

11621
82



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

"RECOPIACION BIBLIOGRAFICA Y ELABORACION DE UN
CD- ROM SOBRE LEUCOSIS BOVINA"

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA:

DANIEL REYES SOTO

ASESOR

MVZ MC HUMBERTO ALEJANDRO MARTINEZ RODRIGUEZ

COASESOR: MVZ MARIA DE LOURDES JARA RAMIREZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO DE MEX

2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.



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

O. S. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES
ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

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

" Recopilación Bibliográfica y elaboración de un CD-ROM sobre LEUCOSIS BOVINA "

que presenta el pasante: Daniel Reyes Soto
con número de cuenta: 9657041-6 para obtener el título de :
Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuatitlán Izcalli, Méx. a 10 de Febrero de 2003

PRESIDENTE	<u>MVZ. Humberto Arellano Sánchez</u>	
VOCAL	<u>M.C. Humberto A. Martínez Rodríguez</u>	
SECRETARIO	<u>Dr. Guillermo Valdivia Anda</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>M.A. Antonio Gónez Alcántara</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>MVZ. Carlos Raúl Romero Basurto</u>	

DEDICATORIAS

A mis padres:

Gracias por su gran apoyo y por enseñarme a afrontar casi todas las cosas

A mis hermanos:

Cesar ningún niño puede crecer sin un buen ejemplo y tu eres el mejor que tengo

Mirna leí tu carta y pienso lo mismo.

I want to say you all that I feel for you although you are very obstinate ,fool but very

Funny you are the best sister that I have had

Don't change , be like you .

¡I love you !

Hector, me siento muy orgulloso de tener en casa un excelente amigo y veterinario, gracias por tu gran apoyo

A mi esposa

Maria mil gracias por estar conmigo en todo lo que hago, por ayudarme a realizar este sueño, por no permitirme caer nunca y confiar en mí, desde que llegaste a mi vida no he hecho otra cosa que agradecerle a Dios por haberte conocido, gracias por permitirme ser tu esposo, aprendiz y querer envejecer conmigo.

TE AMO

A mis hijos

Daniel y Josué ,chiquitos llegaron a mi vida para enseñarme algunas cosas, nunca pierdan esa mirada

A mis amigos

Las cosas sin ustedes hubieran sido mas difíciles siempre encontré en ustedes una sonrisa

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

**MVZ MC HUMBERTO ALEJANDRO MARTINEZ RODRIGUEZ
MVZ MARIA DE LOURDES JARA RAMIREZ**

Para mí es un gran honor contar con el apoyo de ustedes , gracias por dedicarme tanto tiempo y paciencia .

Para la realización de este trabajo encontré siempre el apoyo de grandes amigos veterinarios

MVZ Javier Hernández Balderas

MVZ Serafín Alonso Rangel

**En la parte técnica siempre había a quien recurrir gracias por tu colaboración
Ing. Jorge Guzmán Rivas**

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN	8
1.	Enfermedad de los bovinos	8
2.	Enfermedades virales de los bovinos	8
3.	Leucosis bovina en México	9
II.	OBJETIVOS	10
III.	ANTECEDENTES	11
1.	Historia	11
2.	Distribución geográfica	11
3.	Definición	12
4.	Sinonimias	12
IV.	Morbilidad y mortalidad	12
IV.	AGENTE ETIOLÓGICO	12
1.	Morfología y morfogenia	12
2.	Propiedades bioquímicas y biofísicas	12
V.	EPIDEMIOLOGÍA	13
1.	Transmisión	13
2.	Presentación de la enfermedad	13
VI.	PATOGENIA	14
1.	Periodo de incubación	14
2.	Patogenia	14
3.	Mecanismo de la fase tumoral	14
4.	linfadenosis	16
5.	reticulosiis	16
6.	reticulosarcomatosis	16
7.	apoptosis	17
VII.	SISTEMA INMUNE	18
1.	Tropismo celular	18
2.	Alteración del sistema inmune	19
A.	Alteración de inmunoglobulinas	19
B.	Alteración de las células del sistema inmune	19
C.	Alteración en la producción de citocinas	20
VIII.	DIAGNÓSTICO	23
1.	Diagnóstico clínico y signos	23
A.	Juvenil	23
B.	Timica	24
C.	Cutánea	24
D.	Enzootica	24

a)	Digestivo	25
b)	Cardiaco	25
c)	Respiratorio	26
d)	Reproductor	26
e)	Nervioso	27
f)	Renal	27
g)	Ocular	27
h)	Bazo	27
2.	Diagnóstico por laboratorio	28
A.	Recuento absoluto de linfocitos	28
B.	Prueba de inmunodifusión en gel agar	29
C.	Prueba ELISA	30
D.	Prueba de la reacción en cadena de la polimerasa	30
E.	Citometría de flujo	30
F.	Dehidrogenasa del ácido láctico	30
G.	Histopatológico	30
H.	Líquido cefalorraquídeo	30
I.	Microscopía electrónica	30
J.	Cultivos celulares	30
3.	Diagnóstico diferencial	31
IX.	CONTROL	32
X.	PREVENCIÓN	33
1.	Vacunas	33
XI.	TRATAMIENTO	34
XII.	SALUD PÚBLICA	34
XIII.	DISCUSIÓN	35
XIV.	CONCLUSIÓN	36
XV.	BIBLIOGRAFÍA	37

APENDICE DE CUADROS

1) Principales hallazgos clínicos en bovinos	21
2) Principales hallazgos clínicos	22
3) Alteración de interleucinas y consecuencias	27
4) Niveles de interleucinas en diferentes presentaciones de leucosis bovina	28
5) Clave de BEENDIXEN	29
6) Diagnostico diferencial	31

I. INTRODUCCIÓN

1.- Enfermedades en los bovinos dentro de los factores que afectan la producción en los bovinos encontramos los problemas infecciosos , metabólicos y tóxicos, los problemas infecciosos los dividimos en virales, bacterianos, micóticos y parasitarios, como el numero de etiologías que afectan a los bovinos es amplia el diagnostico clínico exacto y preciso será difícil, por lo tanto el tratamiento no será específico en algunas ocasiones (Gibbs, 1987).

2.-Enfermedades virales de los bovinos como ya mencionamos anteriormente los problemas infecciosos afectan directamente la producción bovina , tal es el caso de los virus. Una de las primeras divisiones en las que se encuentran agrupadas los virus es por el tipo de ácido nucleico presente en su genoma, así los virus se dividen en DNA y RNA , las cuales pueden dividirse en géneros en base a su tamaño, tipo de simetría y otro caracteres . Dentro de la familia retroviridae podemos encontrar las siguientes subfamilias a) Oncoviridae b) Lentiviridae c) Spumaviridae (Kahrs, 1990).

Además de la clasificación antes descrita los virus pueden dividirse en dos categorías epidemiológicas según el equilibrio que tienen en ciertas áreas geográficas, de esta forma los virus se clasifican en exóticas y endémicas. Las infecciones endémicas presentes en nuestro país son rinotraqueitis infecciosa bovina, diarrea viral bovina, parainfluenza y leucosis bovina que se encuentran firmemente arraigadas, en donde una parte de la población bovina es inmune y otra es infectada activamente y no implican zonas geográficamente grandes (Gibbs, 1987).

Las infecciones exóticas son responsables de perdidas económicas grandes y se extienden rápidamente (Gibbs, 1987).

En la actualidad la información en la Medicina Veterinaria ha crecido, debido a los avances tecnológicos y digitales, siendo factible obtener cantidades infinitas de cualquier parte del mundo. A partir de ello se ha facilitado la obtención de manera constante con el fin de agilizar la búsqueda (Murriay, 1998)

En el área se ha producido información considerable sobre enfermedades que disminuyen el rendimiento de la producción, tal es el caso de leucosis bovina (Villauta,

1992) sin embargo se encuentra dispersa, por lo que resulta importante organizarla para el estudiante o profesionista. Leucosis bovina es una enfermedad presente tanto en países desarrollados como del tercer mundo (Koguchi, 1996). El bovino es el huésped natural, pero experimentalmente se ha observado en ovinos, caprinos y en conejos. Esta enfermedad es detectada a nivel de rastro la mayoría de veces, siendo provocada por un virus que puede infectar a gran número de animales, pero un pequeño porcentaje desarrolla la formación de neoplasias y disminuye sus defensas (Pelzer, 1997). Tiene clásicamente las siguientes presentaciones: a) Linfosarcoma conocida como leucosis o leucemia bovina con características tumorales en un 5%, b) Linfocitosis persistente (LP) asintomática benigna en un 30%, c) Portadores asintomáticos en un 65 a 75%. Además es una enfermedad que va en aumento en el número de casos por su fácil diseminación, su contagio puede ser vertical u horizontal, esto quiere decir que la madre puede transmitir la infección a través de placenta y por secreciones vaginales, sangre y orina, esta transmisión horizontal implica un manejo adecuado del animal infectado, ya que aun él medico veterinario puede formar parte en la transmisión. Los artrópodos hematófagos juegan un papel importante como vectores ya que se ha demostrado que con cantidades pequeñas de sangre puede haber contagio. (Castelli, 1998).

3.- Leucosis bovina en México En México los conocimientos relativos a leucosis bovina datan de 1967, tiempo después se diagnosticó clínicamente 9 casos de un total de 22669 sacrificados en el rastro de Ferreria. (Monroy, 1990). Aluja encontró 110 casos de linfosarcoma en México entre 1969 y 1974 según datos proporcionados por la red nacional de laboratorios de patología animal. Este informe indica la presencia de la enfermedad en 17 entidades, principalmente en el centro del país, donde aumento el número de casos. (De Aluja 1975) Jaramillo recopiló entre 1966 y 1975 información de diversas instituciones oficiales de diagnostico en el Valle de México encontrando 40 casos (Monroy, 1990) posteriormente la red nacional de laboratorios informo sobre 220 casos clínicos entre 1969, 1982 en la republica mexicana (Larios 1985) y en la cuenca lechera de Tizayuca Hgo se encontró el 40 % de seropositividad con la prueba de gel agar (Monroy, 1990).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

II. OBJETIVOS

- ❖ **RECOPILAR INFORMACIÓN ESCRITA Y GRÁFICA, ACTUALIZADA SOBRE LEUCOSIS BOVINA**
- ❖ **ELABORAR UN CD-ROM PARA EL APOYO DE LAS ASIGNATURAS RELACIONADAS CON EL TEMA**

III. ANTECEDENTES

1.-Historia La leucosis bovina fue descrita por primera vez en Alemania en 1878, los estudios indicaron que solo ocurría en un grupo de animales pequeño (Larios 1985). Posteriormente Goetze en Alemania y Beendixen en 1957 desarrollaron cuadros hematológicos, como claves de referencia, dándole importancia al recuento de linfocitos persistentes, como un signo clínico, de ahí propusieron la clasificación de animales sospechosos, positivos y/o normales (Jain, 1993).

En la actualidad las estadísticas sobre leucosis bovinas no son exactas, ya que en algunos países no es de reporte obligatorio. En el continente Europeo, Asiático y en América se encuentra la enfermedad, lo que significa que el virus se encuentran en la ganadería de mayor importancia del mundo. Los primeros estudios epidemiológicos de leucosis bovina demostraron que ocurría en poblaciones familiares lo que suponía un origen genético, pero esto se desechó durante los años cincuenta, cuando se comprobó la etiología viral de leucemias en roedores y aves, el descubrimiento del virus leucogénico en los mamíferos y las observaciones de leucosis bovina logró apoyar la etiología viral como un suceso enzootico. (Monroy, 1993) La falta de cultivos celulares adecuados para su replicación impedía su aislamiento. En 1974 Von der Maeten pudo demostrar que el virus podría ser cultivado en bazo de borrego y posteriormente en células fetales de pulmón de bovino y murciélago, lo que permitió producir el material suficiente para su caracterización bioquímica y biofísica.

2.-Distribución geográfica

Se ha identificado en: Alemania, Holanda, Suiza, Estados Unidos, Noruega, Dinamarca, Australia y México (Medway, 1990).

3.-Definición

Es una enfermedad neoplásica producida por un virus caracterizada por un aumento patológico del número de linfocitos en sangre, médula ósea y ganglios linfáticos, que compromete a otros tejidos.

Se reconocen cuatro formas de presentación, La juvenil, tímica, cutánea y de adulto, las tres primeras se les denomina esporádica, sin evidencia de ser contagiosas y la última denominada enzootica (Esain, 1987).

4.-Sinonimias

Otros términos que suelen usarse como sinónimos son: leucosis (refiriéndose al aumento de leucocitos sanguíneos) linfosarcoma, linfoma, hemoblastosis, linfoblastoma, linfadenosis, linfomatosis, linfoma maligno, linfocitoma, leucosis viral bovina, complejo viral leucosis linfosarcoma (Monroy, 1993).

5.-Morbilidad y mortalidad

En áreas enzooticas la morbilidad anual puede llegar a ser de 60 por cada 100,000 animales mientras que en otras puede ser de 4 por cada 100,000 animales. La mortalidad puede llegar a ser del 2 al 5 % (Correa, 1996).

IV. AGENTE ETIOLÓGICO

1.- Morfología y morfogenia El virus de la leucosis bovina (VLB) es un representante del genero oncovirus C, subgénero de los mamíferos, de la familia Retroviridae, siendo su genoma característico por presentar un RNA viral con una nucleoproteína p24 (en región gag), una glicoproteína gp51(en región env) y la transcriptasa inversa (en región pol) , la enzima transcriptasa inversa realiza una cadena de DNA complementaria (CDNA) (Teutsch, 1996). Con esto es posible que el DNA complementario pueda estructurarse en el DNA celular en forma de provirus (Orlik, 1996). Este mecanismo se traduce en la infección de por vida hacia el hospedador, permitiendo que la protefna virica se replique cuando se repliquen las células del hospedador, sin embargo inhiben la liberación de viriones hacia la circulación por lo cual no hay viremia (William 1999). El virus de leucosis bovina con los antígenos externos compuestos de glicoproteina (gp.51 o gp.60) tienen un tamaño de 70,000 daltons y el antígeno interno compuesto de proteínas (p.24 o p25) con un de peso molecular menor a 24000 daltons, son muy importantes estos antígenos, ya que se utilizan para el diagnostico de la enfermedad (Gillespie, 1983).

2.- Propiedades bioquímicas y biofísicas En el virión ácido nucleico representa un 2%; de proteína un 60%;de lípidos 35%; y Carbohidratos un 3%;su nucleoide mide de 160 a190 nm, con una densidad de 1.16 al.17 g/ml y con un coeficiente de sedimentación de 60 a 70s. Se inactiva por calor a 56 grados centígrados durante 30 minutos o a 60 grados durante un minuto y en leche a 74 grados durante 17 segundos.

La fermentación natural o la aplicación de ácido láctico al calostro destruyen al virus, y no afecta la actividad protectora de los anticuerpos neutralizantes (Castillo, 1998).

V. EPIDEMIOLOGÍA

Los estudios epidemiológicos subrayan que el contacto estrecho de vacas infectadas y sensibles a la transmisión del VLB intensifican la frecuencia en los establos, con el confinamiento, al aumentar la densidad de los rebaños, o agrupando vacas negativas con positivas al VLB y en el caso de terneros y novillas tienen una mayor probabilidad de infección (Gibbs, 1987).

1.-Transmisión

Para que suceda la transmisión horizontal se requiere de sangre que contenga linfocitos B infectados, puede ser vía mecánica o a través de la piel dañada (Hoopkins, 1997). Por lo que las fuentes de contagio pueden ser el material quirúrgico, tatuadores, descornadores, transfusión sanguínea, palpación rectal y por supuesto el contacto directo entre los animales (William, 1999). Para la confirmación de la transmisión se han utilizado vacas susceptibles en estado natural y experimental, así como las ovejas (Castelli, 1998). a dosis de linfocitos infectados puede ser tan baja como de 100 linfocitos y a menudo la forma de contagio es de forma yatrogénica. Pero no olvidemos los insectos hematófagos, que como ya se ha demostrado con pocas dosis de linfocitos infectados en sangre, pueden llegar a causar la enfermedad. La transmisión vertical ocurre cuando las madres enfermas infectan a sus crías a través de la placenta esto puede ocurrir en el último tercio de la gestación (Stringfellow 2000) Se ha demostrado la presencia del virus en el calostro y la leche (Hubner, 1996), pero no es la principal fuente de contagio debido a que se ha confirmado un porcentaje bajo en la diseminación de la enfermedad (Islas, 1996).

2.-Presentación de la enfermedad

Existen dos formas de presentación de la leucosis bovina:

- | | | |
|------------------------------|---|---------------------------------|
| a) Esporádica | { | Juvenil-----3 a 6 meses de edad |
| | | Tímica -----1 a 2 años de edad |
| | | Cutánea -----1 a 3 años de edad |
| b) Enzootica -----3 a 6 años | | |

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VI. PATOGENIA

1.-Período de incubación Es prolongado de 3 a 4 años, los signos y duración del padecimiento fluctúan y según el número de órganos implicados e intensidad de las lesiones. Sin embargo cuando el animal se infecta se necesitan por lo menos 2 semanas para lograr encontrar los anticuerpos.

2.-Patogenia La teoría sobre la patogenia más aceptada es que el animal susceptible antes o después del nacimiento contrae la enfermedad. Lo que da como resultado la activación del sistema linforeticular, entrando el animal a una fase subclínica de la enfermedad, caracterizada por una linfocitosis que puede llegar a durar años, algunos animales llegan a la fase clínica donde se observan neoplasias que podrían ser de curso agudo o crónico y que normalmente conducen a la muerte. Por la patogenia que presenta la enfermedad se le ha dividido en 3 diferentes fases. 1) La fase inicial en donde se replica el virus sin presentación de signos clínicos; 2) la fase de preleucosis, en donde solo se manifiestan variaciones hematológicas, por lo que no es posible realizar un diagnóstico adecuado (Sashib 1998) y 3) la fase leucémica, en la que se presentan trastornos sanguíneos o tumorales que conducen a la muerte (Castillo, 1998).

3.-Mecanismo de la fase tumoral

Se ha visto que el virus de la leucosis bovina induce una linfocitosis persistente policlonal no maligna de linfocitos CD5+ en sangre, que en algunos casos puede progresar hacia leucemia o hacia linfoma de linfocitos B. Se desconoce el mecanismo por el cual sucede la transformación celular (Blazevic 1994). Uno de los hechos ya conocidos e implicados en la transformación celular, es la comprobación del contenido de provirus en la mayoría de las células tumorales. Este ADN proviral se encuentra integrado al genoma celular. Por lo tanto si nos referimos al lugar de la integración del provirus, los tumores son el resultado de una proliferación mono u oligoclonal a diferencia de la LP en donde el provirus es localizado en varios sitios genómicos. (Doménech 1992). Otro hecho ya conocido, menciona que el 25% de los casos de tumores presentan delección sin afectar a los genes de las proteínas reguladoras (tax/rex), así mismo se menciona que no existe expresión de los genes virales, lo que pareciera indicar que no son necesarios para mantener el estado tumoral. Otro estudio realizado en 1995 reveló el alto contenido de ciclina (c), antígeno nuclear de la proliferación (PCNA), el cual se encuentra en niveles altos en los casos de leucemia humana. Al mismo tiempo estos estudios han revelado la presencia de PCNA en cantidades altas en ovejas infectadas en comparación con las

ovejas sanas, independientemente del elevado recuento celular linfocitario. Estos resultados nos podrían sugerir que el PCNA desempeña un papel importante en el proceso de transformación linfóide como resultado de la infección por el virus de la leucosis bovina, pero hasta la fecha esto no se ha podido comprobar (Blaha 1995). Sin embargo uno de los mecanismos mas aceptados es el de los llamados pro-oncogenes celulares o genes supresores de tumores, implicados en el crecimiento celular así como en la diferenciación de las células. Muchos de estos genes actúan como factores de transcripción y regulan la expresión de otros genes. Se denominan así, por la excesiva expresión de estos genes o la expresión de formas mutadas de los mismos o de sus homólogos virales, lo que conduce a la transformación maligna de las células. La primera explicación de la formación de tumores por el VLB se basa en la alteración de dos proto-genes *pim L* y *myc.C*

Se ha observado que en los linfocitos B obtenidos de vacas con LP, se encuentran mayores cantidades de ARNm de ambos genes, sugiriendo este hecho, que linfocitos B infectados por el VLB podría presentar una alteración en la regulación de los genes, con una sobreexpresión de ambos. Por otra parte esta alteración en la expresión de los protooncogenes no parece estar limitada a las células completamente transformadas, es decir tumorales por lo que podría ser característico de estados pre-neoplásicos en los linfocitos (Doménech, 1992). Otra de las explicaciones se basa en la hipótesis de una proteína supresora de tumores o p53, sin embargo frecuentemente los tumores contienen genes p53 con mutaciones o deleciones, con el cual se suprime el crecimiento tumoral (Orlik, 1997)

En otros estudios realizados en bovinos y ovinos infectados encontraron que la mitad de los tumores presentaban mutaciones o deleción en este gen, mientras que en las vacas con L.P una séptima parte mostraban mutaciones, sin encontrarse en las muestras ovinas estas alteraciones, lo que nos indicaría que las mutaciones en p53 puede estar relacionado con la fase intermedia entre LP-tumoral. Estudios posteriores han confirmado la presencia de mutaciones en la p53 de líneas celulares transformadas por el VLB, por lo que parece ser un mecanismo necesario para el desarrollo de leucosis bovina enzootica. Por otra parte en estudios experimentales de ratones atímicos a los que se les implantan células infectadas por el VLB desarrollan tumores de gran tamaño, disminuyendo considerablemente cuando se les añade a las células productoras de los mismos la proteína p53. Esto reforzaría la idea de que existe una mutación de este gen que impide el control del proceso tumoral (Doménech, 1992) .

En los procesos patológicos se pueden dividir en diferentes fases, debido a los componentes de las lesiones tumorales y los distintos grados de malignidad de las mismas, así como por su localización focal y generalizada. La clasificación histopatológica de los tumores se realiza de acuerdo a las investigaciones anatomopatológicas, citológicas y hematológicas (Dinter, 1996).

4.-Linfoadenosis es una forma folicular y difusa de la leucosis linfática, proceso generalmente sistémico, con aumento de tamaño de los ganglios linfáticos, presentan una morfología homogénea y uniforme con crecimiento infiltrante, se observa una tumoración esplénica marcada. Se da una proliferación de células tumorales linfáticas tipo linfocitario y prolinfocitario, con cuadro histológico homogéneo en la forma folicular, y presencia de grandes zonas similares a folículos primarios compactos en el bazo y ganglios linfáticos, con una falta de producción de fibras de reticulina. En general se observa elevado número de linfocitos y formas celulares inmaduras relativamente escasas (Staiton, 1987).

5.- Reticulosis es generalizada o sistemática, donde se observa moderado aumento de ganglios linfáticos con lesiones difusas y de tipo infiltrativas o con pequeños focos localizados en los órganos. La proliferación de células tumorales reticulares (núcleo relativamente claro y citoplasma de forma irregular), presentan una producción intensa de reticulina, se observan valores generalmente subleucémicos, presentando un cuadro hemático predominantemente de células inmaduras (parablastos) (Kahrs, 1990).

6.- Reticulosarcomatosis es un proceso circunscrito o generalizado, los ganglios están afectados con gran variabilidad en el tamaño de los tumores y crecimiento infiltrativo de los mismos (Esain, 1987).

En un mismo animal pueden observarse tanto neoplasias de células linfoides como reticulares. De acuerdo a los estudios se trata de una proliferación de linfocitos B, en los cuales se da también la multiplicación del virus y se puede evidenciar la presencia del antígeno asociado al tumor (Gillespie, 1998).

7.-Apoptosis en esta enfermedad podemos observar este proceso. La apoptosis o "muerte celular programada" se caracteriza por los siguientes hechos:

a) Esta controlada por la expresión de determinados genes celulares y b) Se produce un colapso nuclear debido a una condensación de la cromatina, que tiende a marginarse en formas de medias lunas o esferas en la membrana nuclear, seguido de la fragmentación celular en cuerpos apoptóticos rodeados de membrana plasmática. La integridad de la membrana celular hasta el final del proceso es una característica diferencial con la necrosis. Este hecho evita que salga el material y por consiguiente no se da la respuesta inflamatoria por parte del hospedador (Aughey, 2001). Desde la descripción del VLB se ha observado en las células infectadas la presencia de núcleos raros o fragmentos que se consideraban con actividad viral y que en la actualidad se podrían interpretar como apoptosis. Recientemente se ha relacionado el incremento de IL-10 detectada en la presentación de la leucosis, con el posible desarrollo de apoptosis de linfocitos T lo que explicaría su disminución (Wu, 1996). También se ha observado desarrollo de apoptosis en monocitos de diferentes orígenes tras ser infectados por VLB. Sin embargo este mismo fenómeno no se ha podido observar en macrófagos más diferenciados infectados persistentemente con VLB, lo que podría indicar que hay una inhibición de la apoptosis posiblemente por la acción de ciertos genes celulares, y esto favorecería la infección persistente con la consecuente producción viral. La inhibición de la apoptosis, se asocia casi siempre con una mayor persistencia vírica. En el caso del VLB no se ha determinado el mecanismo genético implicado tanto en la inducción como en la inhibición de la apoptosis (Sjogren, 1996).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VII. SISTEMA INMUNE

1.-Tropismo celular

Inicialmente se consideró que los linfocitos B circulantes eran las únicas células capaces de ser infectadas por el VLB, recientes estudios han comprobado que al parecer los linfocitos T y los monocitos/macrófagos (m/m) son otras posibles células hospedadoras. Además existen ligeras evidencias sobre células endoteliales y granulocitos. También se ha observado que el VLB es capaz de infectar y expresar antígenos víricos como la p24 en el epitelio de glándula mamaria de vacas infectadas (Doménech, 1992). La posible infección de los linfocitos T se sustenta en el hallazgo de ADN proviral en los mismos (Schwartz, 1994). La infección podría determinar una modificación en la síntesis de las citoquinas producidas por los linfocitos T, por ejemplo IL2, origina la expansión de los linfocitos B de un estado aleucémico a una linfocitosis persistente, se ha comprobado que los linfocitos B CD5+ de las vacas con LP proliferan como respuesta a IL2, no obstante todavía esta por determinar si VLB se expresa o no en los linfocitos T y definir el papel que juega las subpoblaciones de linfocitos T CD4+ y CD5+ en el desarrollo de la enfermedad (Yakobson, 1998). La infección de las células de la estirpe m/m podrían ayudar para entender ciertos aspectos de la enfermedad. Aunque no hay

evidencias claras de la infección monocito/macrófagos (m/m) por VLB *in vivo*. Existen estudios a partir de m/m obtenidos de sangre de animales infectados experimentalmente donde se ha demostrado la expresión vírica, o detectado ARN vírico, ADN proviral, mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), lo que comprobaría que son posibles células diana del VLB. Experimentalmente se ha observado que el VLB es capaz de infectar varios tipos de m/m especialmente aquellos aislados de ovejas y vacas sanas produciendo 2 tipos de infección, lítica en monocitos pocos diferenciados o productiva en macrófagos diferenciados. En los m/m se han observado expresiones de las proteínas víricas como formación de nuevos virus, junto con la presencia de alteraciones morfológicas de las células asociadas con el desarrollo de la apoptosis. Por otra parte, estos m/m infectados con el VLB pueden inducir respuesta inmune frente a la p24 y gp51 tras su inoculación en conejos. Estos resultados sugieren que los m/m podrían desempeñar un papel activo en la patogenia de la infección (Werlin, 1995).

2.-Alteración del sistema inmune

El VLB afecta principalmente a los linfocitos y se sugiere que también afecta al sistema inmune provocando una disminución en la capacidad de respuesta hacia otros agentes secundarios (Snider, 1996), sin una marcada inmunosupresión, encontrándose principalmente: alteración en las inmunoglobulinas, en las células inmunes y en sus productos (citocinas) como en los niveles de producción de las mismas (Trainin, 1996) .

A)Alteración de inmunoglobulinas

Es un hecho conocido desde hace tiempo que el VLB muestra modificaciones en las inmunoglobulinas, principalmente la IgM. Estas alteraciones de IgM afecta a los niveles séricos, a su estructura y a su función biológica (Leukut, 1995). En animales con LP y con linfósarcoma existen niveles más bajos de IgM, presentan una reducción en las células productoras de IgM en el bazo y en los nódulos linfáticos (Dinter 1996). Estos niveles más bajos de inmunoglobulinas se podrían deber a una subpoblación de linfocitos B, que se encuentra disminuida o bien alterada en la relación de linfocitos T y B, ya que los linfocitos TCD4 participan en la activación de los linfocitos B y en la producción de inmunoglobulinas (Chiba, 1995).

B)Alteración de las células del sistema inmune

De un 30 a un 35% de los animales infectados por VLB presenta LP, esta es el resultado de una expansión policlonal no neoplásica de linfocitos B, este aumento se produce especialmente en la seroconversión que se da entre la 4ª. y 5ª. semana después de la infección,(Xu 1993) presentando principalmente CD5 como marcador, que es normalmente una subpoblación minoritaria en el ganado no infectado, estas células representan del 5-15% del total de los linfocitos mientras que en los animales con LP el 70% de los linfocitos B son CD5+ . Sin embargo no está claro si esta subpoblación es la célula blanco principal de la infección, ya que se ha encontrado ADN proviral integrado en linfocitos B CD5+ y CD5-(Ungar 1996). El aumento de linfocitos B trae como consecuencia la alteración de la relación 1:1 que hay con los linfocitos T. Aumentando posteriormente la relación 1 a 5 en animales con LP lo que ha sugerido que además del aumento de linfocitos B hay una disminución de linfocitos T (Orlik 1996). Esto se ha encontrado tanto en los CD4+ como en los CD8+, sin embargo parece ser que el descenso se debe a la presencia de marcadores CD4+ (Wu, 1996).

C)Alteración en la producción de citocinas

En algunas de las infecciones por retrovirus se han descrito que existen alteraciones y cambios en los niveles de citocinas.(Cuadro 1) sugiriendo que esto se debe a la propia infección, como el VLB no posee oncogenes y durante la enfermedad se produce una mínima cantidad de antígeno viral, se ha estudiado que la proliferación de linfocitos B(Richar, 1989), puede deberse a una sobreexpresión de las citocinas promotoras del crecimiento y la progresión de las distintas etapas de la infección del VLB (Keefe, 1997). De esta manera en la infección se activarían las citocinas y sus promotores responsables del crecimiento de linfocitos B, también se sabe que VLB puede infectar otro tipo de células como linfocitos T y monocitos (Pyeon, 1996), la activación de estas células podría ampliarse debido a la producción de estas últimas, incrementando el número de citocinas implicadas en la patogenicidad, (cuadro 2), (Yacobson, 1998).

Cuadro 1 ALTERACIÓN EN LA CONCENTRACIÓN DE CITOCINAS Y SUS CONSECUENCIAS

CITOCINAS	ALTERACIÓN EN LA INFECCIÓN POR VLB	CONSECUENCIAS
IL-1	Incremento por la secreción de monocitos	Incremento en la proliferación de LT Y LB
IL-2	Secreción incrementada al comienzo de la infección, que va disminuyendo según progresa la infección, valores normales en animales con tumores	Desconocida
IL-6	Incremento en LP	Disminución en la secreción de antígenos virales, posible contribución a la latencia
	Invariable	
IL-10	Incremento durante la evolución de la enfermedad	Correlación con los estadios avanzados de la infección y tumores.
	Invariable	
TNF	Incremento de la producción por monocitos	Estimula la producción de LT, LB
	Incremento de la producción de linfocitos en la linfocitosis persistente (LP)	Latencia in vivo por disminución en la producción de antígenos virales.
	Invariable	
IFN	Indetectable en el suero	No asociado a la infección pero puede ser por una disminución de los LT durante LP.
	Disminución durante LP	
	Secreción por monocitos incrementada	

(Doménech, 1992)

(IL) Citocinas
 (TNF) Factor de necrosis tumoral
 (IFN) Interferon
 (LB) Linfocito B
 (LT) Linfocito T
 (VLB) Virus de la leucosis bovina

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**Cuadro 2 VALOR DE LAS CONCENTRACIONES DE CITOCINAS EN
DIFERENTES PRESENTACIONES DE LEUCOSIS**

	IL-1	IL-2	IL-4	IL-6	IL-10	IFN	TNF+
BLV-/LP-	+	+	+	+	+	+	+
BLV+/LP-	++	++++	-	+	++	-	++
BLV+/PL+	++	++	-	++	+++	-	++
TUMOR		+	-		++++	-	

BLV-/LP- animales negativos al virus y a linfocitosis persistente
 BLV+/LP- animales positivos al virus y negativos a linfocitosis persistente
 BLV+/PL+ animales positivos al virus y con linfocitosis persistente
 TUMOR animales con neoplasias

(-) Negativo

(+) Ligeramente positivo

(+ +) Positivo

(+ + +) Moderadamente positivo

(+ + + +) Fuertemente positivo

(IL) Citosina

(IFN) Interferon

(TNF) Factor de necrosis tumoral

(Doménech, 1992)

VIII. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se puede realizar tomando en cuenta los siguientes aspectos:

- a) Signos clínicos
- b) Hallazgos hematológicos
- c) Examen histopatológico
- d) Diagnóstico por microscopia electrónica
- e) Prueba de ELISA
- f) Prueba de inmunodifusión gel agar
- g) Prueba de radioinmunoensayo
- h) Prueba de fijación del complemento
- i) Prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
- j) Prueba de inmunofluorecencia directa
- k) rueba de virus neutralización

1.-Diagnostico clínico La historia clínica es de vital importancia para detectar problemas cardíacos, respiratorios y digestivos, además con una inspección adecuada de los ganglios linfáticos, se puede establecer un diagnostico presuntivo adecuado.

En la forma esporádica se pueden observar signos muy diversos y se mencionan en los siguientes

A) Juvenil

Se presenta entre los 3 a 6 meses de edad, el signo más evidente es el crecimiento exagerado y palpable de prácticamente todos los ganglios linfáticos periféricos lo que provoca problemas secundarios como meteorismo y disnea (Bloney, 1997). El meteorismo aparece por la localización neoplásica en los ganglios linfáticos faríngeos o mediastínicos. La disnea se provoca al igual por compresión de los ganglios linfáticos faríngeo y laríngeo, además del agrandamiento del bazo que se encuentra en todos los casos. (Armstutz, 1980)

B) Tímica

Ocurre generalmente entre primero o segundo año de vida, donde el timo es el órgano blanco principal sin embargo se observa dolor al respirar, pérdida de peso y disminución del apetito. En la región preesternal se aprecia una masa firme y suave, así como edema, no se observa adenopatía generalizada, los tumores presentan un material amarillo pálido sin contenido granulomatoso. Los ganglios linfáticos regionales suelen estar afectados (Bloney, 1997) y ocasionan disnea, respiración acelerada, ingurgitación de las yugulares, ruidos cardíacos, edema en faldas y papada. Los animales desarrollan una inflamación en la parte posterior del cuello que puede progresar hacia la parte anterior del mismo. Los problemas secundarios principales son meteorismo y disnea, ya que la compresión de los ganglios linfáticos inflamados sobre el esófago impide el eructo eficaz así como la compresión traqueal, el desplazamiento o compresión pulmonar coadyudan a los signos de disnea. La distensión de las yugulares es debido a las masas tímicas tumorales en el tórax, lo que reduce el retorno venoso, de este modo se impiden las funciones cardíacas y pulmonares. La fiebre es un signo frecuente por lo que debemos diferenciar con otras enfermedades, siendo esta consecuencia de la necrosis del tumor o por infecciones secundarias (Zinder, 1996).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

C) Cutánea

Se presenta con poca frecuencia en animales de uno a tres años de edad y se caracteriza por la aparición de tumores linfoides en el cuerpo, en un principio se observan como nódulos o ronchas en el cuello y lomo, en forma subcutánea, con frecuencia son friables y sangran, además de aumento de tamaño de los ganglios linfáticos superficiales y algunos internos, también se observa edema subcutáneo, linfocitosis e infiltración linfocitaria en hígado, bazo, riñón y otros órganos internos, llevando eventualmente a la muerte. El linfoma en piel puede desaparecer pero después de un tiempo se observa de nuevo (William, 1999). Los insectos por picadura causan irritación de la piel y en vacas con linfosarcoma, provocan dermatitis superficial o hemorrágica (Correa, 1996).

D) Enzootica

En esta forma de presentación se observa lo siguiente: se presenta en animales mayores a tres años de edad y como característica principal son las tumoraciones de desarrollo lento en ganglios linfáticos y algunos órganos causando alteraciones secundarias. Los signos clínicos raramente se manifiestan antes de los dos años y son frecuentes en animales con edad de tres a seis años (Bloney, 1991). El linfosarcoma puede encontrarse en ganglios linfáticos internos, siendo órganos blanco el abomaso, corazón, útero, espacio retrobulbar, región epidural, y menos frecuente en vías respiratorias superiores e inferiores, glándula mamaria, preestomagos, riñón, ureteres, hígado, bazo y médula ósea. Las alteraciones hematológicas se caracterizan por un aumento absoluto de leucocitos y linfocitos, que en la mayoría de los casos manifiestan signos inespecíficos como pérdida de peso, disminución de apetito y baja producción lactéa. El agrandamiento de los ganglios linfáticos periféricos y externos es frecuente, entre los que destacan preescapulares, prefemorales, supramamarios, submandibulares, sublumbares y mesentéricos, lo que ocasiona problemas secundarios dependiendo de la región involucrada (Fenner, 1987).

a) Digestivo En cuadro digestivo, el linfomasarcoma en el abomaso produce los siguientes signos: melena, indigestión vaginal o simplemente inapetencia y pérdida de peso. En los preestomagos provoca grandes variables en la función fisiológica de los mismos, pérdida de peso, pérdida del apetito, meteorismo o signos de indigestión vaginal. Estos tumores son difíciles de diagnosticar a menos que se realice una citología del líquido abdominal o laparotomía exploratoria, rara vez se involucra el intestino delgado o grueso. Existe anemia con anisocitosis, poiquilicitosis u olicromasia de eritrocitos (Medway, 1990).

b) Cardíaco En el corazón, se observan anomalías que incluyen arritmias, derrames pericárdicos, distensión venosa, e insuficiencia cardíaca congestiva, esto surge como consecuencia de la afección al corazón o al pericardio. Siendo el lado derecho el más afectado y se observa como signo característico edema intermandibular que puede llegar hasta el pecho (Verna, 1998).

c) Respiratorio En sistema respiratorio, los signos están asociados a masas tumorales que incluyen estertores inspiratorios y expiratorios, resultantes de infiltrados nasales en vías respiratorias superiores, agrandamiento de ganglios linfáticos por masas tumorales existentes. La disnea en las vías respiratorias bajas puede reflejar la existencia de derrames pleurales, implicación pulmonar, masas tumorales mediastínicas o insuficiencia cardíaca congestiva. (William, 1999).

d) Reprodutor El aparato reproductor de las hembras, constituye otra ubicación del linfomasarcoma. Las neoplasias pueden ser focales, multifocales o difusas. Las lesiones clásicas del linfomasarcoma uterino están integradas por nódulos duros o masas en el interior de la pared uterina. Estas lesiones pueden existir en uno o en ambos cuernos, ocasionalmente en los ovarios o en los oviductos (Von, 1973). Los tumores focales grandes o difusos pueden implicar totalmente al útero o a todo el tracto reproductor. En úteros no gravidos son mucho más fáciles de identificar, que en hembras en gestación en las que los placentomas y el feto con frecuencia ocultan las masas tumorales. Las palpaciones rectales de rutina a menudo descubren el linfomasarcoma del tracto reproductor antes de que aparezcan los signos (Kahrs, 1990). Las lesiones testiculares son raras, sin embargo se puede presentar orquitis unilateral (Fenner, 1997).

e) **Nervioso** En el sistema nervioso los tumores del linfosarcoma se presentan en la región epidural de la medula espinal provocando paresia progresiva y parálisis, esta puede ser regional dependiendo de la situación anatómica del tumor (Kahrs1990). La paresia y las parálisis posteriores, son de alta incidencia debido a los tumores en las regiones toracolumbar y lumbosacra. Las lesiones cervicales y torácico cervicales están situadas en el espacio extradural presentándose también de forma focal, multifocal o difusa. También se ha observado linfosarcoma en cerebro pero es menor su presentación (Blaha, 1995).

f) **Renal**, los riñones presentan infiltración linfocitaria, pero los uréteres y la vejiga resultan menos afectados. El efecto sobre la función renal puede dar como resultado signos clínicos que caracterizan a la pielonefritis o a la nefrosis amiloidea. (Von, 1973) .

g) **Ocular** En los signos oculares se observa la implicación de la región retrobulbar como ubicación frecuente. Por consiguiente el exoftalmo uni o bilateral y el daño ocular representan la manifestación clínica más frecuente del linfosarcoma en animales positivos (Blood, 1986).

h) **Bazo** Finalmente la neoplasia en bazo debido al VLB se presenta de forma esporádica en las vacas adultas y aunque por lo general va acompañada de neoplasias que pueden ser microscópicas o macroscópicas, y pueden llegar a ser la única lesión identificable, llegando a provocar la ruptura de cápsula de bazo, hemorragia intrabdominal y por consiguiente muerte aguda. (Blaha, 1995).

**Cuadro 3 PRINCIPALES HALLAZGOS CLINICOS EN BOVINOS
AFECTADOS CON LEUCOSIS BOVINA**

HALLAZGOS	%
Leucemia	64
Indigestión (ulceras y tumoraciones en abomaso)	62
Agrandamiento de nódulos linfáticos palpables	58
Anemia por pérdida de sangre	57
Tumores en corazón	50
Tumores en útero, vagina y región perivaginal	33
Linfocitosis	30
Timpanismo ruminal con reflejo abomasal	19
Parálisis de los miembros posteriores	16
Tumores en las meninges y en la región sacra	13
Exoftalmos	9
Tumores en bazo	9

(Medina, 1994)

Cuadro 4 PRINCIPALES HALLAZGOS CLINICOS

SIGNOS	%
Perdida de peso	80
Disminución en la producción Láctea	77
Linfoadenopatía externa	58
Disminución del apetito	52
Parálisis posterior	41
Fiebre	23
Problemas respiratorios	14
Exoftalmos bilateral	13
Diarrea	12
Constipación	8
Exoftalmos unilateral	7
Problemas cardiovasculares	7

(Radostis, 1999) *frecuencia de leucosis bovina enzótica en 1100 casos

2.- Diagnostico por laboratorio

A) Recuento absoluto de linfocitos

En los hallazgos hematológicos de animales con linfocitosis persistente se observa un recuento absoluto de linfocitos de por lo menos 3 desviaciones normales por encima del recuento normal que perdura como mínimo durante tres meses consecutivos. La linfocitosis persistente es el resultado de la proliferación benigna de linfocitos B. En el recuento leucocitario de pacientes sospechosos de leucosis intensa, es indispensable saber identificar el número total de linfocitos por milímetro cúbico, esto se puede calcular partiendo del número total de leucocitos y del porcentaje de linfocitos existentes de manera normal. La reacción histoquímica y la morfología de las células linfáticas sanguíneas son de menor importancia para la detección de leucosis enzótica (Rosemberg, 1994). Goetze y colaboradores en Alemania en 1953 y Bendixen en 1957, dieron mucha importancia a la ocurrencia de una linfocitosis persistente como signo presuntivo en la leucosis bovina. Ambos equipos de investigadores propusieron usar parámetros

para clasificar a los bovinos como normales, sospechosos o positivos para el linfosarcoma. A continuación se muestran los parámetros de Bendixen para la clasificación de los bovinos en relación con el linfosarcoma, basándose en la edad y en el número absoluto de linfocitos/mm³, (Cuadro 5), (Sas, 1998).

Cuadro 5 CLAVE DE BENDIXEN

Edad en años	Recuento absoluto de linfocitos /mm ³		
	Normal	Sospechoso	Positivo
0-1	< 10.000	10.000-12.000	> 12.000
1-2	< 9.000	9.000-11.000	>11.000
2-3	< 7.500	7.500-9.500	>9.500
3-4	<6.500	6.500-8.500	>8.500
4	<5.000	5.000-7.000	>7.000

(Andrews, 1990)

La linfocitosis puede presentarse en bovinos clínicamente sanos en rebaños con animales que son positivos a leucosis, así como también con diversos procesos inflamatorios crónicos de origen infeccioso o no infeccioso, por lo que los criterios establecidos por Bendixen pueden ayudar en algunos casos, pero no en todos se puede establecer el diagnóstico definitivo de la enfermedad (Mayer, 1994).

B) Prueba de inmunodifusión en gel de agar Para realizar un examen serológico se puede recurrir a diferentes técnicas de laboratorio, como la prueba de inmunodifusión en gel de agar (IDGA). Esta es una técnica práctica para la detección de anticuerpos en muestras séricas, es un método simple y de fácil ejecución, aunque resulta inadecuado para muestras de leche, pues sobre éstas carece de especificidad y sensibilidad. Se ha demostrado que es muy eficaz en programas de erradicación. Existen en el mercado *kits* para su realización. Todos los sistemas de IDGA deben ofrecer como mínimo un nivel de sensibilidad tal, que permita detectar el anticuerpo contra el virus de la leucemia bovina (VLB) en una dilución 1/10 del suero estándar E4 (O.I.E, 2001).

C) El inmunoenzimático (ELISA), se puede utilizar una técnica indirecta como una debloqueo. En ambos casos, los componentes necesarios para su realización están disponibles comercialmente (p.e. Bommeli, Dako). Por lo general se requieren *kits* para el análisis del suero y de la leche. Algunas pruebas de ELISA poseen la suficiente sensibilidad como para ser aplicadas a mezclas de muestras (Brener, 1994).

D) PCR Numerosos trabajos han evaluado en forma practica el diagnostico del virus de la leucosis bovina, utilizando la prueba de PCR. Comparando con otras pruebas de diagnostico sin lugar a duda es el método más sensible (Coroas, 1997). Esto es de gran importancia práctica ya que para llegar al control y la erradicación es una herramienta básica. Mediante esta prueba se pueden diagnosticar genes virales en becerros o terneros afectados. En la prueba de PCR se detecta el gen *env* comúnmente, no así el gen *tax* ya que es más cambiante (Keefe, 1997). Los "*primers*" para el gen *env*, son altamente conservados, aún entre diferentes provirus de VLB aislados alternativamente. los "*primers*" del gen *tax* han demostrado ser más variables entre los provirus aislados. Este es un método altamente sensible y puede ser exitosamente empleado en forma práctica y económicamente redituable (Xie, 1997).

E) Citometria de flujo se trata de buscar poblaciones especificas, sugiriendo monitoreo de animales seronegativos para detectar cambios de CD3+ y CD5+. Aunque muchos autores no le dan importancia a esta relación (Murakami, 1999).

F) Deshidrogenasa del ácido láctico, en algunos casos puede llegar a estar aumentada en el suero de animales con linfosarcoma, pero este aumento no es especifico de la enfermedad (Monroy, 1990).

G) Examen histopatológico, los tejidos afectados por la leucosis bovina presentan infiltraciones de células maduras (Ishiguro, 1998).

H) Líquido cefaloraquídeo puede estar normal, pero se han observado casos en que están aumentadas las proteínas. Además un porcentaje menor de animales enfermos presentan linfocitosis (William, 1999).

I) Microscopia electrónica se tratará de encontrar particulas virales en tejido con linfocitos afectados (Coroas, 1997).

L) Cultivos celulares En el laboratorio se puede aislar el virus infectando cultivos celulares de linfocitos en los que se observara la formación de células gigantes binucleares (Monroy, 1993).

3.- Diagnostico diferencial

No existe un patrón clínico seguro para dar un diagnóstico definitivo ya que existen otros procesos patológicos que pueden enmascarar la enfermedad. En la mayoría de los casos se observan signos inespecíficos, como pérdida de peso, apetito disminuido y producción láctea disminuida para comprender mejor el diagnóstico se presenta el siguiente (cuadro 6).(Cevas,1986)

Cuadro 1 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

RESPIRATORIO	CUTANEO	UTERINO	TIMICO	DIGESTIVO	CARDIO-VASCULAR	OCULAR	NERVIOSO	GANGLIOS
Enfermedad vesicular	Picadura de moso	Quistes	Parasitosis graves	Gastritis Traumática	Endocarditis	Carcinoma de las células escamosas	Rabia	Tuberculosis
Enfermedad de las mucosas	Papilomatosis generalizada	Gestación	Mal de las alturas	Enteritis bacterianas	Pericarditis	Traumas oculares	Enfermedades metabólicas	
Tuberculosis	Hiperqueratosis		Rpt	Enteritis parasitarias	Insuficiencia cardiaca congestiva		Enfermedades espinales	
	Actinobacilos Actinomicos		Obstáculos de ganglios linfáticos	Úlceras				

IX. CONTROL

Uno de los aspectos fundamentales para el control es el conocimiento epizootiológico de la leucosis bovina dentro de una explotación y las pruebas de diagnóstico permiten conocer con exactitud la incidencia en el hato; es necesario tomar en cuenta la edad de los animales, los aspectos clínicos del hato, la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad. Cuando estas frecuencias son bajas será más fácil el control de la enfermedad en los bovinos (William 1999). Para un mejor control y una posible erradicación de la enfermedad, varios autores sugieren lo siguiente:

- a) Las vacas que resulten positivas, junto con los terneros de mas de 6 meses de edad deben ser sacrificados.
- b) Los terneros que resulten positivos pero menores a los 6 meses de edad se deben separar y someterse a una segunda prueba 3 meses después, si resultan positivos se recomiendan el sacrificio (Castelli 1998).
- c) Las vacas que resulten positivas, pero que tengan un alto valor genético pueden ser sometidas a métodos de súperovulación y ser utilizadas como vacas donadoras, de esta forma se puede controlar la diseminación de la enfermedad.

Cuando se utiliza para el diagnóstico la prueba de gel agar, deben tomarse en cuenta sus limitaciones; por ejemplo cuando la infección es precoz (de 3 a 14 semanas) puede dar resultados erróneos, así como en vacas próximas a parir, por esta razón debe hacerse la prueba debe realizarse de 3 a 6 meses después (Benavides, 1998).

Cuando este tipo de programas son aplicados es inevitable las pérdidas económicas grandes, pero resultan justificables cuando se reduce la posibilidad de la infección. La transmisión horizontal se elimina mediante el sacrificio de animales positivos, dando a los terneros leche de vacas seronegativas al virus, otra forma es pasteurizando la leche, acidificando la leche o el calostro de animales positivos (Winkler, 1990).

Otro procedimiento es la separación de animales seropositivos de animales seronegativos al virus, también se recomienda que el manejo necesario (ordeñar, palpar, inseminar, etc.) dentro del hato se realice primero en los animales sanos y posteriormente los enfermos lo que permitirá disminuir la incidencia de la enfermedad.

Cuando no es posible la selección por estos métodos (separación- sacrificio) en los animales por factores económicos, la única solución será la corrección de técnicas de manejo como son las siguientes.

- realizar pruebas a partir de los 6 meses de edad
- ordeñar primero a las vacas negativas y después a las positivas
- utilizar guantes nuevos en cada palpación
- controlar a los insectos hematófagos
- el instrumental quirúrgico debe ser perfectamente esterilizado después de su utilización
- se deben desechar jeringas , agujas y otros materiales que puedan ser fuente de contagio
- las vacas positivas no deben amamantar a sus terneros (Gutierrez, 1999).

X. PREVENCIÓN

En una explotación libre de leucosis bovina o que tenga en practica un derminado programa de erradicación, los animales serán introducidos tomando en cuenta los siguientes puntos:

- a) Es conveniente saber si el animal procede de zonas o establos libres de leucosis bovina enzootica o sin antecedentes de la enfermedad y ser negativos a dos pruebas de inmunodifusion con intervalo de doce semanas
- b) Cuando los animales lleguen al establo, se cuarentenaran por un mínimo de 21 días y repetiremos la prueba de inmunodifucion
- c) En los animales mayores de dos años que no cuenten con registro o papel que ampare estar libres de leucosis bovina se aislaran por 4 meses, en este tiempo se realizaran dos pruebas al principio y al final en caso que los animales resulten positivas a la segunda prueba . esta se retardara 40 días después (O.P.S. ,1986)

1.-Vacunas

Para combatir la infección de VLB se han empleado vacunas a nivel experimental y lo que se a buscado es estimular la resistencia del hospedador a la infección del VLB. Se han utilizado vacunas de virus inactivado, de componentes víricos y líneas de células linfoblásticas procedentes de terneros con linfosarcoma (Russo, 1999), pero los resultados han sido variables, por lo que en la actualidad no se ha recomendado un programa de vacunación (Cherney, 1996).

XI. TRATAMIENTO

Hasta ahora no existe tratamiento para la leucosis bovina, el estadio tumoral no responde a medidas terapéuticas. La linfocitosis persistente puede combatirse con productos citostáticos, pero solo de manera transitoria. Los linfosarcomas son neoplasias progresivamente mortales por lo que, en la mayoría de los casos los animales afectados son enviados a rastro. En caso de que el animal presente problemas de tipo secundarios solo se implementan tratamientos paliativos, es decir de sostén, o también se puede recurrir a tratamiento de tipo quirúrgico de las neoplasias que ejercen presión sobre algún órgano blanco. Aunque estos dos últimos tratamientos son de tipo paliativo resultan altamente costosos para el productor(Castillo, 1998) .

XII. SALUD PÚBLICA

No se conoce la posible transmisión del VLB al hombre, sin embargo se ha observado que existe una correlación con respecto a la incidencia de cáncer de pecho en los países donde se da un alto consumo de productos comestibles provenientes de los bovinos. En estudios realizados, se comprobó la presencia de anticuerpos de la gp51 y de la gp24 en sueros de humanos, mediante el uso de PCR. La inquietud de que el humano podría infectarse con el VLB desencadenó una serie de investigaciones debido a que el virus puede afectar a otras especies como las ovejas. El objetivo de los estudios se centro en conocer si el VLB podría transmitirse a los humanos y también si esto ocurriría por el consumo de alimentos contaminados de origen bovino como consecuencia esto pudiera favorecer al desarrollo de cáncer de pecho. Para ello se realizaron biopsias de secciones de tejido glandular mamario, así como muestras de sangre para tratar de detectar la presencia del virus, sin embargo los resultados obtenidos no fueron confirmatorios ni definitivos por lo que se requieren de mayores estudios. Uno de los parámetros a considerar como diagnostico definitivo e indicarnos la infección, es la presencia del virus en células humanas y la detección de las proteínas de VLB (Gertrudis, 1999).

XIII. DISCUSIÓN

La leucosis bovina es una enfermedad que esta presente en los principales sistemas de producción a nivel mundial, afectando principalmente el sistema inmune de los animales que contraen la enfermedad, aunque el porcentaje que desarrolla la enfermedad es bajo. Debemos recordar que un alto porcentaje de animales son asintomáticos y los que desarrollan una linfocitosis persistente podrían diseminar la enfermedad de forma tanto vertical como horizontal (William, 1999). El incremento en el numero de nuevos casos ha ocurrido por el contacto con linfocitos infectados en sangre, así como de leche, calostro, orina, secreciones nasales y fluidos vaginales. Por lo que se debe tener cuidado en las prácticas de manejo que se realizan dentro del hato, como la vacunación, las cirugías, la palpación rectal donde se pueda dar el contacto con sangre infectada. Se debe realizar control de vectores invertebrados hematófagos, ya que ellos pueden favorecer la transmisión de la enfermedad (Winkler, 1990). En la actualidad existen muchos trabajos sobre el desarrollo de los tumores pero no se tiene bien esclarecido su patogenia, obviamente en futuros trabajos se buscará la relación que existe con el sistema inmune y los resultados obtenidos ayudarán a esclarecer la patogenia de la enfermedad (Doménech 1994). Con ello se espera obtener una vacuna, la cual cumpla con las exigencias de la enfermedad, hasta el momento no existe una vacuna confiable. El problema en la transmisión de la enfermedad se centra en las técnicas de manejo las cuales son de vital importancia y exigencia para tener animales libres de leucosis, ya que la importación de animales procedentes de países como los Estados Unidos y Canadá que presentan la enfermedad de forma enzootica representan un riesgo para el país, debido a que la enfermedad no se observa clínicamente sino hasta los 3 años de edad, lo significaría pérdidas para el productor.

XIV. CONCLUSIÓN

Aún con el gran impacto económico que representa la leucosis bovina para la industria lechera no se le ha dado la importancia debida, por lo que en el presente trabajo, se pretende resaltar la importancia de difundir los conocimientos sobre la enfermedad a médicos veterinarios y personal relacionado a la producción bovina, mediante el uso de medios de información que cada vez están más a nuestra disposición como es el uso de las computadoras.

La presente información también refuerza las bases diagnósticas de la leucosis bovina, ya que la mayoría de los programas están diseñados para implementar medidas correctivas de manejo que permitan reducir la infección, pero desafortunadamente no para eliminarla, la mejor técnica para la erradicación es el sacrificio de los animales enfermos, pero raramente es elegido por los propietarios de ganado bovino que tienen vacas positivas a la enfermedad por su alto valor genético, productivo y económico. Por lo que para el productor representa una gran pérdida en todos los aspectos.

XV. BIBLIOGRAFIA

1. Andrews A.H. *Outline of Clinical Diagnosis in Cattle*. Butterworth & Co (175-182) E.U 1990.
2. Aughey, E. *Comparative veterinary histology with clinical correlates* University Press (377-380) 2001.
3. Blaha T. *Epidemiología especial veterinaria* (173-1980) 1995.
4. Blazević A., Cajaves S., Lojkić M., Ergotić N. and Sladić D. **The stability of antibodies to bovine leukemia virus in milk and blood sera.** *Vet. Archiv.* 64 (1-3), 1994.
5. Bloney R.W. *Atlas en color de patología del Ganado vacuno*. Mc.Graw Hill Interamericana (206-208) 1997.
6. Brenner J., Moss S. and Moalem U.: **A comparative study of de ELISA and AGID techniques for the detection of bovine leukemia virus antibodies in bovine serum and milk.** *Israel J.Vet Med*, 49 (4), 1994.
7. Castelli M. **Virus de leucosis bovina: BLV prevalencia en la cuenca lechera mar y sierra Argentina entre 1994 y 1995** *Rev. Argentina de microbiología*, 29(137-1469) 2000.
8. Castillo E. J. **Detención del virus de la leucosis bovina mediante la prueba de inmunodifusión agar gel en 2 unidades de producción de leche en el municipio de Zumpango, Edo mex.** Tesis licenciatura UNAM Méx. 1998.
9. Correa G. P. **Enfermedades Virales de los animales domésticos.** Ed. Técnica en impresión 6ª. Edición 1997.
10. Coroas L,y Savon A. **Detención del virus del virus de la leucosis bovina en muestras directas de sangre mediante la técnica de reacción en cadena Polimerasa.** *Revista salud animal*, vol. 19 No. 3 (143-143) 1997.
11. Cherney T. M. and Schultz R. D. **Viral status and antibody response in cattle inoculated with recombinant bovine leukemia virus vaccinia-virus vaccines after challenge exposure with bovine leukemia virus infected lymphocytes.** *AJVR* 57 (6), 1996.

12. Chiba T., Hiraga M., Aida Y., Ajito T., Asahina M., Wu D., Ohshima K., Davis W. C. and Okada K. **Immune histologic studies on subpopulation of lymphocytes in cattle with enzootic leukosis**. Vet Pathol. 32(5), 1995.
13. Cuevas torres Jesús **Manual para laboratorio clínico para el estudio de enfermedades en bovinos tesis UNAM (45-87) 1986.**
14. De Aluja. **El linfosarcoma bovino**. Vet. Mex. 6 (197), 1967.
15. Dinter Z. and Morein Z. **Virus infections of Ruminants** Elsevier science publisher B.V. (419-426) Tokio 1996.
16. Domenech A. Viviana M. Lucia Gómez. **Nuevas aportaciones al conocimiento de la patogenia del virus de la leucosis bovina Enzootica** Ed. Med vet 19 (16-19) Depto. De patologia animal Universidad Computense 1994.
17. Esain E.J. **Enfermedades infecciosas de los animales domésticos** Acribia España (199-206) 1987.
18. Evermann J.F. and Jackson K. **Laboratory Diagnostic test for retroviral infections in dairy and beef cattle**. Vet.Clin.of North Am. 13 (1), 1997.
19. Fener. F. **Veterinary virology** Academic press (563-564) 1987.
20. Gibbs, E. **Enfermedades de los animales de abasto**. Ed acribia: (385-340) 1987
21. Gertrude, B. **Riesgo de cáncer de pecho por el virus de leucosis bovina** universidad de California 1999.
22. Gillespie J. J. Ftimony. **Enfermedades infecciosas de los animales domésticos** prensa medica 4ª- edición (762-764) 1983.
23. Gutierrez S. Alejo D. **Prevalencia del virus de leucosis bovina en los partidos de genera puyrredan** Facultad de ciencias agraria Argentina 1999.
24. Hopkins S. G. and DiGiacomo R. F. **Natural transmission of bovine leukemia virus in dairy and beef cattle**. Vet.Clin.of North am. 13 (1), 1997.
25. Hubner, S. O., Weiblen E., Tobias F. L., Cancian N., Botton S. A., Oliveira M. e Zanini M.: **Evolucao da imunidade passiva contra o virus da leucosis bovina**. Pesq Vet. Bras 16 (2-3), 1996.
26. Ishiguro N., Furuoka H., Matsui T., Horiuchi M., Shinagawa M., Asahina M. and Okada K.: **Immune Histologic studies on subpopulations of lymphocytes in cattle with enzootic bovine leukosis**. Vet. Pathol. 32 (5), 1995.

27. Islas A. G. Montes : leucosis Enzoótica bovina inducción experimental de la infección con 2 fuentes del virus Archivo Med. Vet. XXVIII No.1 (117-119) 1996.
28. Jain N. C.: **Essentials of Veterinary Hematology**. E.Lea & Febiger., USA, 1993.
29. Kahrs R. enfermedades viricas del ganado vacuno Ed acribia España 1990.
30. Keefe R. G. C y takine transcription in lymph nodes of cattle in differrent stanges of bovine leukemia Virus. Veterinary Immunology and Immunopathology 9 (271-283) 1997.
31. Koguchi A., Chiva T., Hiraga M., Hasuta Y., Tsujimoto T., Furasato K., Goryo M., Davis W. C., Aida Y. and Okada K.: **Changes in the distribution of cells expressing tumour-associated antigen in lymph nodes during the progression of enzootic bovine leukosis**. J.comp. Path. 115, 1996.
32. Larios f, Madewell B y Monroy: **Complejo leucosis infosarcoma Estudio epidemiológico en bovino pardo suizo. Memorias de la reunión de investigaciones pecuaria en México Méx. D.F: 1985 Instituto de investigaciones forestales y agropecuarias Mex. D.F. 1985.**
33. Levkut M., Ponti W., Rocchi M. and Lambertenghi-Delilieri G.: **Expression and quantification of IgG and IgM molecules on the surface of lymphocytes of cattle infected with bovine leukemia virus**. Rev.Vet .Sci. 59 (1-3), 1995.
34. Mager A., Masenger R., Mammerickx M. and Letessen J. J.: **T cell proliferative response to bovine leukemia virus (BLV), Identification o T cell epitopes on the major core protein (p24) in BLV-infected cattle with normal haematological values**. J. Gen. Virol. 75 (9), 1994.
35. Medina Cruz M.: **Leucosis bovina, Diagnóstico de Campo y de Laboratorio para el tratamiento de enfermedades en bovinos (Memorias, curso), FMVZ-UNAM., 16-19 Nov., México. D.F. 1994.**
36. Monroy. B J. I. **Leucosis Enzoótica en bovinos. Tesis de Doctorado, FMVZ, UNAM, México, 1990.**
37. Monroy. B, Francisco J. Trigo, De lujan.A **Estudio comparativo entre las pruebas de Elisa e inmunodifusión en el diagnostico de leucosis bovina Enzoótica Vet Méx. 24(1) 1993.**

38. Murakami. **Expresión of granuloocyte - Macrofago colony - stimulation factor (6 - CSF) receptor on B-1 Cell form opsistente limpositosis (PL) cows and lymphoma cell induced by bovine leukemia virus.** Veterinary Immunology and Immunopathology 08 (49-59) 1999.
39. Murrayi. P.G. **multimedia para principiantes.** selector S.A de C. (75-93) 1998.
40. O. I. E. **office internacional de epizooties 2001.**
41. OPS **organización panamericana para la salud cuarentena animal** (166-171) 1986.
42. Okada K. **p53 mutation as a potential cellular factor for tumor development in enzootic bovine leukosis.** Veterinary Immunology and Immunopathology 55, 1997.
43. Orlik O., and Splitter G. A. **Progression to persistent Lymphocytosis and tumor development in bovine leukemia virus (BLV) infected cattle correlates with impaired proliferation of CD4 T cell in response to gag and env encoded BLV proteins** J Virol 70 (11), 1996.
44. Orlik O., Ban J., Hlavaty J., Altaner C., Kettmann R., Portetelle D. and Splitter G. A.: **Polyclonal bovine sera but not virus- neutralizing monoclonal antibodies block bovine leukemia gp51 binding to recombinant BLV receptor.** J Virol. 71 (4), 1997.
45. Pelzer K.: **Economics of bovine leukemia virus infection.** Vet. Clin. Of. North Am. 13 (1), 1997.
46. Pycou D., O. Reilly K. L. and Splitter G. A. **Increased interleukin-10 mRNA expression in tumor-bearing or persistently lymphocytotic animals infected with bovine leukemia virus.** J Virol 70(8), 1996.
47. Radostits O. M. **Medicina veterinaria Tratado de enfermedades del ganado bovino.** novena edición Mc-Graw Hill (1239- 1254) 1999.
48. Reed I: **Enzootic bovine leukois** Can Vet J 22:95-102 1981.
49. Richar E.W. **Inmunología Clínica Veterinaria** Ed. Acribia (468-475) 1989.
50. Rosenber. **Exploración clínica de los bovinos** Ed. Mundial (173-179) 1994.
51. Russo. S. **Expression of bovine leukemia virus env glycoprotein in insect cell by recombinat baculovirus,** 1FEBS LETHE 436(11-16) 1998.

52. Sas Mr. B: **Virologia veterinaria interamericana** (353-358) 1998.
53. Sjogren S., Ingnas M., Norbeg T., Lindgren A., Nordgren H., Holmberg L. and Bergh J.: **The p53 gene in breast cancer: Prognostic value of complementary DNA sequencing versus Immunohistochemistry.** J Nat. Canc.Ins. 88 (3/4) 1996.
54. Skingsfellow D A. **Preventing disease transmission through the transfer of in - vivo derived bovine embryos.** Liverstok production Science G.Z (237-251) 2000.
55. Snider T. G., Luther D. G., Jenny B. F., Hoyt P. G., Battles J. K., Ennis W. H., Balady K., Blas Machado U., Lemarchand T. X. and Gonda M. A.: **Encephalitis, Lymphoid tissue depletion and secondary diseases associated with bovine immunodeficiency virus in a dairy herd.** Comp.Immun. Microbiol. Infect Diseases. 19(2), 1996.
56. Swchuartz I, Bensaid A, Polack B. **Vivo leukocyte tropism of bovine leukemia virus in sheep and cattle.** J. Virol (4589-4596) 1994.
57. Stration E: **Cattle Aliments, Reoonition and tratment** Academic press. 139, 1987.
58. Teustsch M. R. and Lewis H. A. **Aberrante expression of immunoglobulin mRNA in bovine leukemia virus-infected cattle.** Veterinary Immunology and Immunopathology. 53, 1996.
59. Trainin Z., Brenner J., Meirom R. and Ungar-Waron H.: **Detrimental effect of bovine leukemia virus on the immunological state of cattle.** Veterinary Immunology and Immunopathology. 54, 1996.
60. Ungar,W.H., Brenner J., Paz Rita, Moalem U. and Trainin-Z.:**gamma-delta T lymphocytes and anti-heat shock protein reactivity in bovine leukemia virus infected cattle.** Veterinary Immunology and Immunopathology. 51, 1996.
61. Verna W., Jacobs M., Valli V. E. O. and Heeney J. L.:**Brief Communications and case Reports the Immunophenotypic characterization of Bovine Lymphosarcoma** Vet. Pathol. 34, 1997.
62. Villauta. G.C. Contreras L , Agurso H , Pedrasa C. **Producción de leche y grasa de vacas libres e infectadas subclínicamente con el virus de la leucosis bovina.** Avances en la clínica veterinaria Vol. 7 (191-196) 1992.
63. Von AA. **Enfermedades del Ganado bovino** Ed Acribia (143-150) 1973.

64. Werling D., Silehem M., Lutz H. and Langhans W.: **Effects of bovine leukemia virus infection on bovine blood monocyte responsiveness to lipopolysaccharide stimulation in vitro.** *Veterinary Immunology and Immunopathology* 48, 1995.
65. Winkler J.K. **Control sanitario de poblaciones animales** McGraw- Hill Interamericana Segunda edición México 1990.
66. William C. **Enfermedades del ganado vacuno lechero** Ed. Acribia (626-635) 1999.
67. Wu, D. kazuito, Takhsh: **B-1a and convetional B cell Lymphoma from enzootic bovine Leucokosis** *Veterinary Immunology and Immunopathology* (63-72) 1996.
68. Xie B., Oyamada T., Yeshikawa H., Oyamada T. and Yoshikawa T.: **Detection of Proviral DNA of bovine leukemia virus in cattle by a combination of In-Situ Hybridization and the polymerasa chain reaction.** *J.Comp. Path.*116, 1997.
69. Xu A., Van Eijk M. J. T., Park C. and Lewis H. A. **Polimorphism in BoLa-DRB3 exon 2 correlates with resistance to persistent lymphocytosis caused by leukemia virus.** *J Immunol.* 151 (12), 1993.
70. Yakobson B. **Short termed expression of interleukin-12 during experimental B/V infeccion may direct disease progression to persistent limphocytosis** *Veterinary Immunology and Immunopathology* 64 (207-218) 1998.

APÉNDICE DIAPOSITIVAS

- 1) **Portada**
- 2) **Historia**
 - Fig(Bayer de México 2002)
- 3) **Sinonimias**
 - Fig (Reyes Soto 2002)
- 4) **Definición**
 - Fig(Martine Saura 2002)
 - Pintura en papel colores pastel
- 5) **Morbilidad ,mortalidad**
 - Fig(Bayer de Mexico 2002)
 - Bovino sano , técnica blanco/negro
- 6) **Etiología**
 - Fig (Denis kendel 2002)
 - Partícula viral vista desde microscopio electrónico y linfocito
- 7) **Propiedades del virion**
 - Fig (www.riken.go.html 2002)
- 8) **Mecanismo de acción de transcriptasa inversa**
 - Fig.(Reyes soto 2002)
- 9) **Trascriptasa inversa**
 - Fig (www.riken.go.html 2002)
- 10) **Trascriptasa inversa**
 - Fig (www.baclesse.html 2002)
 - cristalografía
- 11) **Organización genética**
 - Fig (Retrovirus Reach Unit 2002)
 - relación genética con otros retrovirus
- 12) **Transmisión**
- 13) **Transmisión**
 - fig(castelli 2002)
 - Esquema de transmisión
- 14) **Presentación de la enfermedad**
- 15) **Patogenia**
- 16) **Patogénesis**
 - Fig (Bloney 1990)
 - Aumento de tamaño en ganglios linfáticos preescapulares
- 17) **Génesis del linfosarcoma**
 - Fig (Reyes Soto 2002)
 - Figura interactiva muestra los 3 estadios de la enfermedad
- 18) **Inmunología**
 - Fig(Reyes Soto 2002)
 - Células normales linfocito 100x macrofago 100x

- 19) **Interacción entre las diferentes interleucinas**
 - Fig(Mobius 2002)
 - Diseño gráfico Cat Walk
- 20) **Alteración y efecto de interleucinas en la infección Tabla 1**
- 21) **Alteración y efecto de interleucinas en la infección Tabla 2**
- 22) **Alteración en la secreción**
- 23) **Interacción de linfocitos cooperadores y el gen DBR**
 - Fig (Reyes Soto 2002)
- 24) **Inmunología y apoptosis**
 - Fig(Reyes Soto 2002)
 - Diagrama de apoptosis
- 25) **Diagnostico en rastro**
 - Fig(AGROBIT 2002)
 - Detección en rastro
- 26) **Diagnostico**
- 27) **Signos**
- 28) **Juvenil**
 - fig(Bloney 1990)
 - Aumento de tamaño en ganglios linfáticos retromamarios
- 29) **Timica**
 - Fig (Bloney 1990)
 - Se aprecia una masa firme en la región preesternal, así como edema
- 30) **Timica**
 - Fig (Bloney 1990)
 - Presencia de material palido sin contenido granulomatoso
- 31) **Cutáneo**
 - Fig(Bloney 1990)
 - Presenta nodulos blanco grisaccos sobre cuello y dorso
- 32) **Cutánea**
 - Fig(Bloney 1990)
 - Ulceras alrededor de la cabeza
- 33) **Enzoótica**
 - Fig (Bloney 1990)
 - Aumento de tamaño en ganglios linfáticos submandibulares y preescapulares
- 34) **Enzoótica**
 - Fig(Elsevier 2002)
 - Aumento de tamaño de ganglios mesentericos
- 35) **Enzoótica**
 - Fig (Bloney 1990)
 - Aumento de tamaño en ganglios linfáticos preescapulares
- 36) **Enzoótica**
 - Fig(Ollis 1990)
 - Aumento de tamaño en ganglios retromamarios

- 37) **Digestivo**
 - Fig (Hernández Balderas 1990)
 - Linfonodos mesentéricos aumentados de tamaño
- 38) **Abomaso**
 - Fig (Hernández Balderas 1990)
 - Grosor de pared
- 39) **Abomaso**
 - Fig(Hernández Balderas1990)
 - Mucosa abomasal con úlceras
- 40) **Corazón**
 - Fig(Reyes Soto 2002)
 - Neoplasia cardíaca
- 41) **Corazón**
 - Fig(Hernández Balderas 1990)
 - lesiones cardíacas
- 42) **Respiratorio**
- 43) **Reproductor**
 - Fig(Hernández Balderas 1990)
 - Útero con lesiones difusas
- 44) **Nervioso**
 - Fig(Bayer se México 2002)
 - Celula nerviosa triple florescencia
- 45) **Renal**
 - Fig(Barrientos Pawling2002)
 - Riñones afectados
- 46) **Ocular**
 - Fig(Bloney 1990)
 - Exoftalmos bilateral y protucion de tejido de granulacion
- 47) **Ocular**
 - Fig(Hernández Balderas 1990)
 - Exoftalmos severo
- 48) **Bazo**
 - Fig(Reyes soto2002)
 - Bazo normal bovino
- 49) **Porcentaje de animales afectados con leucosis bovina enzotica**
 - Fig(Reyes Soto 2002)
 - Emaciación de bovino afectado con leucosis bovina
- 50) **Porcentaje para el diagnostico En campo**
 - Fig(bayer 2003)
 - Palpación rectal
- 51) **Linfocitosis persistente**
- 52) **IDGA**
 - Fig(Martínez Rodríguez)
- 53) **P.C.R**
- 54) **Citometria de Flujo**

- 55) **Deshidrogenasa Acido Láctico**
- 56) **Histopatológico**
 - Fig(Reyes Soto 2002)
 - Ganglio linfático normal
- 57) **Líquido cefalorraquídeo**
- 58) **Microscopio electrónico**
 - Fig (Centro de investigación e investigación clínica 2002)
- 59) **Cultivos**
- 60) **Diagnostico Diferencial**
- 61) **Diagnostico Diferencial cuadro Interactivo**
 - Fig(Reyes Soto 2002)
 - Instalaciones lecheras
- 62) **Control**
- 63) **Desinfección**
 - Fig(Reyes Soto 2002)
- 64) **Recomendaciones**
- 65) **Control de parásitos**
 - Fig(Agrobít 2002)
 - Sistemas de control de parásitos
- 66) **Tratamiento**