septicemia. También puede haber localización faríngea con edema en cara, cabeza y cuello. La localización intestinal causa gastroenteritis aguda (52 y 87).

SEPTICEMIAS

(Bazo Séptico)

En las septicemias el bazo presenta acumulación neutrofílica al rededor de la zona manto, donde ocurre destrucción bacteriana y procesamiento antigénico. Más tarde los microorganismos causan linfocitólisis en la corona y el centro germinal, de tal manera que quedan expuestas las células reticulares subyacentes. Estas adquieren características de macrófagos y remueven detritus. En adultos eventualmente ocurre transudación de proteínas plasmáticas a este nivel causando "Hialinosis Follicular" e incluso pueden formarse depósitos minerales. El cuadro *proliferans* es de esplenomegalia. Al microscopio se observa deposición microbiana con hiperplasia sinusoidal y degeneración follicular (6, 85, 87, 112, 151 y 161).

ABSCEOS

No son comunes, aunque el principal agente involucrado es *Corynebacterium pyogenes*. La esplenitis purulenta puede ocurrir en el ganado por extensión de heridas reticulares penetrantes. En equinos se da por extensión de estróngilos a partir del colon (6, 15, 78, 85, 87, 112, 151 y 161).

d).- TRASTORNOS HIPERPLASICOS BENIGNOS

HIPERPLASIA NODULAR

Ocurre en perros y toros viejos. El examen visual del bazo manifiesta nódulos de 2 cm o más grandes que se proyectan sobre la cápsula. La superficie de corte nodular puede ser gris, rosada, roja o blanca debido a congestión variable; eventualmente contienen áreas necróticas amarillas. Histológicamente los nódulos están constituidos por linfocitos monomórficos medianos o grandes de citoplasma moderado y nucleolos pequeños (6, 78, 85, 87 y 151).

ESPLENOMEGALIA

Se define como cualquier aumento anormal en el tamaño del bazo. Existe una amplia gama de procesos patológicos difusos comunes que agrandan al órgano, aunque sólo son llamativos cuando la distensión es notable (6, 15, 34, 73, 78, 83, 85, 87, 129, 159, 161, y 171).

e).- NEOPLASIAS

ANGIOSARCOMA

(Hemangiosarcoma, Hemangioendotelioma Maligno)

Es más frecuente en perros viejos, principalmente de la raza Pastor Alemán, aunque eventualmente afecta a otras especies. Es un tumor maligno de células endoteliales. Puede formarse a partir de Hemangiomas preexistentes, al igual que estos aparecen en cualquier sitio pero tienen predilección por aurícula derecha, bazo e hígado. Su crecimiento se debe en parte a congestión, trombosis y hemorragias intratumorales. Las hemorragias extratumorales pueden causar la muerte cuando son intraperitoneales, intrapericárdicas o cerebrales. A la inspección directa el tumor es de color gris o rojo negrusco. En el bazo suele alcanzar un diámetro de 30 cm cuando ocurre hemorragia intratumoral. Las metástasis son frecuentes en pulmones, donde la forma que adquieren se conoce como "bala de cañón". La micropatología tumoral consta de espacios vasculares recubiertos por células endoteliales anaplásicas, elongadas y anchas. Tiene un estroma hiper celular y es común encontrar necrosis intratumoral (8, 82, 83, 85, 87, 107, 124, 129, 151 y 184).

3.- LINFONODOS

a).- TRASTORNOS DEL DESARROLLO

HIPERPLASIA

El agrandamiento linfonodular por causas inespecíficas, ya sea regional o generalizado, se conoce como Linfadenopatía. Más concretamente la hiperplasia linfoide se describe como un aumento del tejido linfático en el organismo que de ordinario es una reacción a infecciones crónicas. La hiperplasia linfonodular produce agrandamiento en estas estructuras, cuyo contorno se vuelve liso. Con la cronicidad los nódulos pueden quedar fijos en el tejido subcutáneo. Histológicamente puede verse adelgazamiento de la cápsula con compresión del seno subcapsular. Generalmente se conserva la arquitectura linfonodular, excepto cuando ocurre abscedación. Rara vez se afectan los tejidos linfonodulares. El cuadro es variable e incluye linfocitos pequeños, medianos y grandes que pueden o no ser hendidos. Los nucleolos de estos linfocitos están rodeados por una agregación cromatinica anular muy notable. También están presentes macrófagos, neutrófilos y células plasmáticas (6, 76, 85, 87, 112, 151 y 161).

Existen tres variedades histopatológicas notables:

Hiperplasia Folicular:

La proliferación de los centros germinales origina su expansión hacia el centro linfonodular. Eventualmente hay destrucción paracortical. Las células linfoides varían según la longitud del radio folicular (6, 79, 85, 87, 112, 151 y 161).

Hiperplasia de los Cordones Medulares:

Estas estructuras presentan aglomeración de células plasmáticas debido a una acelerada proliferación originada en la corteza (85, 87, 112 y 161).

Hiperplasia de los Senos Medulares:

Los senos aumentan de tamaño extendiéndose hasta el seno subcapsular. Esto ocurre a expensas de las áreas paracorticales y los centros germinales. Estos espacios contienen abundantes macrófagos que incluso pueden infiltrar los cordones (78, 85, 87 y 161).

HIPOPLASIA

Puede deberse a varias causas:

Congénita:

Se produce por falla en el aporte de precursores linfoides y hay tres subtipos:

1.- Deficiencia de Precursores Tímicos:

El problema suele presentarse como factor hereditario en ganado Danes Berrendo cuya respuesta inmune celular es inapropiada. También se presenta en perros Weimaraner consanguíneos. En los linfonodos hay hiperplasia paracortical y el bazo carece de vainas periarteriolas (87).

2.- Deficiencia de Precursores Medulares:

Ocurre en potros que no pueden producir gamaglobulinas. Los linfonodos carecen de centros germinales y células plasmáticas. También en bazo están ausentes los centros germinales (87).

3.- Deficiencia de Precursores Tímicos y Medulares:

Esto causa una inmunodeficiencia combinada. Se carece de centros germinales y escasean los linfocitos paracorticales (87).

ATROFIA

Caquexia:

Afecta a ovinos y caprinos viejos por desgaste dental produciendo reducción ligera en el tamaño del linfonodo. La fascia aparece edematosa con pigmentación café oscura que se extiende menos

intensamente en el seno subcapsular. En el histopatológico la fascia aparece edematosa. Los centros germinales son pequeños y tanto su zona manto como el area paracortical tienen una población escasa. En los senos medulares hay macrófagos portadores de pigmentos (87, 112 y 151).

Atrofia Senil:

Afecta a perros y gatos viejos con reducción moderada en el tamaño linfonodular. Al microscópio se aprecia ligero engrosamiento en la cápsula y travéculas medulares. Ocurre despoblación en los centros germinales y frecuentemente aumenta la pigmentación (87, 112 y 151).

Atrofia Infecciosa:

Se presenta en enfermedades como Anemia Infecciosa Equina. Los linfonodos pierden sustancia sufriendo engrosamiento y corrugación capsular. Las lesiones microscópicas incluyen distensión del seno subcapsular. El armazón reticular se vuelve muy aparente (87).

b). - TRASTORNOS CIRCULATORIOS

HEMORRAGIA

Pueden originarse en linfonodos y tejidos drenados por ellos como consecuencia de septicemias, viremias o toxemias. Ocurre acumulación sinusoidal de sangre pero principalmente en médula. Aquí los macrófagos realizan eritrofagocitosis y almacenan hemosiderina (6, 78, 87, 112 y 151).

HIPEREMIA Y EDEMA

Forman parte de linfadenitis agudas y eventualmente se presentan en las crónicas. Los linfonodos aparecen reblandecidos con una superficie de corte combada y exudando abundante linfa. En preparaciones histológicas son inusualmente aparentes los vasos corticales pequeños (87, 112 y 151).

b). - TRASTORNOS CIRCULATORIOS

HEMORRAGIA

Pueden originarse en linfonodos y tejidos drenados por ellos como consecuencia de septicemias, viremias o toxemias. Ocurre acumulación sinusoidal de sangre pero principalmente en médula. Aquí los macrófagos realizan eritrofagocitosis y almacenan hemosiderina (8, 78, 87, 112 y 151).

HIPEREMIA Y EDEMA

Forman parte de linfadenitis agudas y eventualmente se presentan en las crónicas. Los linfonodos aparecen reblandecidos con una superficie de corte combada y exudando abundante linfa. En preparaciones histológicas son inusualmente aparentes los vasos corticales pequeños (87, 112 y 151).

c).- TRASTORNOS INFLAMATORIOS

El proceso inflamatorio de los linfonodos se conoce como linfadenitis (6, 48 y 85).

Linfadenitis Purulenta

LINFADENITIS CASEOSA

(Pseudotuberculosis)

Ocurre en ovinos y caprinos, aunque puede afectar ligeramente a bovinos. En equinos causa un problema llamado Linfangitis Ulcerativa que cursa con abscesos pectorales. Su agente causal es *Corynebacterium pseudotuberculosis* (o *C. ovis*). Esta bacteria produce toxinas termolábiles que aumentan la permeabilidad vascular y causan hemólisis. En el animal no tienen efectos severos pero facilitan la diseminación bacteriana (15, 52, 78, 79, 87, 112, 151 y 161).

Ovinos:

El agente ingresa al organismo a través de heridas contaminadas con pus y aunque no ocurre siempre puede establecerse en linfonodos locales, ya sean periféricos o internos. En los linfonodos se forman microabscesos corticales múltiples con eosinófilos. Estos coalescen, sufren caseificación central y más tarde encapsulan. El absceso continúa creciendo con necrosis progresiva y reformando la cápsula sucesivamente. Este fenómeno constituye una laminación concéntrica con depósitos calcáreos en los estratos que se conoce como "anillado de cebolla". La supuración de estos abscesos puede viajar por vía linfática y hematogena a otros órganos internos, principalmente en animales viejos. En animales jóvenes son afectados preferentemente los linfonodos preescapulares y precarales. Las lesiones macroscópicas son abscesos encapsulados con pus verdosa que tiene aspecto "anillado de cebolla". Cuando estas lesiones envejecen se pierde el color y cambia la consistencia purulenta a caseopurulenta. Estos abscesos pueden alcanzar un diámetro de 15 cm. Eventualmente ocurre mastitis severa que inicialmente es difusa y más tarde

abscedativa. Otra lesión frecuente son los abscesos pulmonares causantes de bronconeumonía extensiva al fistulizar en bronquios. Cuando esto ocurre aparecen focos o nódulos discretos caseopurulentos blancos de número y tamaño variable en el parénquima pulmonar. Estos nódulos pueden ser subserosos y formar adherencias difusas junto con efusiones serofibrinosas. Eventualmente se encuentran abscesos en bazo e hígado. Las alteraciones microscópicas consisten en microabscesos subpleurales bien encapsulados con halos estrechos de bronconeumonía. También puede haber metástasis a corteza renal con abscesos discretos o pielonefritis descendente (15, 52, 71, 78, 79, 87, 101, 112, 151 y 161).

Caprinos:

En esta especie los abscesos no tienen el aspecto "anillado de cebolla". Resultan afectados más frecuentemente los linfonodos mandibulares y parotídeos. Rara vez se encuentran abscesos en los linfonodos mesentéricos y mediastínicos. La mastitis es más frecuente que en ovinos (15, 52, 87, 101 y 161).

Linfadenitis Granulomatosa

TUBERCULOSIS

Es una enfermedad crónica causada por bacterias del género *Mycobacterium*. Estos son cocobacilos pleomórficos, inmóviles, no esporulados, ligeramente grampositivos y coloreables con la técnica de Ziehl-Neelsen (15, 52, 78, 79, 87 y 161).

Bovinos:

En esta especie, la mayoría de los casos son causados por *Mycobacterium bovis*. Cuando tales bacterias ingresan al organismo inducen una reacción tipo "cuerpo extraño", en la cual resultan fagocitadas por macrófagos derivados de monocitos sanguíneos. Los macrófagos activan linfocitos, sufren proliferación bacteriana e incluso se transforman en células "epitelioides" y gigantes de Langhans. Las células epitelioides tienen un núcleo grande y vesicular con citoplasma pálido de bordes mal definidos. Los macrófagos pueden fusionarse originando células gigantes de Langhans que se caracterizan por tener varios núcleos excéntricos.

Más tarde las micobacterias se diseminan mediante linfáticos de un linfonodo a otro. Asimismo, los tubérculos (que serán descritos posteriormente), pueden fistulizar en el interior de un vaso sanguíneo. Estas circunstancias propician una liberación bacteriana masiva generadora de innumerables focos pequeños en varios órganos. La presentación descrita del padecimiento se conoce como "miliar".

La necropsia pone de manifiesto tubérculos en sistemas como el linfático, respiratorio, digestivo, urinario y nervioso. Incluso el tejido óseo y las articulaciones resultan afectados.

El tubérculo o granuloma tuberculoso es una lesión característica de esta enfermedad. En el estudio histopatológico su centro presenta macrófagos, células epitelioides y gigantes de Langhans. En la periferia tienen una zona estrecha de linfocitos, células plasmáticas y monocitos. Más tarde se produce fibroplasia periférica con necrosis central. Este material necrótico se vuelve amarillo y caseifica. Por último experimenta licuefacción o calcificación (2, 15, 51, 52, 78, 79, 87, 112 y 161).

Equinos:

Poseen una alta resistencia innata; sin embargo, son infectados por *Mycobacterium bovis*. Usualmente las lesiones se limitan al tracto gastroentérico, pero suele ocurrir generalización fatal. Los tubérculos son de tamaño más uniforme, grises y tersos. Por su aspecto pueden confundirse con sarcomas. La calcificación sólo se aprecia al microscopio. Histológicamente se observan tuberculos mal definidos que no cuentan con la zona periférica de linfocitos (15, 43, 52, 87 y 161).

Ovinos y Caprinos:

En raras ocasiones son afectados por *Mycobacterium bovis* o *M. avium*. El síndrome es parecido al de los bovinos (4, 13, 15, 52, 79 y 87).

Suinos:

Mycobacterium bovis causa síndromes generalizados. *M. tuberculosis* y *M. avium* rara vez se extienden más allá de los linfonodos regionales. Estos últimos también producen lesiones semejantes a sarcomas (15, 52, 78, 87, 112, 161, 172 y 173).

Caninos y Felinos:

Ambos son infectados por *Mycobacterium bovis* y los perros, en adición, frecuentemente se infectan con *M. tuberculosis*. En estas especies los granulomas tuberculosos son más discretos. Al microscopio muestran menos proliferación celular y de microorganismos (52, 87, 124, 143 y 161).

4. - TONSILAS

a). - TRASTORNOS INFLAMATORIOS

Tonsilas Faringeas

La tonsilitis es común en caballos que sufren gurma o influenza. También ocurre en perros con moquillo o hepatitis. Los cerdos son particularmente susceptibles. Puede presentarse en forma serosa, supurativa y necrótica. La supurativa es más frecuente y en ella pueden encontrarse *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium pyogenes*, *Trypsinolytica rhinopathias* y *Pseudobacterium necrophorum* (151).

TONSILITIS SUPURATIVA

GURMA

Es una enfermedad de equinos causada por *Streptococcus equi* que afecta principalmente a potros. Puede asociarse con otros microorganismos. Además es posible que para el desarrollo de la enfermedad se necesite la participación previa de otros patógenos del tracto respiratorio superior, por ejemplo virus.

Este problema cursa con rinitis, faringitis y laringitis que inicialmente son de tipo catarral y más tarde purulentas. Asimismo se produce abscedación de los linfonodos retrofaringeos y submandibulares junto con las tonsilas faringeadas. El pus es cremoso y de color amarillo blanquecino. Cuando este se vierte en los senos paranasales, bolsas guturales o faringe puede metastatizar formando abscesos en practicamente todo el organismo.

El diagnóstico se basa en el aislamiento del microorganismo a partir de las descargas nasales y del pus de los abscesos (10, 12, 32, 63, 67, 111 y 151).

TONSILITIS NECROTICA

ENFERMEDAD DE AUJESZKY

(Pseudorrabia, Parálisis Bulbar Infecciosa, Comezón Loca, Escozor Maligno)

Es una enfermedad causada por un Herpesvirus. Afecta principalmente al cerdo, aunque son susceptibles todos los animales domésticos. Las ratas y ratones son portadores asintomáticos.

Tras su ingreso, el virus migra vía nerviosa a la médula espinal. Más tarde se extiende a otros segmentos de la misma e incluso al cerebro. Por último viaja centrifugamente mediante nervios periféricos.

En el sitio de primoinfección se produce dermatitis aguda serofibrinosa.

Los cambios neurohistológicos consisten en encefalitis con daño principal a la materia gris. Puede apreciarse degeneración neuronal y reacción inflamatoria. Además se forman cuerpos de inclusión intranucleares acidófilos en neuronas y astrocitos. Igualmente ocurre meningitis e inflamación en ganglios paravertebrales.

El agente también puede ocasionar lesiones no neurales. Los pulmones, linfonodos, tonsilas, hígado, bazo y adrenales presentan focos necroticohemorrágicos (15, 27, 51, 52, 56, 77, 87, 97, 128, 143, 155, 161, 173, y 181).

TONSILITIS HEMORRAGICA

FIEBRE PORCINA CLASICA

(Cólera Porcino, Fiebre Suina, Peste Suina)

Es causada por un Pestivirus de la familia Togaviridae que afecta a cerdos. Su ingreso al organismo ocurre a través de mucosas. La replicación inicial se da en tonsilas y linfonodos cervicales. Más tarde el virus pasa a la sangre e invade órganos hemato y linfopoyéticos. Además el virus penetra células endoteliales y epiteliales superficiales de las tonsilas. Lo mismo ocurre en páncreas, glándulas salivales, adrenales, tracto gastrointestinal y útero.

TONSILITIS NECROTICA

ENFERMEDAD DE AUJESZKY

(Pseudorrabia, Parálisis Bulbar Infecciosa, Comezón Loca, Escozor Maligno)

Es una enfermedad causada por un Herpesvirus. Afecta principalmente al cerdo, aunque son susceptibles todos los animales domésticos. Las ratas y ratones son portadores asintomáticos.

Tras su ingreso, el virus migra vía nerviosa a la médula espinal. Más tarde se extiende a otros segmentos de la misma e incluso al cerebro. Por último viaja centrifugamente mediante nervios periféricos.

En el sitio de primoinfección se produce dermatitis aguda serofibrinosa.

Los cambios neurohistológicos consisten en encefalitis con daño principal a la materia gris. Puede apreciarse degeneración neuronal y reacción inflamatoria. Además se forman cuerpos de inclusión intranucleares acidófilos en neuronas y astrocitos. Igualmente ocurre meningitis e inflamación en ganglios paravertebrales.

El agente también puede ocasionar lesiones no neurales. Los pulmones, linfonodos, tonsilas, hígado, bazo y adrenales presentan focos necroticohemorrágicos (15, 27, 51, 52, 56, 77, 87, 97, 128, 143, 155, 161, 173, y 181).

TONSILITIS HEMORRAGICA

FIEBRE PORCINA CLASICA

(Cólera Porcino, Fiebre Suina, Peste Suina)

Es causada por un Pest.virus de la familia Togaviridae que afecta a cerdos. Su ingreso al organismo ocurre a través de mucosas. La replicación inicial se da en tonsilas y linfonodos cervicales. Más tarde el virus pasa a la sangre e invade órganos hemato y linfopoyéticos. Además el virus penetra células endoteliales y epiteliales superficiales de las tonsilas. Lo mismo ocurre en páncreas, glándulas salivales, adrenales, tracto gastrointestinal y útero.

Los cadáveres aparecen sucios debido a la diarrea. Asimismo presentan áreas eritematosas en la piel no pigmentada del abdomen y caras internas de los muslos. Hay hemorragias periféricas en linfonodos y petequias, bajo la cápsula renal. El bazo muestra infartos en sus bordes ^{libres}. Otros órganos que muestran infartos son las tonsilas, vesícula biliar e intestino grueso. Ciego y colon muestran "úlceras botonosas" amarillas, cuyos bordes son más altos que la mucosa.

Al microscopio varias regiones del cerebro muestran infiltración perivascular con monocitos y cambios necróticodegenerativos en endotelios. Se aprecia alguna degeneración neuronal y formación de nódulos gliales rodeando capilares dañados.

Los linfonodos sufren necrosis de pequeños vasos que causan hemorragias secundarias y necrosis parenquimatosa en la corteza. Sin embargo, debemos recordar que en esta especie los folículos linfoides son centrales.

Los infartos esplénicos son causados por hinchazón y hialinización de las arterias foliculares (15, 52, 87, 112, 151, 161, 173 y 174).

Tonsilas Cecales

NEWCASTLE

(Neumoencefalitis Aviar, Distemper Aviar, Enfermedad de Raniket, Peste Aviar, Pseudopeste Aviar, Pseudoplaga Aviar)

Es causado por un Paramixovirus que ataca a las aves domésticas y salvajes con severidad variable. Este agente se multiplica en el sitio de entrada, para posteriormente producir viremia e infectar varios órganos. La enfermedad no produce lesiones patognomónicas.

Las aves muertas presentan lesiones necroticohemorrágicas de tamaño variable en tráquea, ovario, intestino delgado, tonsilas cecales y otros tejidos linfoides intestinales. Hay úlceras botonosas en intestino grueso y cloaca. Los pasajes aéreos muestran inflamación serosa o catarral. También ocurre aerosaculitis catarral o caseosa; ocasionalmente con neumonía. Se produce esplenomegalia que puede conducir a ruptura.

Al microscopio se aprecian trastornos circulatorios tisulares (edema, hemorragia e hiperemia), junto con degeneración y necrosis vascular. En órganos como hígado, corazón, bazo, páncreas, ovario, tráquea e intestino pueden encontrarse una o más de las siguientes lesiones: Infiltrados linfoides, focos necróticos, hemorragias y úlceras. En el bazo ocurre atrofia linfoide con hiperplasia de células plasmáticas. El hígado experimenta aumento en las células de Kupffer. Los pulmones sufren multiplicación e hipertrofia de neumocitos I. Hay acumulación de líquidos en los conductos aéreos. Los sacos aéreos muestran infiltración celular, edema, espesamiento en sus paredes y esclerosis. El sistema nervioso central manifiesta degeneración neuronal, focos gliales, manguito e hipertrofia de células endoteliales. Las hembras muestran ooforitis y salpingitis.

El mejor método diagnóstico se realiza aislando e identificando al virus, con subsecuente producción de la enfermedad en pollos susceptibles. El aislamiento se efectúa en embriones de pollo o cultivos celulares. En la identificación es útil el microscopio electrónico.

La vacunación hace que las pruebas inmunológicas sean útiles sólo para determinar los niveles de inmunoglobulinas (45, 52, 53 y 67).

5. - BOLSA CLOACAL (DE FABRICIO)

a). - TRASTORNOS INFLAMATORIOS

BURSITIS INFECCIOSA

(Enfermedad de Gumboro, Nefrosis Aviaria)

Es una enfermedad contagiosa que afecta a los pollos aunque se han reportado infecciones naturales en patos y pavos. Su agente es un virus RNA del género *Birnaviridae*. Hay mayor susceptibilidad entre las 3 y 6 semanas de edad, pero cuando la infección ocurre antes, el cuadro es inmunosupresivo.

Las aves mueren deshidratadas, esto incluso puede ser la causa de los severos cambios renales que ocurren en algunos animales. La bolsa cloacal se agranda por edema e hiperemia. También su color cambia de blanco a crema. En la serosa muestra un transudado gelatinoso, amarillento y acentuación de las estriaciones superficiales. Más tarde sufre atrofia y el transudado se vuelve gris. A menudo aparecen focos necróticos con hemorragias ptequiales y equimóticas en la mucosa. Cuando el problema es severo hay sangre en las deyecciones. Se produce esplenomegalia con focos grises dispersos. Hay hemorragias entre el proventriculo y la molleja.

En el estudio histopatológico inicialmente se aprecia edema e hiperemia severos. Los folículos linfoides bursales muestran linfocitólisis medular, acumulación de detritus e infiltración con heterófilos (neutrófilos) y macrófagos. Posteriormente se forman huecos quísticos, aparecen células plasmáticas y ocurre esclerosis interfolicular. Proliferan células epiteliales columnares constituyendo una estructura glandular que produce glóbulos de mucina. Ocurre histiocitosis esplénica alrededor de las vainas periarteriolas. En los riñones se encuentran grandes cilindros homogéneos con heterófilos, pero estas lesiones son inespecíficas. En hígado puede darse infiltración monocítica perivascular.

El diagnóstico se realiza mediante la identificación del cuadro clínico y las lesiones. El virus puede aislarse a partir de bolsa o bazo en huevos embrionados y cultivos celulares. La identificación viral se efectúa mediante inmunofluorescencia y microscopía

electrónica. Actualmente se están experimentando varias pruebas serológicas para el diagnóstico como virus suero neutralización y ELISA (3, 52, 53, 67, 69, 106, y 164).

LITERATURA CITADA

- 001.- Adams, R; Calderwood-Mays, M. B. and Peyton, L. C.: Malignant Lymphoma in Three Horses with Ulcerative Pharyngitis. Journal of the American Veterinary Medical Association, 193: 674-676 (1988).
- 002.- Adeniran, G. A.; Akpavie, S. O. and Okoro, H. O.: Generalised Tuberculosis with Orchitis in the Bull. Veterinary Record, 132: 528-531 (1993).
003. Alamsyah, E.; Dhillon, A. S. and Evermann, J. F.: Comparative Pathogenicity and Serogrouping of 3 Washington Isolates of Infectious Bursal Disease Virus. Avian Diseases, 37: 655-659 (1993).
- 004.- Alka-Sharan; Thakur, H. N.; Prasad, L. N. et al.: A Note on Tuberculosis in Goats. Indian Veterinary Medical Journal, 12: 184-186 (1988).
- 005.- Amano, H.; Kajio, N.; Mizoguchi, T. et al.: Pathological Studies on Intestinal Anthrax in Two Swine. Journal of the Japan Veterinary Medical Association, 40: 124-128 (1987).
- 006.- Andrade, J.: Patología Especial de los Animales Domésticos. 2a. ed. Nueva Editorial Interamericana. México, 1982.
- 007.- Axthelm, M. K. and Krakowka, S.: Canine Distemper Virus - Induced Thrombocytopenia. American Journal of Veterinary Researachs, 48: 1269-1275 (1987).
- 008.- Baldwin, C. J. and Atkins, C. E.: Leptospirosis in Dogs. Compendium of Continuing Education for the Practicing Veterinarian, 9: 499-507 (1987).

- 009.- Banks, W. J.: Applied Veterinary Histology. 2nd. ed. Williams & Wilkins. U. S. A., 1988.
- 010.- Belschner, H. G.: Horse Diseases. 3rd. ed. Angus & Robertson Publishers. Hong Kong, 1982.
- 011.- Benjamin, M. M.: Manual de Patología Clínica en Veterinaria. 1a. ed. Limusa. México, 1984.
- 012.- Berlin, O. D. and Berlin, E. W.: Diseases of the Horse. 1st. ed. Karger. German Democratic Republic, 1984.
- 013.- Bernabe, A.; Gomez, M. A.; Navarro, J. A. *et al.*: Pathological Changes of Spontaneous Dual Infection of Tuberculosis and Paratuberculosis in Goats. Small Ruminant Research, 5: 377-390 (1991).
- 014.- Bhoop-Sing: Equine Babesiosis - A Review. Centaur Myslapore, 7: 42-57 (1990).
- 015.- Blood, D. C.; Henderson, J. A. y Radostits, O. M.: Medicina Veterinaria. 5a. ed. Nueva Editorial Interamericana. México, 1983.
- 016.- Blood, D. C.; Radostits, O. M.; Henderson, J. A. *et al.*: Medicina Veterinaria. 6a. ed. Nueva Editorial Interamericana. México, 1986.
- 017.- Bobade, P. A.; Nash, A. S. and Rogerson, P.: Feline Haemobartonellosis: Clinical, Haematological and Pathological Studies in Natural Infections and the Relationship to Infection with Feline Leukaemia Virus. Veterinary Record, 122: 32-36 (1988).
- 018.- Booth, K.: Brodifacoum Poisoning in the Dog. Australian Veterinary Practitioner, 21: 17-20 (1991).

019. - Breitschwerdt, E. B.: Infectious Thrombocytopenia in Dogs. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian, 10: 1177-1191 (1988).
020. - Brentano, L.; Mores, N.; Wentz, I. et al.: Isolation and Identification of Chicken Infectious Anemia Virus in Brazil. Avian Diseases, 35: 793-800 (1991).
021. - Brooks, M. B.; Matus, R. E.; Leifer, C. E. et al.: Use of Splenectomy in the Management of Lymphoma in Dogs: 16 Cases (1978-1985). Journal of the American Veterinary Medical Association, 191: 1008-1010 (1987).
022. - Bryans, J. T. and Allen, G. P.: Equine Viral Rhinopneumonitis. Revue Scientifique et Technique Office International des Epizooties, 5: 837-867 (1986).
023. - Bugnowski, H. and Horsch, F.: Diagnosis of Eperythrozoonosis in Swine. Monatshfte fur Veterinarmedizin, 43: 391-403 (1988).
024. - Bugnowski, H.; Horsch, F.; Muller, D. et al.: Reproduction of Porcine Eperythrozoonosis by Experimental Infection After Splenectomy. Archiv fur Experimentelle Veterinarmedizin, 43: 391-403 (1989).
025. - Buoro, I. B. J.; Kanui, T. I.; Atwell, R. B. et al.: Polymyositis Associated with *Brucella canis* Infection in Two Dogs. Journal of Small Animal Practice, 31: 624-627 (1990).
026. - Catalfamo, J. L. and Dodds, W. J.: Hereditary and Acquired Thrombopathias. Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice, 18: 185-193 (1988).

027. - Ceriatti, F. S.; Sabin, L. I.; Bettera, S. G.; *et al.*: Infección Experimental de Cerdas Nuliparas Gestantes con el Virus de la Enfermedad de Aujeszky Cepa RC/79. Revista Argentina de Microbiología, 24: 102-112 (1992).
028. - Clabough, D. L.; Gebhard, D.; Flaherty, M. T. *et al.*: Immune-Mediated Thrombocytopenia in Horses Infected with Equine Infectious Anemia Virus. Journal of Virology, 65: 6242- 6251 (1991).
029. - Coles, E. H.: Diagnóstico y Patología en Veterinaria. 2a. ed. Nueva Editorial Interamericana. México, 1989.
030. - Couto, C. G.; Rutgers, H. C.; Sherding, R. G. *et al.*: Gastrointestinal Lymphoma in 20 Dogs. A Retrospective Study. Journal of Veterinary Internal Medicine, 3: 73-78 (1989).
031. - Chaudhry, Z. I.; Rashid, J. and Khan, T. M.: Intensity and Distribution of Hydatidosis in Buffalo and Cattle. Buffalo Journal, 5: 229-232 (1989).
032. - Dalglish, R.; Love, S.; Pirie, H. M.; *et al.*: An Outbreak of Strangles in Young Ponies. Veterinary Record, 132: 528-531 (1993).
033. - Dellmann, H. D. and Brown, E. M.: Textbook of Veterinary Histology. 2nd. ed. Lea & Febiger. U. S. A., 1981.
034. - Delverdier, M.; Buchet, B.; Haverbeke, -G-van *et al.*: Histology and Cytology of Malignant Canine Lymphomas. A Comparative Study of Current Classifications. Revue de Medecine Veterinaire, 139: 1141-1150 (1988).

035. - DiBartola, S. P.; Rutgers, H. C.; Zack, P. M. *et al.*: Clinicopathologic Findings Associated with Chronic Renal Disease in Cats: 74 Cases (1973-1984). Journal of the American Veterinary Medical Association, 190: 1196-1202 (1987).
036. - Domanski, G.: Case of Acute Dilatation and Torsion of the Stomach and Spleen in a Puppy. Medycyna Weterynaryjna, 43: 180-181 (1987).
037. - DuVall, M. D.; Murphy, M. J.; Ray, A. C. *et al.*: Case Studies on Second Generation Anticoagulant Rodenticide Toxicities in Nontarget Species. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 1: 66-68 (1989).
038. - English, P. R.; Smith, W. J. y Mac Lean, A.: La Cerdá: Cómo Mejorar su Productividad. 2a. ed. El Manual Moderno. México, 1985.
039. - Espinasse, J.; Boneu, B. and Cabanie, P.: A Haemorrhagic Syndrome of Beef Calves Fed Dried Milk. Revue de Médecine Veterinaire, 124: 1503-1514 (1973).
040. - Evans, R. J. and Gorman, N. T.: Myeloproliferative Disease in the Dog and Cat: Definition, Aetiology and Classification. Veterinary Record, 121: 437-443 (1987).
041. - Farkas, T.; Dren, C.; Nemeth, I.; *et al.*: Isolation of Chicken Anaemia Virus from Broiler Chickens. Acta Veterinaria Hungarica, 40: 207 (1992).
042. - Flint, S. H.; Corner, R. J. and Marshall, R. B.: Leptospirosis in Farmed Goats. New Zealand Veterinary Journal, 36: 156-157 (1988).

043. - Flores, J. M.; Sanchez, J. and Castano, M.: Avian Tuberculosis Dermatitis in a Young Horse. Veterinary Record, 128: 407-408 (1991).
044. - Foster, E. S. and Lothrop, C. D.: Polycythemia Vera in a Cat with Cardiac Hypertrophy. Journal of the American Veterinary Medical Association, 192: 1736-1738 (1988).
045. - Fuente, B.: Banco de Información de la Enfermedad de Newcastle. Tesis de Licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Universidad Nacional Autónoma de México. Cuautitlán Izcalli, México, 1992.
046. - Gainer, J. H.; Guarnieri, J. and Das, N. K.: Neutropenia and Anemia in the Iron Deficient Baby Pig. California Veterinarian, 39: 18-20 (1985).
047. - Ganter, M.; Bickhardt, K. and Kaup, F. J.: Eperythrozoonosis in Sheep. Tierarztl. Prax., 21: 117-123 (1993).
048. - Garnier, M. y Delamare, V.: Diccionario de los Términos Técnicos de Medicina. 20a. ed. Ediciones Norma. España, 1981.
049. - Garwacki, S. and Domanski, E.: Anaemia of Ruminants in the Notec Valley. 4. Role of Copper in the Pathogenesis of Anaemia in Sheep Given Feeds from Peaty Soils of the Notec Valley. Polskie Archiwum Weterynaryjne, 15: 265-271 (1972).
050. - Getty, R.: Sisson y Grossman - Anatomía de los Animales Domésticos. 5a. ed. Salvat. México, 1982.

- 051.- Gibbons, W. J.; Catcott, E. J. y Smithcors, J. F.: Medicina y Cirugia de los Bovinos. 1a. ed. La Prensa Médica Mexicana. México. 1984.
- 052.- Gillespie, J. H. y Timoney, J. F.: Hagan y Bruner - Enfermedades Infecciosas de los Animales Domésticos. 4a. ed. La Prensa Médica Mexicana. México. 1983.
- 053.- Gordon, R. F. y Jordan, F. T. W.: Enfermedades de las Aves. 2a. ed. El Manual Moderno. México. 1985.
- 054.- Gregg, D. A. and House, C.: Necrotic Hepatitis of Rabbits in México: A Parvovirus. Veterinary Record, 125: 803-804 (1989).
- 055.- Grindem, C. B.; Breitschwerdt, E. B.; Corbett, W. T. et al.: Epidemiologic Survey of Thrombocytopenia in Dogs: A Report on 987 Cases. Veterinary Clinical Pathology, 20: 38-43 (1991).
- 056.- Gupta, P. P.; Sood, N. and Banga, H. S.: Note on Suspected Case of Pseudorabies (Aujeszky's Disease) in a Piglet. Indian Veterinary Journal, 66: 987 (1989).
- 057.- Guyton, A. C.: Tratado de Fisiología Médica. 5a. ed. Nueva Editorial Interamericana. México. 1983.
- 058.- Hagiwara, M. K.; Kogita, M. M. and Malucelli, B. E.: Disseminated Intravascular Coagulation in Dogs with Aflatoxicosis. Journal of Small Animal Practice, 31: 239-243 (1990).
- 059.- Ham, A. W. y Cormack, D. H.: Tratado de Histología. 8a. ed. Nueva Editorial Interamericana. México. 1984.

- 080.- Handagama, P. and Feldman, B. F.: Thrombocytopenia and Drugs. Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice, 18: 51-85 (1988).
- 081.- Harvey, J. W.; Taboada, J. and Lewis, J. C.: Babesiosis in a Litter of pups. Journal of the American Veterinary Medical Association, 192: 1751-1752 (1988).
- 082.- Hayashi, M.; Tsuda, H.; Okumura, M. et al.: Histopathological Classification of Malignant Lymphomas in Slaughtered Swine. Journal of Comparative Pathology, 98: 11-21 (1988).
- 083.- Hayes, M. H.: Veterinary Notes for the Horse Owners. 17th. ed. Prentice Hall Press Equestrian Books. Great Britain, 1987.
- 084.- Helfand, S. C.: Platelets and Neoplasia. Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice, 18: 131-158 (1988).
- 085.- Hibler, S. C. and Greene, C. E.: Rickettsial Infections in Dogs. III. Salmon Disease Complex and Haemobartonellosis. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian, 8: 251-258 (1986).
- 086.- Hofman, W.: Haemorrhagic Syndrom in Calves as a Result of Chronic Poisoning with Furazolidone. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift, 79: 289-292 (1972).
- 087.- Hofstad, M. S. et al.: Diseases of Poultry. 8th. ed. Iowa State University Press. U. S. A., 1984.
- 088.- Holden, A. R.: Polycythaemia Vera in a Dog. Veterinary Record, 120: 473-475 (1987).

069. - Homer, B. L.; Butcher, G. D.; Miles, R. D.; *et al.*: Subclinical Infectious Bursal Disease in an Integrated Broiler Production Operation. J. Vet. Diagn. Invest., 4: 406-411 (1992).
070. - Hoop, R. K.; Guscetti, F. and Keller, B.: An Outbreak of Infectious Chicken Anaemia in Fattening Chickens in Switzerland. Schweiz. Arch. Tierheilkd., 134: 485-489 (1992).
071. - Ibrahim, M. K. and Mahmoud, A. Z.: Some Pathological Studies on Caseous Lymphadenitis of Sheep (in Assiut Governorate). Assiut Veterinary Medical Journal, 18: 113-117 (1987).
072. - Irwin, P. J. and Hutchinson, G. W.: Clinical and Pathological Findings of *Babesia* Infection in Dogs. Australian Veterinary Journal, 88: 204-209 (1991).
073. - Ishino, S.; Matsuda, I.; Yamamoto, H. *et al.*: Pathological Findings of Two Types of Lymphoid Malignancy in Sheep Inoculated with Bovine Leukemia Virus. Japanese Journal of Veterinary Science, 51: 749-756 (1989).
074. - Jacobs, R. M.; Song, Z.; Poon, H.; *et al.*: Proviral Detection and Serology in Bovine Leukemia Virus - Exposed Normal Cattle and Cattle with Lymphoma. Canadian Journal of Veterinary Research, 56: 339-348 (1992).
075. - Jain, N. C.: Schalm's Veterinary Hematology. 4th. ed. Lea & Febiger. U. S. A., 1986.
076. - Jarvinen, A.; Happonen, I. and Uusitalo, M.: Canine Leptospirosis. A Review and a Case Report. Suomen Elainlääkärilehti, 92: 567-576 (1988).

- 077.- Jean, Y. H.; Kang, M. I.; Kwon, Y. B. *et al.*: Pathological and Immunohistochemical Studies on Pigs Infected Experimentally with a Field Isolate of Aujeszky's Disease Virus. Research Reports of the Rural Development Administration, Veterinary, 31: 30-37 (1989).
- 078.- Jennings, A. R.: Patología Animal. 1a. ed. La Prensa Médica Mexicana. México, 1975.
- 079.- Jensen, R. and Swift, B. L.: Diseases of Sheep. 2nd. ed. Lea & Febiger. U. S. A., 1982.
- 080.- Jeurissen, S. H.; Wagenaar, F.; Pol, J. M.; *et al.*: Chicken Anaemia Virus Causes Apoptosis of Thymocytes after In Vivo Infection and of Cell Lines after In Vitro Infection. Journal of Virology, 66: 7383-7388 (1992).
- 081.- Joa, R.; Merino, N.; Alonso, M. *et al.*: Eperythrozoonosis (*Eperythrozoon suis*) en Ovinos y Caprinos en Cuba. Revista de Salud Animal, 9: 85-88 (1987).
- 082.- Johnson, J. E.; Beech, J. and Salk, J. E.: Disseminated Hemangiosarcoma in a Horse. Journal of the American Veterinary Medical Association, 193: 1429-1431 (1988).
- 083.- Johnson, K. A.; Powers, B. E.; Withrow, S. J. *et al.*: Splenomegaly in Dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine, 3: 160-166 (1989).
- 084.- Jones, R. T.; Millar, B. D.; Chappel, R. J. *et al.*: Macroscopic Kidney Lesions in Slaughtered Pigs are an Inadequate Indicator of Current Leptospiral Infection. Australian Veterinary Journal, 64: 258-259 (1987).
- 085.- Jones, T. C. y Hunt, R. D.: Patología Veterinaria. 1a. ed. Editorial Hemisferio Sur. Argentina, 1987.

086. - Jubb, K. V. F. y Kennedy, P. C.: Patología de los Animales Domésticos. 1a. ed. Editorial Hemisferio Sur. Uruguay, 1970.
087. - Jubb, K. V. F.; Kennedy, P. C. and Palmer, N.: Pathology of Domestic Animals. 3rd. ed. Academic Press. U. S. A., 1985.
088. - Kadota, K.; Akutsu, H.; Saito, M. *et al.*: Ultrastructure of Swine Myelogenous Leukaemic Cells, with Particular Reference to Intracytoplasmic Granules. Journal of Comparative Pathology, 97: 402-408 (1987).
089. - Kamiya, M. and Kadota, K.: A Case of Myeloid Leukaemia in a Sow. Journal of the Japan Veterinary Medical Association, 40: 206-208 (1987).
090. - Kantas, K.: Haemobartonellosis in a Dog in Hungary. Magyar Allatorvosok Lapja, 43: 333-334 (1988).
091. - Kantas, K. and Ando, P.: Eperythrozoonosis in Swine in Hungary. Magyar Allatorvosok Lapja, 42: 673-676 (1987).
092. - Kelly, W. R.: Diagnóstico Clínico Veterinario. 1a. ed. C. E. C. S. A. México, 1976.
093. - King, J. M.: Splenic Torsion and Infarction. Veterinary Medicine, 85: 806 (1990).
094. - Kitt, T. y Schulz, L. C.: Tratado de Anatomía Patológica General para Veterinarios y Estudiantes de Veterinaria. 2a. ed. Labor. España, 1985.

- 095.- Kloster, A. M.; Descarga, C. D.; Davies, P. *et al.*: Eperitrozoonosis Porcina: Observaciones Sobre la Infección Natural y Experimental. Veterinaria Argentina, 4: 27-40 (1987).
- 096.- Kobayashi, Y.; Ochiai, K. and Itakura, C.: Dual Infection with Canine Distemper Virus and Infectious Canine Hepatitis Virus (Canine Adenovirus Type - 1) in a Dog. Journal of Veterinary Medical Science, 55: 699-701 (1993).
- 097.- Kobl, S. and Schuller, K.: Diagnosis of Viral Diseases in Cats. Wiener Tierärztliche Monatsschrift, 75: 64-67 (1988).
- 098.- Kogika, M. M.; Hagiwara, M. K.; Yasuda, P. H. *et al.*: Haematological Changes in Canine Leptospirosis. Revista da Faculdade de Medicina Veterinaria e Zootecnia da Universidade de Sao Paulo, 24: 41-48 (1987).
- 099.- Kolbl, S. and Schuller, W.: Diagnosis of Viral Diseases in the Dog. Wiener Tierärztliche Monatsschrift, 75: 138-144 (1988).
- 100.- Kruiningen, H. J. -van; Friedland, T. B. and Van-Kruiningen, H. J.: Responsive Estrogen-Induced Aplastic Anemia in a Dog. Journal of the American Veterinary Medical Association, 191: 91-92 (1987).
- 101.- Kuria, J. K. N. and Ngatia, T. A.: Caseous Lymphadenitis of Sheeps and Goats in Kenya. Bulletin of Animal Health and Production in Africa, 38: 15-18 (1990).
- 102.- Lapage, G.: Parasitología Veterinaria, 1a. ed. C. E. C. S. A. México, 1971.

- 103.- Lappin, M. R. and Latimer, K. S.: Hematuria and Extreme Neutrophilic Leukocytosis in a Dog with Renal Tubular Carcinoma. Journal of the American Veterinary Medical Association, 92: 1289-1292 (1988).
- 104.- Levine, M. R.: Canine Distemper. I. Community Animal Control, 3: 22-32 (1984).
- 105.- Liao, C. C.; Hu, D. G.; Yen, C. C. *et al.*: Investigation and Control of Anaplasmosis in Beef Cattle. Journal of the Chinese Society of Veterinary Science, 15: 155-162 (1989).
- 106.- Lister, S. A.: Gumboro Disease (Infectious Bursal Disease). State Veterinary Journal, 43: 211-212 (1989).
- 107.- Loupal, G. and Schlerka, G.: Malignant Haemangi endotheliomas in Cattle. Two Case Reports. Wiener Tierärztliche Monatsschrift, 75: 102-105 (1988).
- 108.- Lucio, B.; Hu, L.; Soine, Ch. *et al.*: Situación Actual de Anemia Infecciosa del Pollo. Memorias de la XVIII Convención Nacional ANECA. Puerto Vallarta, Jalisco. 1982. 164-174.
- 109.- Lunn, D. P. and Butler, D. G.: Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in a Holstein Bull. Canadian Veterinary Journal, 30: 559-561 (1991).
- 110.- Macias, M.: Estudio Histopatológico en Bovinos Infectados Experimentalmente con *Babesia bovis*. Tesis de Licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Universidad Nacional Autónoma de México. Cuautitlán Izcalli. México, 1981.

- 111.- Mansmann, R. A. and McAllister, E. S.: Equine Medicine and Surgery. 3rd. ed. American Veterinary Publications. U. S. A., 1982.
- 112.- Marcato, P. S.: Anatomía e Histología Patológica Especial de los Mamíferos Domésticos. 1a. ed. Nueva Editorial Interamericana. España, 1990.
- 113.- McVey, D. S.; Rudd, R.; Toshach, K. *et al.*: Systemic Autoimmune Disease and Concurrent Nematode Infection in Dog. Journal of the American Veterinary Medical Association, 195: 957-960 (1989).
- 114.- McVey, D. S. and Shuman, W. S.: Detection of Antiplatelet - Immunoglobulin in Thrombocytopenic Dogs. Veterinary Immunology and Immunopathology, 22: 101-111 (1989).
- 115.- Medway, W.; Prier, J. E. y Wilkinson, J. S.: Patología Clínica Veterinaria. 1a. ed. U. T. E. H. A. México, 1986.
- 116.- Mendoza, C. G.: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida en Felinos Domésticos. Tesis de Licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Universidad Nacional Autónoma de México. Cuautitlán Izcalli, México, 1990.
- 117.- Miller, L. M.: Clinical, Genetic and Morphological Characterization of Congenital Myasthenia Gravis in the Smooth Fox Terrier. Dissertation Abstracts International, B Sciences and Engineering, 45: 2068 (1985).
- 118.- Modric, Z.; Culjak, K. and Hahn, V.: Leptospirosis in a Dog Caused by *Leptospira interrogans* Serotype *romana*. Veterinarski Glasnik, 41: 43-47 (1987).

119. - Montgomery, R. D.; Henderson, R. A.; Horne, R. D. *et al.*: Primary Splenic Torsion in Dogs: Literature Review and Report of Five Cases. Canine Practice, 18: 17-21 (1990).
120. - Morales, A.; Girio, R. J. S. and Mathias, L. A.: Cases of Leptospirosis in Dogs Brought to the Sao Paulo University Veterinary Faculty Hospital During 1986-90. Ciencia Veterinaria Jaboticabal, 4: 5-8 (1990).
121. - Morilla, A.: Inmunología Veterinaria. 1a. ed. Diana. México, 1989.
122. - Moulton, J. E.: Tumors in Domestic Animals. 3rd. ed. University of California Press. U. S. A., 1990.
123. - Nagel, M. L.; Tellhelm, B. and Haasper, A.: Splenic Emphysema and Torsion in a Dog. Kleintierpraxis, 33: 135-138 (1988).
124. - Niemand, H. G.: Prácticas de Clínica Canina. 1a. ed. E. C. S. A. México, 1981.
125. - Noteborn, M. H. M.; Verschuere, C. A. J.; VanRooselaar, D. J. *et al.*: Detection of Chicken Anaemia Virus by DNA Hybridization and Polymerase Chain Reaction. Avian Pathology, 21: 107-118 (1992).
126. - O'Dair, H. A.; Holt, P. E.; Pearson, G. R. *et al.*: Acquired Immune - Mediated Myasthenia Gravis in a Cat Associated with a Cystic Thymus. Journal of Small Animal Practice, 32: 198-202 (1991).
127. - Ogilvie, G. K.; Brunkow, C. S.; Daniel, G. B. *et al.*: Malignant Lymphoma with Cardiac and Bone Involvement in a Dog. Journal of the American Veterinary Medical Association, 194: 793-796 (1993).

128. - Ohlinger, V. F.; Heck, R.; Behrens, P. *et al.*: Infection of Haematopoietic Cells with Aujeszky Virus - Implications for Immunobiology and Veterinary Medicine. Tierärztliche Umschau, 42: 210-219 (1987).
129. - O'Keefe, D. A. and Cauto, C. G.: Fine - Needle Aspiration of the Spleen as an Aid in the Diagnosis of Splenomegaly. Journal of Veterinary Internal Medicine, 1: 102-109 (1987).
130. - Olsen, R. G. y Krakowka, S.: Inmunología e Inmunopatología de los Animales Domésticos. 1a. ed. Manual Moderno. México. 1983.
131. - Oneda, S.; Kimura, Y.; Satho, M. *et al.*: Thrombocytopenic Purpura in an Unweaned Calf. Journal of the Japan Veterinary Medical Association, 41: 579-582 (1988).
132. - Pages, J. P.; Vidor, E.; Trouillet, J. L. *et al.*: Clinical, Hematological and Serological Description of 133 Cases of Babesiosis in Dogs. Pratique Medicale and Chirurgicale de l'Animal de Compagnie, 25: 89-97 (1990).
133. - Pandey, N. N. and Misra, S. K.: Haematological and Biochemical Response to Haemolytic Anaemia of Clinical Babesiosis in Cattle and Therapy. Indian Veterinary Journal, 64: 882-886 (1987).
134. - Pennisi, M. G.: Feline Haemobartonellosis (Feline Infectious Anaemia): State of the Art. Obiettivi e Documenti Veterinari, 12: 19-22 (1991).
135. - Pennisi, M. G.: Haemobartonellosis in the Cat (Feline Infectious Anaemia). Magyar Allatorvosok Lapja, 46: 357-358 (1991).

136. - Pijoan, P y Tortora, J.: Principales Enfermedades de los Ovinos y Caprinos. 1a. ed. Pijoan & Tortora. México, 1986.
137. - Pino, R. y Mendez, M.: Sinergismo Patogénico de Infecciones por Babesia bovis y Spiroplasma wenyonii en Ganado en Cuba. Revista Cubana de Ciencias Veterinarias, 18: 73-78 (1987).
138. - Platt, H.: Chronic Inflammatory and Lymphoproliferative Lesions of the Equine Small Intestine. Journal of Comparative Pathology, 98: 871-848 (1988).
139. - Platt, H.: Alimentary Lymphomas in the Horse. Journal of Comparative Pathology, 97: 1-10 (1987).
140. - Platt, H.: Observations on the Pathology of Non-Alimentary Lymphomas in the Horse. Journal of Comparative Pathology, 98: 177-194 (1988).
141. - Poonacha, K. B.; Donahue, J. M.; Giles, R.C.; et al.: Leptospirosis in Equine Fetuses, Stillborn Foals, and Placentas. Veterinary Pathology, 30: 362-369 (1993).
142. - Prasad, M. C. and Iyer, P. K. R.: Enzootic Equine Haematuria: Clinical and Pathomorphological Studies. Acta Veterinaria Brno, 55: 343-351 (1986).
143. - Pratt, P. W.: Feline Medicine. 1st. ed. American Veterinary Publications. U. S. A., 1983.
144. - Quiroz, J.: Revisión Bibliográfica de Anaplasmosis en Ovinos. Tesis de Licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México. Cuautitlán Izcalli, México, 1983.

145. - Rad, M. A.: Experimental Study of the Pathogenesis of *Leptospira* Serotype *grippityphosa* in Dogs. Journal of Veterinary Faculty, University of Tehran, 41: 99-126 (1987).
146. - Ramachandran, S. and Raghavan, R.: Equine Leptospirosis. Centaur Mysapore, 5: 81-89 (1989).
147. - Reidel, N.; Hoover, E. A.; Dornsife, R. E. *et al.*: Pathogenic and Host Range Determinants of the Feline Aplastic Anemia Retrovirus. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 85: 2758-2762 (1988).
148. - Reinacher, M.: Diseases Associated with Spontaneous Feline Leukemia Virus (FeLV) Infection in Cats. Veterinary Immunology and Immunopathology, 21: 85-95 (1989).
149. - Rezanka, L. J.; Rojko, J. L. and Neil, J. C.: Feline Leukemia Virus: Pathogenesis of Neoplastic Disease. Cancer Invest, 10: 371-389 (1992).
150. - Robbins, S. L.: Patología Estructural y Funcional. 1a. ed. Nueva Editorial Interamericana. México, 1975.
151. - Runnells, R. A.; Monlux, W. S. y Monlux, A. W.: Principios de Patología Veterinaria. 1a. ed. Editorial Hemisferio Sur. Argentina, 1981.
152. - Samad, M. A.; Bari, A. S. M. and Bashar, S. A.: Gross and Histopathological Studies on Bovine Babesiosis in Bangladesh. Indian Journal of Animal Sciences, 58: 926-928 (1988).

- 153.- Samad, M. A.; Iqbal, A. S. M. and Ghimiri, N. P.:
Concurrent Infection of Babesiosis and Sarcocystosis in a
Heifer. Bangladesh Veterinarian, 4: 1-37 (1987).
- 154.- Schalm, O. W.; Jain, N. C. y Carroll, E. J.: Hematologia
Veterinaria. 1a. ed. Hemisferio Sur. Argentina, 1981.
- 155.- Schmidt, S. P.; Prittle, E. C.; Hagemoser, W. A. et al.: A
Necrotizing Pneumonia in Lambs Caused by Pseudorabies
Virus (Aujeszky's Disease Virus). Canadian Journal of
Veterinary Research, 51: 145-149 (1987).
- 156.- Schwan, O.; Jacobsson, S. O.; Frank, A. et al.: Cobalt
and Copper Deficiency in Swedish Landrace Pelt Sheep.
Applications of Diagnostics in Flock-Related Deficiency
Diseases. Journal of Veterinary Medicine, A Animal
Physiology, Pathology and Clinical Veterinary Medicine,
34: 709-718 (1987).
- 157.- Seguret, N: What is Your Diagnosis (Polycythaemia Vera in
a Dog). Point Veterinaire, 21: 825-827 (1990).
- 158.- Shelton, G. H.; McKim, K. D.; Colley, P. L. et al.:
Feline Leukemia Virus and Feline Immunodeficiency Virus
Infections in a Cat with Lymphoma. Journal of the
American Veterinary Medical Association, 194: 245-252
(1989).
- 159.- Singh, B. P.; Kumar, R.; Mukherjee, S. C. et al.: Host -
Reaction and Pathology of Hydatidosis in Animals
Experimentally Infected with *Schinococcus granulosus*.
Journal of Veterinary Pathology, 2: 101-104 (1988).
- 160.- Sisson, S. y Grossman, J. D.: Anatomía de los Animales
Domésticos. 4a. ed. Salvat Editores. España, 1981.

161. - Smith, H. A. y Jones, T. C.: Patología Veterinaria. 1a. ed. U. T. E. H. A. México, 1980.
162. - Sodeman, W. A. y Sodeman, W. A.: Fisiopatología Clínica. 5a. ed. Nueva Editorial Interamericana. México, 1978.
163. - Solano, M.: Babesiosis Bovina Cerebral. Ciencias Veterinarias. Costa Rica, 8: 9-11 (1986).
164. - Somvanshi, R. and Mohanty, G. C.: Characterization of Infectious Bursal Disease in the Bursectomized and Thymectomized Chicken. Indian Journal of Animal Sciences, 63: 115-122 (1993).
165. - Sottiaux, J.: Cerebellar Haemorrhage Associated with Anticoagulant Intoxication in a Dog. Pratique Medicale and Chirurgicale de l'Animal de Compagnie, 20: 43-47 (1991).
166. - Spörri, H. y Stünzi, H.: Fisiopatología Veterinaria. 1a. ed. Acribia. España, 1969.
167. - Stoeckli, R.; Suter, M. M. and Scott, D. W.: Canine Epidermotropic Lymphoma Associated with the Intercellular Deposition of Immunoglobulin on Direct Immunofluorescence Testing. Companion Animal Practice, 1: 36-38 (1987).
168. - Stoger, J.: Infektionsversuche Mit Anaplasma Marginale Bei Kaelbern. Tesis Doctoral. Veterinaermedizinische Universitaet Wien, Austria, 1993.
169. - Summers, B. A.; Greisen, H. A. and Appel, M. J. G.: Canine Distemper Encephalomyelitis: Variation with Virus Strain. Journal of Comparative Pathology, 94: 65-75 (1984).

- 170.- Suryanarayana, C.: A Review on Haematological and Biochemical Picture in Haemoprotozoan Diseases of Cattle. Livestock Adviser, 15: 18-32 (1990).
- 171.- Suwa, T.; Ando, S.; Hashimoto, N.; *et al.*: Pathology of Experimental Chlamydiosis in Chicks. Japanese Journal of Veterinary Science, 52: 275-283 (1990).
- 172.- Tapparelli, F. and Marzadori, F.: Observations on Two Outbreaks of Tuberculosis in Pigs Diagnosed at Slaughter. Selezione Veterinaria, 31: 1133-1135 (1990).
- 173.- Taylor, D. J.: Enfermedades del Cerdo. 1a. ed. El Manual Moderno. México, 1987.
- 174.- Terpstra, C.: Hog Cholera: An Update of Present Knowledge. British Veterinary Journal, 147: 397-406 (1991).
- 175.- Terranova, E.: Hemobartonelosis en un Perro: Primer Caso Reportado en Uruguay. Veterinaria Uruguay, 24: 3-8 (1988).
- 176.- Thomas, W. B.; Sorjonen, D. C. and Steiss, J. E.: A Retrospective Evaluation of 38 Cases of Canine Distemper Encephalomyelitis. Journal of the American Animal Hospital Association, 29: 129-133 (1993).
- 177.- Tizard, I.: Inmunología Veterinaria. 2a. ed. Nueva Editorial Interamericana. México, 1984.
- 178.- Toivanen, A. and Toivanen, P.: Avian Immunology: Basis and Practice. 1st. ed. C. R. C. Press. U. S. A., 1987.

179. - Trap, D. and Garin Bastuji, B.: Leptospirosis in Sheep. Bulletin Mensuel de la Societe Veterinaire Pratique de France, 72: 283-292 (1988).
180. - Trap, D. and Garin Bastuji, B.: Caprine Leptospirosis in France. Bulletin Mensuel de la Societe Veterinaire Pratique de France, 74: 101-108 (1990).
181. - Ugalde, E. A.: Características Generales de un Brote de Enfermedad de Aujeszky en Cerdos. Tesis de Licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Universidad Nacional Autónoma de México. Cuautitlán Izcalli, México, 1981.
182. - Varshney, J. P. and Uppal, P. K.: Some Clinico - Pathological Studies in Purpura Haemorrhagica in a Mare. Centaur Mylapore, 7: 38-41 (1990).
183. - Wang, Y. D.; Xu, L. R.; Wen, L. J. et al.: Studies on Experimental Bovine Bracken Poisoning. Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica, 15: 235-239 (1984).
184. - Wanke, R.: Sudden and Unexpected Death in the Dog. A Review of More Than 330 Cases Based on Post-Mortem Findings. Kleintierpraxis, 33: 5-10 (1988).
185. - Weiss, D. J.: Potential Role of Serum Inhibitors of Erythropoiesis in the Anemia Associated with Infection, Renal Disease and Malignancy in the Dog. Veterinary Clinical Pathology, 15: 7-11 (1986).
186. - Weiss, D. J. and McClay, C. B.: Studies on the Pathogenesis of the Decreased Erythrocyte Survival Associated with Anemia of Inflammatory Disease. Veterinary Clinical Pathology, 17: 18 (1988).

- 187.- Weiss, D. J. and McClay, C. B.: Studies on the Pathogenesis of the Erythrocyte Destruction Associated with the Anemia of Inflammatory Disease. Veterinary Clinical Pathology, 17: 90-93 (1988).
- 188.- Weiss, D. J. and Murtaugh, M.: Neutrophil-Induced Erythrocyte Injury: A Potential Cause of Erythrocyte Destruction in the Anemia of Inflammatory Disease. Veterinary Clinical Pathology, 18: 13 (1989).
- 189.- Weiss, D. J. and Reidarson, T. H.: Idiopathic Dyserythropoiesis in a Dog. Veterinary Clinical Pathology, 18: 43-46 (1989).
- 190.- Wellman, M. L.; Kociba, G. J.; Mathes, L. E. *et al.*: The Bone Marrow Stromal Microenvironment in FeLV-Induced Erythroid Aplasia. Veterinary Clinical Pathology, 18: 11 (1989).
- 191.- Yadav, M. P.; Uppal, P. K. and Singh B. K.: Abortion and Foal Mortality, Respiratory and Paralytic Syndrome Caused by Equine Viral Rhinopneumonitis. Centaur Mysore, 5: 7-10 (1988)..