LA SOCIEDAD MEXICANA DE PATÓLOGOS VETERINARIOS A.C.
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA "BENITO JUÁREZ" DE OAXACA
INVITAN

PATOLOGÍA VETERINARIA

CURSOS PRE-CONGRESO / CONFERENCIAS MAGISTRALES
PRESENTACIÓN DE TRABAJOS / CASOS CLÍNICOS- PATOLÓGICOS

1, 2 y 3 de Mayo 2013

INSCRIPCIÓN:

SOCIOS: $1000.00 + IVA (INCLUYE ANUALIDAD)
NO SOCIOS: $1000.00 + IVA
ESTUDIANTES: $300.00
CURSO PRE-CONGRESO: $ 100.00 (ESTUDIANTES)
$ 300.00 (PROFESIONISTAS)

TITULO DE CURSO PRE-CONGRESO:
"PATOLOGÍA NEOPLÁSICA EN PEQUEÑAS ESPECIES"

INFORMES:

VICE-PRESIDENTA COMITÉ
ORGANIZADOR REGIONAL
MC. NOHEMI VAZQUEZ MOTA
patologia_vet90@hotmail.com

PRESIDENTE DE LA SMPV
MVZ. FELIPE JUÁREZ BARRANCO
fjuarez@uas.edu.mx

CTR smpv oaxaca ConcerVet

CONGRESO NACIONAL DE

PATOLOGÍA VETERINARIA

Patología de Pequeñas Especies

CTR SCIENTIFIC

smpv

UABJO

oaxaca
Tu México!

ConcerVet

CONGRESO NACIONAL DE

PATOLOGÍA VETERINARIA

Patología neoplásica

CTR SCIENTIFIC

smpv

UABJO

oaxaca
Te México!

Concer Vet

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE NEOPLASIAS EN CANINOS DIAGNOSTICADAS EN EL CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN PATOLOGÍA ANIMAL DE LA U. DE G. EN EL PERIODO 2001-2010

García CM*[1], Barragán CV [2], Damián SM [1], De la Colina FF [1], Rodríguez FH [1] Escareño SLM [1].

[1]Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UAZ [2]Centro de Investigación en Patología Animal de la U de G.

RESUMEN. El presente estudio tuvo por objetivo analizar estadísticamente las diversas neoplasias que afectan a los caninos del estado de Jalisco México, se consideraron las variables sexo, raza, edad, color, localización anatómica, órgano afectado y diagnóstico emitido, basados en exámenes histopatológicos. Para tal fin se analizó la base de datos electrónica del Centro de Investigación en Patología Animal (CIPA) correspondiente al periodo 2001-2010. En los diez años, 1318 casos fueron remitidos para diagnóstico de neoplasia. Las hembras fueron las más afectadas (65.1%) y los animales entre los 4 y 11 años presentaron mayor prevalencia. En cuanto a la raza, los criollos tienen mayor predisposición de padecer neoplasias. Los caninos de manto blanco representaron 27.2%, seguidos de los de manto negro con 22.2% y los amarillos con 19.9%. La piel fue el órgano mayormente afectado seguido de la glándula mamaria. La región pélvica y la abdominal tuvieron mayor prevalencia con el 35.5% y el 17.3% respectivamente. Las neoplasias de origen epitelial representaron el 52.7%, el 31.4% corresponde a las mesenquimales. El carcinoma de células escamosas, el adenocarcinoma mamario y los fibromas fueron las neoplasias de mayor prevalencia para este periodo.

Palabras clave: caninos, neoplasia, prevalencia, Jalisco.

RETROSPECTIVE STUDIES OF NEOPLASMS IN CANINES DIAGNOSED IN THE CENTER OF INVESTIGATION IN ANIMAL PATHOLOGY OF THE U. DE G. IN THE PERIOD 2001-2010

Abstract. The objective of the present work were to statistically study the different neoplasms that affect canines of the state of Jalisco Mexico considering, sex, age, breed, skin color, anatomic localization, effected organ and emit a diagnosis based on the histopathology. For this purpose the electronic database of the CIPA corresponding to the period 2001-2010 was reviewed. Later, the results were compared with previous studies made in foreign countries. In the ten revised years ten 1318 cases were remitted for neoplasm diagnosis. Most of the affected sex was female (651%). Animals ranging from 4 to 11 years old also showed a high frequency. As for the breed the criollo had high probability of suffering neoplasm, the canines of white skin represented 27.2%, followed by those of black skin 22.2% and the yellow hair 19.9% of the total of the revised cases. The skin was the most affected organ followed by mammary gland. The pelvic region and the abdominal one had bigger prevalence respectively with 35.5% and 17.3%. The neoplasm of

ISBN: 978-607-9012-04-5

epithelial origin represented 52.7%, 31.4% which corresponds to the mesenquimales. The carcinoma epidermoide, the mammary adenocarcinoma and the fibromas were the neoplasm of more prevalence for this period.

Key Words: canine, neoplasm, prevalence, Jalisco.

INTRODUCCIÓN

Neoplasia significa, literalmente nuevo crecimiento. Formación de un tejido nuevo en cualquier región del organismo, cuyos elementos sustituyen a los tejidos normales. Las neoplasias resultan de la proliferación autónoma, progresiva y excesiva de células somáticas no integradas al tejido normal. Un tejido de nueva formación, sobrepasa el crecimiento de los tejidos normales y no coordinado con el de éstos, conserva el mismo carácter excesivo una vez concluido el estímulo que provocó el cambio, carece de objeto, ataca al hospedador a medida que compite por nutrientes y es autónomo. En última instancia todas la neoplasias dependen de un hospedero para obtener su aporte nutricional y/o vascular[1, 2.]

El daño al genoma celular es una característica prácticamente de todas las neoplasias, a pesar de que todas tienen una amplia variedad de tejidos y de entidades etiológicas distintas pero dentro de las principales destacan factores virales, químicos, radiaciones, genéticos y hormonales los cuales contribuyen a que la incidencia aumente[3]. Se describen dos formas de crecimiento neoplásico: expansivo e infiltrativo. El crecimiento expansivo es característico de las neoplasias benignas, estas se caracterizan por estar rodeadas por una cápsula y comprimir al tejido circundante, el crecimiento es similar para todas direcciones, lo que les da una característica esférica. El crecimiento infiltrativo es particular de las neoplasias malignas, carecen de cápsula, crecen en diferentes direcciones, son de forma irregular y destruyen al tejido circundante[4].

Si las células que componen a una neoplasia se parecen a las células que le dieron origen al tejido donde se localiza, se habla de un tumor bien diferenciado; los que en general, suelen permanecer localizados, tienen buen pronóstico y por ello, se los considera tumores benignos. En cambio, cuanto más diferentes sean las células neoplásicas a las que les dieron origen, se habla de tumor indiferenciado, teniendo éste mayor probabilidad de producir metástasis, por tal motivo son considerados tumores malignos [6].

OBJETIVO

-Realizar un estudio retrospectivo de los diagnósticos reportados de neoplasias en perros, en el Centro de Investigación en Patología Animal de la U de G durante el periodo 2001–2010, para determinar la prevalencia.

-Contribuir con estudios epidemiológicos y oncológicos como apoyo para el MVZ especializado en la clínica de pequeñas especies y principalmente en perros.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio fue realizado en Centro de Investigación en Patología Animal

ISBN: 978-607-9012-04-5

(CIPA), del Departamento de Medicina Veterinarias (DMV), en el Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias (CUCBA), dependiente de la Universidad de Guadalajara (U de G), y en la Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia, dependiente de la Universidad Autónoma de Zacatecas "Francisco García Salinas". Los criterios de inclusión que se tuvieron para la elaboración de este estudio fueron todos aquellos casos sospechosos de algún proceso neoplásico en caninos. Las variables que se consideraron fueron sexo, raza, edad, peso, órgano afectado, tejido de origen, localización anatómica y diagnóstico emitido. La información se organizó en una base de datos electrónica y se comparó con lo establecido en la literatura nacional e internacional. Se utilizó la base de datos del CIPA, equipos de cómputo, programas estadísticos como: statistisc data editor (SPSS) y Microsoft Excel 2010, al igual que artículos, libros, revistas, tesis y otras fuentes de información.

RESULTADOS

En los diez años analizados, 1318 casos fueron remitidos para diagnóstico de neoplasia. Los años con mayor número de casos fueron el 2001 y el 2006 representaron el 11.9% cada uno. El año en que menos casos se remitieron fue el 2009 que representó el 7%.

Las hembras representaron el 65.1%, del total de los casos revisados y el porcentaje para los machos fue 34.9%.

Se encontraron 57 razas de las cuales la mestiza represento el 16.9% seguida del, Poodle con el 15.2%, Pitt Bull 8.5% y Cocker 8.2%. Siendo estas las de mayor prevalencia.

La edad promedio fue de 7.5 años, observándose una tendencia ascendente de los 4 a los 11 años, alcanzando su mayor frecuencia entre los 7 y 10 años.

El órgano que presenta mayor prevalencia de neoplasias es la piel, representando el 51.4% del total de los casos revisados, seguido de la glándula mamaria con el 36.9%.

Las neoplasias de origen epitelial constituyeron el 52.7%, continuando las de origen mesenquimal con un 31.4% del total de los casos diagnosticados en este periodo.

La neoplasia de piel con mayor prevalencia en este estudio fue el carcinoma de células escamosas. En la glándula mamaria fueron los adenomas y adenocarcinomas.

DISCUSIÓN

La mayor prevalencia en la hembra se debe posiblemente a la presencia del alto número de tumores mamarios, los cuales son más comunes en las hembras que en los machos. La edad es de los factores más importantes en la presentación de cáncer. Sin embargo, las causas de la relación entre el envejecimiento y el cáncer no están claras [7. 8, 3, 9,10] coinciden cercanamente con los resultados obtenidos en este estudio, las neoplasias malignas se presentan en un rango de 4 a 16 años con un promedio de 10 años, en el caso de neoplasias de carácter benigno con un rango de edad de 5

ISBN: 978-607-9012-04-5

a 14 años con un promedio de edad de 7.50 años[11]. En mantos de color claro y cubierto por pelo corto y una exposición prolongada a luz ultravioleta aumenta la incidencia de neoplasias. La piel es el órgano más grande y el más accesible para diagnóstico, por lo que no es raro que sea uno de los órganos con mayor prevalencia de neoplasias. Debido a su complejidad, puede desarrollar una gran variedad de tumores[3]. Las neoplasias cutáneas incluyen cualquier elevación sólida anómala de la piel y de un tamaño mayor a 1 cm. Son frecuentes en la especie canina, donde la incidencia es del 40 al 45% del total de las neoplasias[10]. En función del origen celular del que se deriven los tumores, se clasifican en neoplasias de células epiteliales, neoplasias de células mesenquimatosas y neoplasias de células redondas. Entre las neoplasias de piel tratadas en los últimos años en el departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, las neoplasias más frecuentes fueron: mastocitoma, carcinoma de células escamosas, lipoma, melanoma y tumor de células basales[4]. Después de la piel, la glándula mamaria es el órgano que presenta una mayor incidencia en el desarrollo de neoplasias, siendo éstas más comunes en las hembras. Todas las razas son susceptibles y se presentan en una edad promedio de 10 años. Los tumores mamarios constituyen un 25% a 50% de todas las neoplasias comunes en el perro[13], aproximadamente el 50% de las neoplasias se localizan en el par posterior, siendo éste el más afectado[12]. Las neoplasias de origen hematopoyético representan un 15%, siendo las segundas de mayor prevalencia después de las neoplasias de origen epitelial[12], lo que difiere con los resultados del presente estudio, sin embargo, [13] reporta el 6.94% aproximándose más a este análisis.

Las neoplasias de piel presentaron mayor prevalencia y dentro de estas el carcinoma de células escamosas fu el más diagnósticado.[13] se aproxima a los resultados del presente trabajo, reportando al carcinoma de células escamosas con el 5%. El carcinoma de células escamosas es una neoplasia maligna frecuente en los perros de capa blanca, no presenta predilección a una región anatómica, son ulcerados, infiltrantes y hacen metástasis a linfonodos regionales. [5] describe que la incidencia del carcinoma de células escamosas aumenta según la edad, raza, color de capa, exposición a radiación solar y a una latitud más elevada. [14] documenta que las neoplasias de glándula mamaria en general pueden ser: adenocarcinoma tubular, papilar o quístico papilar; carcinoma simple o complejo, de células espinosas, anaplásico; osteosarcoma, fibrosarcoma, sarcomas mixtos y otros sarcomas; carcinosarcoma (tumor mixto maligno); adenomas, papilomas, papiloma ductal, papilomatosis ductal y fibroadenoma, entre otras muchas variedades de tumores mamarios.

CONCLUSIONES

Las estadísticas sobre la incidencia de cáncer permiten señalar las posibilidades que tiene un individuo de desarrollarlo. En México existen pocos estudios epidemiológicos sobre esta patología en las pequeñas especies, pero una gran mayoría de los que existen, están hechos en perros.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Para realizar un diagnóstico preciso de neoplasia es esencial contar con una historia clínica completa, exámenes de laboratorio y un buen examen físico. La información referente a la edad, el sexo, la región anatómica afectada, el peso, el color de piel y la especie son imprescindibles, debido a que hay neoplasias relacionadas a estas características.

REFERENCIAS

1.Cotran RS, Kumar V, Collins T. Patología funcional y estructural 6th edición. McGRAW –HILL Interamericana, México 2000.

2. Trigo, TJ. 2004 Patología General Veterinaria. 4ta ed. Universidad Autónoma de México. México, DF. p 337-340.

3. Morris J, y Dobson J. 2001. Small Animal Oncology. Blackwell Science,London. pp 1-12, 50-67, 184, 190.

4. Valero G.E, et. al.. Diagnóstico Veterinario: Requisitos, procesos, interpretación, ventajas y desventajas de técnicas diagnósticas. 3ª ed. Universidad Nacional Autónoma de México. México, DF. 2000;pp. 97- 99.

5. North, S, y Banks, T.. Introduction to Small Animal Oncology. The human- Animal bond and why Veterinary Oncology is Important. ELSEVIERS. Phidadelphia, USA. 2009; p 293.

6. Rthanne C. Últimos avances en oncología veterinaria. Barcelona España ELSEVIER. 2007.

7. Martínez de Merlo, EM y Pérez Díaz, C. Influencia de la edad en el desarrollo del cáncer. RECVET. Vol. II, Nº 01-04.2007,. Tomado de http://www.veterinaria.org/revistas/recvet/n01a0407/01a040704.pdf consultado el 16 de agosto de 2012.

8. Mendoza V. et al. Frecuencia del tumor venéreo transmisible en caninos: Casuística del Laboratorio de Patología veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Periodo 1998 - 2004). Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú. 2010;21(1):42-47.

9. Meuten, JD. Tumors in Domestic Animals. 4ta ed. Iowa, Blackwell. 2002;794 p.

10. Torres GV, Botero LE. Estudio histopatológico retrospectivo de neoplasias de glándula mamaria en caninos (1975-2000). Orinoquia. Año 1 vol. 12. Villavicencio, Colombia. 2008; p 80-88.

11. Macedo M.A Neoplasias caninas: evaluación estadística periodo 1990 – 1994. Tesis para optar el título profesional de Médico Veterinario. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad De Medicina Veterinaria Lima Peru. 2005; p 34.

12. Ferreira G, Pedroza OF, Arango OM. Neoplasias de glandula mamaria en caninos diagnosticados en Medellin Colombia entre 1968 y 1994. public 1997.

13 Collin FR neoplasias de piel y tejidos blando en perros y gatos (SF).

14. Goldschmidt. M. L, et al. Classification and Grading of Canine Mammary Tumors. Veterinary pathology 2011. 48(1):117-131.

ISBN: 978-607-9012-04-5

ADENOCARCINOMA DE GLANDULAS SUDORIPARAS EN UN GATO (*Felis catus*)

Martínez OEA M[1], Cedillo PC[2], Badajoz MJJ[1], Besné MA[2], García VFJ[3], Farfán MJE[3], Ángeles NA[1], Lechuga AAA[4], Gutiérrez CAJ[1*].

1.División de Ciencias de la Vida, CIS, Universidad de Guanajuato; 2.Laboratorio de Inmunología Experimental, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaria de Salud; 3.Departamento de Anatomía Patológica, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaria de Salud, 4.Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM.

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo es describir un caso de una neoplasia en un gato doméstico hembra de 16 años de edad, con un peso vivo aproximado de 3.0 kg. La valoración clínica del animal mostró una deplorable condición corporal, anorexia y depresión moderada. Al estudio postmortem, externamente el animal presentaba en la cabeza, a nivel de la región de la mejilla derecha, una zona de superficie anfractuosa, ulcerada en su parte central, alopécica y de bordes irregulares y mal definidos, sugerente de tejido de neoformación. El tejido de neoformación presentaba bordes irregulares en su superficie con una extensa zona de necrosis delimitada por abundante infiltrado de células inflamatorias; el tejido de neoformación se extendía hasta el tejido subcutáneo. Dicho tejido estaba compuesto por múltiples acúmulos de células epiteliales dispuestas en algunas zonas en acinis, túbulos y en otras con patrón sólido intercalados con tejido necrótico y abundante estroma de tejido conjuntivo denso irregular. El diagnóstico final fue un adenocarcinoma de glándulas sudoríparas en un gato doméstico. El adenocarcinoma de glándulas sudoríparas o carcinoma apócrino es un tumor maligno con diferenciación del epitelio apócrino secretor.

Palabras clave: adenocarcinoma, glándula sudorípara, gato doméstico

ADENOCARCINOMA OF THE SWEAT GLAND IN A CAT (*Felis catus*)

ABSTRACT

The aim of this report is to describe a case of a neoplasm mass in a female domestic cat of 16 years old, with body weight of 3.0 kg. Clinical examination showed a deplorable body condition, anorexia and moderated depression. At the beginning of postmortem study, the animal presented externally in the head, at the level of the region of the right cheek, a sinuous surface area, ulcerated in its central part, alopecic, irregular and poorly defined borders, suggestive of neoplastic tissue. The neoplastic tissue showed irregular edges on its surface with a large area of necrosis bounded by abundant infiltration of inflammatory cells, the neoplastic tissue extended into the subcutaneous tissue. This tissue was composed of multiple clusters of epithelial cells arranged in some areas in acini, tubules and other solid pattern interspersed with abundant necrotic tissue

ISBN: 978-607-9012-04-5

and stroma of dense irregular connective tissue. The final diagnosis was adenocarcinoma of sweat glands. Adenocarcinoma of the apocrine sweat glands or carcinoma is a malignant tumor.

Key words: adenocarcinoma, sweat gland, domestic cat

INTRODUCCION

Los tumores de glándulas sudoríparas (apócrinas) son poco comunes en perros y raro en los gatos. Estos se clasifican como secretores (glándulas) o de tipo ductal, por la zona de la cual se originan. En un estudio realizado en 461 caninos, el 74% de los tumores de glándulas sudoríparas fueron adenomas con patrón glandular o ductal, y solamente el 26% fueron carcinomas. El rango de edad en el que se presentan tumores de glándulas sudoríparas en perros es de 9.5 años en promedio, sin aparente predilección de género. En el caso de los gatos, algunos autores los consideran típicos en animales adultos (11.6 años en promedio), mientras que otros los consideran de poca frecuencia y sin predilección por género. Las razas Golden retriever, Pastor alemán, Collies, pastor inglés y Cocker spaniel están descritas como razas predisponentes al desarrollo de este tipo de tumores. En el caso de los felinos, los gatos siameses se consideran los más predisponentes al desarrollo del carcinoma de glándulas apócrinas.

El objetivo del presente trabajo fue el describir un caso de carcinoma de glándulas sudoríparas en un gato, así como la discusión de la literatura de esta entidad poco descrita en esta especie en medicina veterinaria.

CASO CLINICO

Se presentó a consulta un felino doméstico hembra de 16 años de edad, con peso aproximado de 3 kg, quien al momento del estudio postmortem presentaba una historia clínica de al menos tres días de anorexia, con baja condición corporal, pelo hirsuto, depresión una ligera secreción sanguinolenta proveniente de la región ventral de la cabeza.

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS

Al estudio postmortem, externamente el animal presentaba en la cabeza, a nivel de la región de la mejilla derecha, una zona de superficie anfractuosa, ulcerada en su parte central, alopécica y de bordes irregulares y mal definidos, sugerente de tejido de neoformación. Al continuar el estudio postmortem no se observaron otras alteraciones externas, ni en tejido subcutáneo, ni en órganos de las cavidades. El tejido de neoformación fue reseccionado y fijado en formaldehido amortiguado al 10% para su posterior estudio microscópico.

HALLAZGOS MICROSCÓPICOS

El tejido de neoformación presentaba bordes irregulares en su superficie con una extensa zona de necrosis delimitada por abundante infiltrado de células inflamatorias; el tejido de neoformación se extendía hasta el tejido subcutáneo. Dicho tejido estaba compuesto por múltiples acúmulos de células epiteliales dispuestas en algunas zonas en acinis, túbulos y en otras con patrón sólido intercalados con tejido necrótico y

ISBN: 978-607-9012-04-5

abundante estroma de tejido conjuntivo denso irregular. El tejido epitelial tumoral presentaba diferentes grados de diferenciación celular, en algunas zonas estaba compuesto por células cúbicas a cilíndricas, en uno a dos estratos y en otros puntos con patrón pseudoestratificado, los núcleos eran de ovales a poliédricos de cara abierta con cromatina fina granular, apreciándose de una a dos mitosis atípicas por campo 40x. Mientras que en otras zonas, la diferenciación celular era pobre, perdiéndose el arreglo de las mismas, disponiéndose en acúmulos sólidos compuestos por células de poliédricas a pleomórficas, con anisonucleosis y núcleos pleomórficos, presentando nucléolo prominente y observándose de 4 a 7 mitosis atípicas por campo 40x.

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

Los principales diagnósticos diferenciales fueron adenoma de glándulas sudoríparas, metástasis a la piel de adenocarcinoma de órganos internos, adenocarcinoma de glándula mamaria, carcinoma apócrino de glándulas perianales, carcinoma de glándulas salivales y carcinoma eccrino.

DIAGNOSTICO FINAL

Adenocarcinoma de glándulas sudoríparas.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

El adenocarcinoma de glándulas sudoríparas o carcinoma apócrino es un tumor maligno con diferenciación del epitelio apócrino secretor. El complejo carcinoma apócrino muestra proliferación del epitelio glandular, que es maligno, y células mioepiteliales, en diferente grado y extensión. En carcinomas apócrinos mixtos, las células mioepiteliales pueden llegar a presentar componente condroide o metaplasia ósea. Los carcinomas apócrinos son relativamente comunes en perros, menos comunes en gatos y infrecuentemente descritos en otras especies. En los gatos, la mayor incidencia se presenta entre los 5 y 15 años de edad, sin embargo en los gatos siameses se presentan en una edad mas temprana (2.5 años en promedio) y contrastantemente en gatos domésticos de pelo corto, el riesgo de presentación es menor. En perros y gatos, las zonas inguinales y axilares son sitios donde los adenocarcinomas de glándulas sudoríparas se desarrollan con mayor frecuencia, y particularmente en los gatos, la región peri oral es otra región de presentación frecuente.

Clínicamente, este tipo de tumores pueden llegar a tener diferentes presentaciones, incluyendo masas nodulares intradérmicas y subcutáneas, de tamaño variable, o incluso un patrón de dermatitis difusa erosiva y ulcerativa, que puede asemejar con un carcinoma inflamatorio. Los nódulos pueden variar de tamaño, desde menores de 1.0 cm hasta mayores de 5.0 cm de diámetro. La forma inflamatoria es una lesión de piel expansiva que se extiende de forma centrífuga desde un foco central de ulceración. Así mismo, estos tumores se pueden erosionar y progresivamente desarrollar extensas zonas de necrosis.

Las características del adenocarcinoma de glándulas sudoríparas descritas en el presente caso son similares a lo referido en la literatura científica, resaltando la mezcla de zonas del tumor

ISBN: 978-607-9012-04-5

bien diferenciadas con las de un alto grado de malignidad. Es importante el describir este tipo de casos en el Estado de Guanajuato, ya que los estudios sobre neoplasias en animales domésticos son prácticamente nulos; debido a que no se ha desarrollado una colaboración entre las clínicas de pequeñas especies y las instituciones de educación superior o con centros de investigación de la región, como es el caso de la Universidad de Guanajuato, en donde desde hace tres años se ha trabajado sobre esta actividad.

REFERENCIAS

- Aluja A, Constantino F (2002). Manual de técnicas de necropsias. Manual Moderno, México.
- Baharak A, Reza K, Shahriar D, Omid A, Daruoosh V, Nasrin A. (2012). Metastatic apocrine sweat gland adenocarcinoma in a terrier dog. Asian Pacif J Trop Biomed, 670-672.
- Donald J.M. 2002. Tumors in Domestic Animals. Editorial Wiley-Blackwell. 4ta Edicion.
- Fuentealba CI, Llanes OG, Haines DM (2000). Eccrine adenocarcinoma of the footpads in 2 cats. Can Vet J, 41:401-403.
- Haziroglu R, Haliqur M, Keles H (2012). Histopathological and immunohistochemical studies of apocrine sweat glans adenocarcinomas in cats. Vet Comp Oncol, doi: 10.1111/j.1476-5829.2012.00321.x
- Julie AY y Brian PW. 1994. Color Atlas and Text of Surgical Pathology of the Dog and Cat. Dermatopathology and Skin Tumors. Editorial Wolfe. Primera Edicion. España.
- Kalaher, KM, WI Anderson, and DW Scott. (1990). Neoplasms of the apocrine sweat glands in 44 dogs and 10 cats. Vet Rec; 127(16): p. 400-3.
- Khodakaram-Tafti, A, A Khub, and S Shirian, Pathological and immunohistochemical characteristics of apocrine sweat gland adenocarcinoma in a dog. Comparative Clinical Pathology, 2011: p. 1-3.
- Morandi F, Benazzi C, Simoni P. (2005). Adenocarcinoma of apocrine sweat glands in a mouflon (Ovis musimon). J Vet Diagn Invest; 17(4):389-392.
- Morrison, WB. 1998. Cancer in Dogs and Cats: Medical and Surgical Management. Editorial Williams and Wilkins. Primera Edicion. EUA.
- Robert. G.S. 1994. The Cat Diseases and Clinical Management. Editorial Saunders. 2da. Edicion.
- Scott, D, W Miller, and C Griffin. (2001). Neoplastic and non-neoplastic tumors. Small Animal Dermatology; 5: 991-1126.
- Simko, E, B Wilcock, and J Yager. (2003). A retrospective study of 44 canine apocrine sweat gland adenocarcinomas. Can Vet J; 44: p. 38-42.
- Souza TM, Fighera RA, Irigoyen LF, Barros CSL. (2006). Estudo 761 tumores cutâneos em cães. Cienc Rural; 36 (2): 555-560.

ISBN: 978-607-9012-04-5

ADENOCARCINOMA TUBULAR GÁSTRICO CON METÁSTASIS MULTISISTÉMICA EN UN PERRO MESTIZO SENIL

Vázquez MEN*[1], Antonio LRE[1], Sánchez SEJ[1]

[1] Laboratorio de Patología, Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca

RESUMEN

Un perro macho, mestizo de 12 años de edad, procedente de El Fortín Alto, Distrito de Nochixtlán Oaxaca, fue enviado al laboratorio de Patología de la Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca (UABJO), con diagnóstico presuntivo de neoplasia inespecífica en el extremo proximal del miembro pélvico derecho. La signología clínica referida fue hiporexia, apatía, vómitos ocasionales y pérdida de condición corporal progresiva con tres meses de evolución. Fue valorado clínicamente y se decidió realizar la eutanasia y necropsia. Los hallazgos a la necropsia evidenciaron lesiones neoplásicas en estómago y pulmón, además del miembro pélvico derecho. El estudio Citológico e Histopatológico permitió precisar que las neoplasias en el miembro posterior derecho y pulmón corresponden a metástasis procedentes de un adenocarcinoma tubular gástrico primario. Presumiblemente el estado de hipoacidez gástrica senil y factores alimentarios propiciaron las condiciones para el desarrollo del carcinoma.

Palabras claves: Adenocarcinoma, perro, gastropatías, cáncer, úlceras

Tubular gastric adenocarcinoma with multisystemic metastasis in a older crossbred dog

A male mongrel dog, 12 years old from El Fortin Alto, Oaxaca Nochixtlán District, was sent to the pathology laboratory of the Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca (UABJO), with presumptive diagnosis of unspecific neoplasm in the proximal end from the right pelvic limb. The clinical signs were referred hyporexia, apathy, occasional vomiting and progressive loss of body condition of three months. It was assessed clinically and we decided to euthanasia and necropsy. The findings at necropsy showed neoplastic lesions in the stomach and lung, furthermore pelvic limb. The cytology and histopathological tests allowed us to specify that in the right pelvic limb and lung corresponded a metastases that came from a primary tubular gastric adenocarcinoma. Presumably a status of senile gastric hypoacidity and dietary factors led to the development of carcinoma.

Keywords: Adenocarcinoma dog, gastropatías, cancer, ulcers

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCIÓN

Debido a que el estómago e intestino tienen la misma estructura básica, los tumores gástricos e intestinales descritos por la literatura comparten la misma clasificación histológica (1). Los tumores gástricos en el perro son poco frecuentes en comparación con su incidencia en el hombre (2), su etiología es desconocida (5). Aún cuando los tumores gástricos son más frecuentes en perros que en gatos, representan menos del 1% de todas las neoplasias reportadas. De estos, el 68% corresponde a tumores malignos (el 53% de origen epitelial y el 15% de origen mesenquimatoso) (5). El rango de edad para los carcinomas gástricos es de 7 a 10 años, con mayor predisposición hacia los machos (1,2). Las razas más comúnmente afectadas son Rough Collie, Staffordshire Bull Terrier y Chow Chow. Hay reportes que sugieren un patrón genético familiar en perros de raza Pastor Belga. Sin embargo cualquier raza puede verse afectada (2, 3, 4). Los signos clínicos asociados a carcinoma gástrico son inespecíficos, relacionados con una disfunción gástrica progresiva, tales como: emaciación, anorexia, vómito, diarrea y melena (1, 2). Su tiempo de evolución es variable; tan corto como dos semanas (2), mantiene parámetros bioquímicos y hematológicos dentro de rangos normales, aunque en ocasiones se han reportado anemias no regenerativa y regenerativa en perros con carcinomas ulcerados (2). La localización más frecuente de los adenocarcinomas gástricos son la curvatura menor y el píloro, específicamente el antro pilórico, con extensión a la región del cuerpo, pudiendo extenderse a lo largo de la curvatura menor. La región del cuerpo es la siguiente más común con mayor presencia en la curvatura menor que en la mayor. Los tumores en la región fúndica del estómago del perro son raros. Los tumores en la curvatura menor tienden a infiltrarse extensamente dentro de la pared del estómago, mientras que los carcinomas pilóricos son menos invasivos y tienden a formar una estructura anular (2). Las características macroscópicas más constantes en los carcinomas gástricos en el perro, en orden de frecuencia son un engrosamiento en placa a menudo ulcerado; patrón difuso (engrosamiento no ulcerado); y un pólipo sésil elevado. Los tumores son usualmente grises o blancos, firmes y fibrosos con reemplazo de la estructura normal de la pared gástrica (2). Las lesiones ulcerativas son frecuentes y suelen ser profundas y/o crateriforme, pudiendo llegar a ser perforantes. El tamaño de las las úlceras es variable, reportándose de hasta 10 cm. Es importante considerar que en tumores malignos de células cebadas y de los islotes pancreáticos, también se desarrollan úlceras secundarias (2). Independientemente de que exista o no una perforación, es común encontrar adherencias entre el epiplón y la serosa gástrica (2). Así como también, observar los vasos linfáticos arborescentes en la superficie serosa de la pared gástrica engrosada que son resultado de un bloqueo linfático por embolismo de células tumorales que pudieran obstaculizar el drenaje linfático. Cuando la pared del estómago esta afectada por la neoplasia en alta proporción, (como pudiera ser en carcinoma difuso), la pared gástrica se torna rígida, cambio conocido como "botella de cuero" o *linitis plástica*. En las regiones adyacentes a

ISBN: 978-607-9012-04-5

la mucosa neoplásica, el patrón rugoso normal se pierde (2)

Histológicamente, los adenocarcinomas tienen un patrón característico, en el que forman ramas tubulares o acinos embebidos en estroma fibroso, pero se puede subdividir de acuerdo al patrón de crecimiento predominante. El término carcinoma in situ se utiliza cuando el carcinoma está presente, pero no ha penetrado la muscularis mucosa (2). Es posible encontrar infiltración de las células tumorales hacia la pared gástrica, acción que a menudo induce fibrosis excesiva, que a su vez puede enmascarar a los tumores dispersos en acinos (2) Cuando más de la mitad de un adenocarcinoma gástrico produce mucina, se clasifica como un adenocarcinoma mucinoso. La producción de mucina a menudo es marcada y puede aparecer como vacuolas intracitoplasmáticas que contienen mucina ácida, como gránulos de mucina ácida que presentan la citoplasma (similar a las células caliciformes normales), o como gránulos de mucina citoplásmicas eosinófilas neutral. La producción de mucina excesiva puede causar la ruptura de las células y formar "lagos" de mucina, que pueden ser visibles macroscópicamente. El tercer subtipo de adenocarcinoma es el tipo de células en anillo de sello, llamada así porque las células tumorales tienen núcleo excéntrico y citoplasma distendido lleno de mucina. Carcinomas gástricos que no tienen estructura glandular se clasifican como indiferenciados, un término alternativo es el carcinoma sólido. (2)

Las células forman túbulos y se asemejan a células epiteliales columnares del intestino con bordes en cepillo prominentes. (2).

Los carcinomas gástricos en la mayoría de los perros se clasifican histológicamente como tubulares o pobremente diferenciados, con fibrosis excesiva, ulceración, y el crecimiento invasivo. Los tumores bien diferenciados tienden a presentar formas tubulares o acinares con células columnares secretoras de moco cerca de la superficie tumoral. Algunos son más difusos y pobremente diferenciados con escaso desarrollo de los patrones de crecimiento tubular, estos tienden a ser muy infiltrantes e invadir las capas más profundas de la mucosa y la submucosa, incluso la muscular y serosa. Una característica prominente del carcinoma gástrico tipo difuso es la reacción fibrosa pronunciada (reacción escirro). Muchas de las células del carcinoma adoptan una morfología celular anillo de sello, con núcleos excéntricos y citoplasma distendido con mucina. (2).

Descripción del Caso Clínico

El paciente corresponde a un perro mestizo, macho, de 10 años de edad, originario de la comunidad El Fortín Alto, municipio de San Miguel Chicahua, Distrito de Nochixtlán Oaxaca (Longitud (dec): *-97.197500* o 17° 36´ 30´´ y Latitud (dec): *17.609167* o -97° 11´50´´), fue remitido al laboratorio de Patología de la UABJO, señalando como antecedente el crecimiento de una masa tisular deformante (a sobre relieve) ubicada en el extremo

ISBN: 978-607-9012-04-5

proximal del miembro pélvico derecho. La historia clínica refiere: que el desarrollo del tejido de nueva formación presenta un año de evolución, hiporexia, decaimiento, con vómitos ocasionales y pérdida de condición corporal grave en sus últimos tres meses. Al examen clínico se describe una masa a sobre relieve desplazable, ubicada en la región del muslo (4 x 6 cm). Se realizó un aspirado citológico con aguja delgada, encontrando: células grandes, individuales (ocasionalmente agrupadas de 2-4), redondas con anisocitosis. El núcleo es grande (predominantemente), redondo de cromatina fina granular, reforzamiento nuclear ocasional, escotaduras nucleares, anisocariosis, nucleación múltiple ocasionalmente y 1-2 nucleolos prominentes. Todas las células sobre un fondo claro con fibrocitos y eritrocitos escasos. Con el consentimiento del propietario se procedió a realizar la eutanasia y necropsia, encontrando entre los hallazgos más significativos una neoplasia localizada emergiendo de entre los músculos glúteo medio y tensor de la fascia lata, de 6x4 cm, de consistencia firme, bordes irregulares, color blanco nacarado, de aspecto multinodular poliquístico, escasa vascularización y sin cápsula. En el antro pilórico gástrico se encontró una lesión constrictiva anular en placa que involucra todo el lumen antral de la región fúndica al esfínter pilórico, en una extensión de 8 cm, es de color blanco, marcado engrosamiento de la mucosa con aspecto cerebroide, incontables lesiones ulcerativas superficiales de hasta 3 mm de diámetro. En el pulmón innumerables nódulos presumiblemente de tejido neoplásico, de color blanco nacarado, en distribución miliar, involucrando todos los lóbulos pulmonares, de los cuales solo dos alcanzan 1 y 1.4 cm.

El tejido de nueva formación del estómago, miembro pélvico derecho y pulmón, presentan características histológicas similares, caracterizadas por la presencia de estructuras tubulares o acinares conformadas por un estroma fibroso peri-acinar, sobre el que se organizan células columnares de abundante citoplasma (de aspecto epitelial columnar), con núcleo de redondo a oval y polarizado, nucléolos múltiples y mitosis ocasionales. Algunas de las células de aspecto epitelial, presentan vacuolas intracitoplasmáticas, refringentes, de aspectos mucinoso parecidos a las células caliciformes. Se aprecian algunos lagos o acúmulos de mucina entre las ramas neoplásicas. En el lúmen gástrico la mucosa exhibe pérdida de la continuidad generando lesiones ulcerativas superficiales.

CRITERIO DIAGNÓSTICO: Pequeñas muestras de los órganos involucrados fueron sometidos a estudio citológico e histopatológico para describir las características microscópicas predominantes y con base en ellas determinar el origen del las neoplasias en cuestión.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES: Por su frecuencia, el principal problema estomacal con el que se debe hacer el diagnóstico diferencial de adenocarcinoma gástrico (ulcerado), es con úlcera péptica gástrica,

ISBN: 978-607-9012-04-5

cuyo origen pudiera estar asociado con por AINES (Antiinflamatorios no esteroidales). Otra enfermedad importante a considerar dentro del cuadro diferencial es la presencia de mastocitomas activos. La clínica inicial del cáncer gástrico puede ser totalmente indistinguible de la ocasionada por la dispepsia funcional, motivo por el cual es importante recurrir a la endoscopia combinada con estudio histológico para realizar el diagnóstico diferencial entre dispepsia, tumores gástricos benignos y tumores malignos y las excepcionales metástasis de origen extra-gástrico.

DISCUSIÓN: Es de singular relevancia el hecho de que el perro procede de una pequeña comunidad en el campo, libre de contaminantes ambientales y se descarta el consumo de alimentos comerciales que pudieran tener alto contenido de conservadores, que ha decir de la experiencia humana en torno al adenocarcinoma gástrico, el uso de conservadores de alimentos es un factor predisponente en el desarrollo de esta neoplasia (6).

Durante la senectud los individuos experimentan estados de hipoacidez crónica que favorece el desarrollo de bacterias en la boca y el estómago capaces de transformar los nitritos a nitratos y dar lugar a la formación de nitrosamidas y nitrosaminas (de conocido efecto mutagénico y oncogénico), que la literatura refiere en una posible asociación entre el cáncer gástrico y la concentración de nitritos en la dieta.

En el caso del Fortín el Alto (San Miguel Chicahua) se pudiera destacar un dato referido en la historia clínica que señala que a Boby, se le alimentaba con residuos de alimentos de la dieta humana pero en proceso de descomposición. Hay evidencias de que la contaminación bacteriana de los alimentos de baja calidad y deficientes en vitamina C y E (consumidos por las capas más pobres de la población), son considerados también un factor que pudiera contribuir al desarrollo de estas neoplasias, factor que se asocia incluso con condiciones de pobreza en la población humana y aún cuando no se tienen reportes en animales, pudiera haber asociación (6).

CONCLUSIÓN DE LA CONTRIBUCIÓN E IMPORTANCIA MÉDICA O SANITARIA DEL CASO. Las neoplasias observadas en el miembro posterior derecho, al igual que las neoplasias y pulmonares, son lesiones metastásicas de un adenocarcinoma tubular gástrico localizado en el antro pilórico del paciente. Los perros que viven en condiciones de campo, son también susceptibles al desarrollo de adenocarcinomas gástricos, de manera similar al resto de sus congéneres citadinos, asociados a factores como hipoacidez gástrica crónica senil, déficit de vitaminas en la dieta y la contaminación bacteriana de alimentos de baja calidad consumidos.

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS.

(1). - Koestner A., Bilzer T. & COL.; Histological Classification of tumors of the Nervous System of Domestic Animals; Segunda Edición; 1999

(2). - Donald J. Meuten; Tumors in domestic animals ; Blackwell publishing; Cuarta edición; 2002

(3)Couto CG. Neoplasia gastrointestinal en perros y gatos. En: Bonagura JD, Kirk R (eds). Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales, XI ed. Madrid, McGraw-Hill Interamericana; 1994:659-666.

(4). Gualtieri M. Monzeglio M, Scanziani E. Gastric Neoplasia. Vet Clin North Am Small Anim Prac 1999; 29:415-440.

(5). Guilford WG, Strombeck DR. Neoplasm of the gastrointestinal tract, APUD tumors, endocrinopathies and the gastrointestinal tract. En: Guilford WG, Center SA, Strombeck DR (eds). Strombeks' Small Animal Gastroenterology. 3ed Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1996:519-531.

Sitios Web:

(6) http://www.intramed.net/sitios/librovirtual8/pdf/8_02.pdf Adenocarcinoma gástrico

ISBN: 978-607-9012-04-5

CARCINOMA DE CÉLULAS DE TRANSICIÓN EN UN PERRO

Rojas TG[*1], Martínez RI[2], Campuzano GJ[2], Núñez OL[1]
Departamento de Patología, Patología clínica[1] y Anatomopatología[2]
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México.

RESUMEN. Se refirió al Hospital Veterinario de Pequeñas Especies de la Universidad Nacional Autónoma de México un perro, hembra castrada, Chihuahueño, de 8 años de edad por incontinencia urinaria y dificultad para orinar de 9 meses de evolución. Al examen físico se detectó la presencia de una estructura en abdomen caudal y linfadenomegalia poplítea. Los hallazgos en las pruebas de laboratorio fueron linfopenia asociada a estrés, hiperazotemia de origen prerrenal, hipoproteinemia por pérdidas renales e hipercolesterolemia. El estudio de ultrasonido abdominal reveló la presencia de una estructura en la pared de la vejiga, hidronefrosis e hidrouréter bilateral. La dueña rechazó efectuar la celiotomía exploratoria ni otras pruebas diagnósticasy solicitó la eutanasia. Se realizó estudio postmortem, los principales diagnósticos morfológicos fueron carcinoma papilar de células epiteliales de transición con metástasis a linfonodos iliacos, hidronefrosis bilateral moderada, degeneración tubular moderada, difusa con necrosis tubular moderada, multifocal e hidrouréter bilateral. Se efectuóla correlación entre los hallazgos citológicos e histopatológicos del carcinoma de células de transición.

Palabras clave: Perro, carcinoma de células de transición , hidronefrosis.

ABSTRACT
A spayed female dog, Chihuahua breed, 8 years old, was referred to the Small Animal Veterinary Hospital of the National Autonomous University of Mexico with a 9 months history of urinary incontinence. Physical exam detected the presence of a caudal abdominal structure and popliteal lymphadenomegaly. The laboratory findings were lymphopenia related to stress, prerenal azotemia, hypoproteinemia and hypercholesterolemia. The abdominal ultrasound revealed the presence of a structure into the bladder wall, hydronephrosis and bilateral hydroureter. The owner declined further diagnostic testing, exploratory laparotomy and requested euthanasia. Postmortem study was conducted, the main morphological diagnoses were papillar transitional epithelial cell carcinoma metastatic to iliac lymphnodes, moderate bilateral hydronephrosis, moderate tubular degeneration, tubular necrosis moderate diffuse, multifocal and bilateral hydroureter. The correlation between cytological and histopathological findings of transitional cell carcinoma for diagnosis was made.

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente el 95% de las neoplasias de tracto urinario bajo son malignas, siendo más frecuentemente descritos el carcinoma de células de transición (90%), el carcinoma

ISBN: 978-607-9012-04-5

de células escamosas (1%), el carcinoma indiferenciado y el adenocarcinoma (1%), además de otras neoplasias mesenquimatosas (7%). Asimismo, pueden presentarse como neoplasias extensivas a partir de la próstata o bien del tracto urinario alto. Por otro lado, las neoplasias originadas en la vejiga urinaria son poco frecuentes y constituyen el 1% del total de neoplasias en perros, encontrándose el fibroma y leiomioma como las neoplasias benignas más comunes, la cistitis polipoide y el pólipo fibroepitelioide como las principales lesiones proliferativas no neoplásicas y finalmente el carcinoma de células de transición como la neoplasia maligna más común pero poco frecuente.

Los signos clínicos reportados incluyen hematuria, polaquiuria o disuria; menos frecuentemente la poliuria, polidipsia e incontinencia urinaria, así como claudicación relacionada a metástasis ósea, dolor abdominal o letargia.

Carcinoma de células de transición (CCT)

Es una neoplasia localmente invasiva con moderado potencial metastásico (>50% de los perros presentan metástasis al momento de la muerte). La edad de presentación promedio es 10 años en perros con predisposición racial en el Terrier Escocés (18 veces), Westhighland White Terrier (3.0 veces) y Pastor de Shetland (4.5 veces). A pesar de que se han propuesto y estudiado varios factores predisponentes genéticos y ambientales no ha podido documentarse una asociación. Histológicamente, pueden clasificarse según el patrón de crecimiento como papilares y no papilares, estas últimas son menos frecuentes (<20%). A su vez, es dividida como infiltrativa (90% de todos los casos) y no infiltrativa (10%). Las lesiones infiltrativas son consideradas de más alto grado de malignidad debido a su capacidad de invadir la pared del órgano, incluso de forma transmural, así como su alto grado de metástasis a linfonodos regionales y/o pulmones, además de la extensión por el canal uretral. Las no infiltrativas (papilares y no papilares) son consideradas localmente invasivas y típicamente, involucran la lámina propia y/o muscular. Indistintamente del tipo histológico, el 50% se localizan en la región del trígono vesical. Los lugares más comunes de metástasis incluyen pulmones (51%), linfonodos iliacos medios (48%), uretra y próstata (50%).

El diagnóstico presuntivo se basa en la semiología, pruebas de imagenología, estudio citológico y el estudio histológico. El estudio citológico puede realizarse mediante la evaluación del sedimento urinario (identificación en el 30-50% de los casos), cateterización traumática/lavado vesical (identificación en el 90% de los casos) o aspirado por aguja fina percutáneo.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Perro hembra castrada, Chihuahueño, de 8 años de edad. La anamnesis refiere que 9 meses previos a la consulta comenzó con disuria e incontinencia urinaria, sin presentar respuesta al tratamiento administrado por el veterinario referente. Al examen físico presentó linfadenomegalia poplítea y se palpó una estructura en abdomen caudal. Se tomaron muestras para realizar hemograma, bioquímica clínica y urianálisis. Se realizó estudio radiográfico y ultrasonográfico de abdomen. La dueña

ISBN: 978-607-9012-04-5

rechazó la celiotomía exploratoria así como otras pruebas diagnósticas y solicitó la eutanasia. Se realizó el estudio postmortem.

Hemograma

ANALITO	RESULTADO	REFERENCIA	UNIDADES
HEMATOCRITO	0.53	0.37-0.55	L/L
HEMOGLOBINA	177	120-180	g/l
ERITROCITOS	7.7	5.5-8.5	x10[12]/L
VGM	69	60-77	fL
CGMH	334	320-360	g/L
RETICULOCITOS	-	<60	x 10[9]/l
PLAQUETAS	344	200-600	x 10[9]/L
SOLIDOS TOTALES	74	60-75	g/L
LEUCOCITOS	11.8	6.0-17.0	x 10[9]/L
	DIFERENCIAL		
NEUTROFILOS	9.4	3.0-11.5	x 10[9]/l
LINFOCITOS	0.0	1.0-4.8	x 10[9]/L
MONOCITOS	0.7	0.1-1.4	x 10[9]/L
EOSINÓFILOS	0.3	0-0.9	x 10[9]/L
BASÓFILOS	0	Raros	x 10[9]/L

Linfopenia asociada a estrés

Bioquímica sanguínea

ANALITO	RESULTADOS	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA
Glucosa	6.8	mmol/L	3.88-6.88
Urea	20.6	mmol/L	2.1-7.9
Creatinina	98	mmol/L	60-130
Colesterol	8.53	mmol/L	2.85-7.76
Bil. Total	3.00	umol/l	1.7-5.16
Bil.Con.	1.00	umol/l	0-4.2
Bil.NC	2.0	umol/L	0-2.5
ALT	63	U/L	<70
AST	25	U/L	<35
FA	161	U/L	<189
Amilasa	480	U/l	<1110
CK	224	U/l	<213
PT	53	g/L	56-75
Albúmina	28	g/L	29-40
Globulinas	25	g/L	23-39
Calcio	2.30	mmol/L	2.17-2.94
Fósforo	0.94	mmol/L	0.80-1.80
Potasio	4.4	mmol/L	3.8-5.4
Sodio	151	mmol/L	141-152
Cloro	116	mmol/L	108-117
Bicarbonato	21	mmol/L	17-25
Anion Gap	18	mmol/L	12-24
Dif. Iones fuertes	35	mmol/L	30-40
Osmolalidad	317	mOsm/L	280-305
Triglicéridos	0.7	mmol/L	0.6-1.2

ISBN: 978-607-9012-04-5

Hiperazotemia de origen prerrenal.
Hipercolesterolemia relacionada probablemente al estado catabólico. Hipoproteinemiapor pérdidas renales.

Urianálisis
Apariencia turbio 3+, color amarillo claro, densidad urinaria 1.020, glucosa 1+, proteínas , sangre/hemoglobina 4+, eritrocitos 5-9, leucocitos cúmulos/campo (400x), se reportaron cúmulos de células epiteliales transitorias, bacilos 3+.
La glucosuria puede ser secundaria a daño tubular renal o la presencia de sangre por sangrado de la lesión. Inflamación e infección de vías genitourinarias con proteinuria y hematuria relacionadas. Se observó abundante celularidad (células epiteliales transitorias) sin reporte de atipias.
Ultrasonido abdominal:

- Hidronefrosis e hidrouréter en ambos riñones
- Masa irregular en pared caudoderecha de la vejiga de 0.41 x 0.56 x 0.41 cm
- Linfadenomegalia de iliacos medios

HALLAZGOS MACRO Y MICROSCÓPICOS
Citológicamente:
Masa vesical: Elevada celularidad representada por células individuales de 15 a 28 μm de diámetro, poliédricas o ligeramente alargadas fusiformes, con bordes definidos, moderada cantidad de citoplasma medianamente basófilo grumoso, núcleo oval eucromático de 10 a 25 μm de diámetro, con uno a tres nucléolos generalmente redondos de 2 a 3 μm de diámetro. Anisocitosis, anisocariosis y anisonucleolosis moderadas. Presencia de elevado canibalismo, escasos fibrocitos bien diferenciados y abundantes restos celulares. La interpretación de esta muestra fue de neoplasia epitelial de células de transición maligno con necrosis. El diagnóstico citológico es de Carcinoma de células de transición.
Linfonodo iliaco medio: muy abundante celularidad con población celular similar a la descrita. Sin evidencia de linfocitos. La interpretación es de reemplazo de la población linfocítica por células neoplásicas epiteliales de transición y el diagnóstico de Carcinoma de células de transición metastásico y “linfoptisis”.

En el estudio *posmortem*, ambos riñones se observaron rojo oscuro, de aspecto turgente y de consistencia suave, al corte la pelvis renal de ambos estaba expandida por abundante líquido seroso paja, además la región medular se apreció disminuida en proporción con la corteza. Los uréteres se encontraron distendidos por abundante líquido y su pared era parcialmente traslúcida. En el interior de la vejiga, la región del trígono vesical, estaba ocupada por una masa tisular de 2.5 cm de eje mayor aproximadamente, su superficie blanca, irregular y de aspecto granular. Al corte, la superficie era sólida y blanca, además infiltraba la pared ventral del órgano hasta la inserción de los uréteres y se extendía hasta la primera parte de la uretra obliterando su lumen. Los linfonodos iliacos se apreciaban marcadamente aumentados de tamaño dos a tres veces el normal. Al corte, su superficie era blanca con zonas café claras, entremezcladas.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Histológicamente, la pelvis renal de ambos riñones se encontraba severamente expandida y con su epitelio aplanado, además los túbulos de la región medular adyacente se encontraron comprimidos y con evidencia de fibrosis intersticial adyacente a los mismos. La mucosa del trígono vesical regional estaba expandida por un área hipercelular parcialmente delimitada y constituida por lóbulos conformados por grupos o nidos de células epiteliales poliédricas con marcado pleomorfismo, que a su vez formaban multifocalmente proyecciones papilares de tamaño variable, sostenidas por abundante estroma de tejido conectivo fibroso. Dichas células tenían moderado citoplasma eosinófilo de bordes parcialmente definidos, núcleos ovales o vesiculares, con moderada anisocariosis, cromatina fina granular y un nucléolo evidente. Se apreciaron de 4 a 5 mitosis por campo aleatorio a 40x. Asimismo, había áreas centrales de necrosis en varios lóbulos y agregados de linfocitos y plasmocitos. En la pared adyacente del órgano, la capa muscular se encontró severamente expandida por numerosos nidos de células neoplásicas que infiltraban sus fibras. Dichas células se extendían a la mucosa de la uretra adyacente y obliteraban casi totalmente el lumen. Por otro lado, las estructuras linfoides de los linfonodos iliacos se encontraban sustituidas por abundantes restos necróticos, en los que se encontraban inmersos grandes lóbulos, nidos y papilas de células epiteliales neoplásicas que compartían las características de las descritas en la vejiga.

Diagnósticos morfológicos:

- Carcinoma papilar de células epiteliales de transición con metástasis a linfonodos iliacos medios
- Hidronefrosis bilateral moderada con degeneración y necrosis tubular.
- Hidrouréter bilateral

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico se basó inicialmente en la historia clínica que incluía entre las posibilidades diagnósticas un proceso neoplásico del tracto urinario bajo asociado a la dificultad para orinar e incontinencia. Dicho diagnóstico fue confirmado en el interior de la vejiga, mediante los estudios de imagenología, por lo que dada la localización del tejido de neoformación ocupando el trígono vesical, sitio frecuente de desarrollo de carcinomas y aunado a la historia clínica, se procedió a la eutanasia del paciente. Posteriormente, el estudio citológico *postmortem* de la neoplasia evidenciaba las características celulares más comunes de dicha neoplasia, las cuales fueron confirmadas mediante el estudio histopatológico.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

- Carcinoma de células de transición
- Carcinoma de células escamosas

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El resultado del urianálisis suele evidenciar alteraciones en un 93% de los casos; >50% de los casos presenta infecciones activas en tracto urinario.

De manera normal, las células epiteliales de transición tienen una amplia variación en

ISBN: 978-607-9012-04-5

tamaño y forma dependiendo de la profundidad de su origen dentro del epitelio de transición, incluyendo formas de: “pera”, fusiforme, caudadas o poliédricas, y con tamaños entre dos y cuatro veces el de un leucocito. En presencia de inflamación pueden exfoliar en grandes cantidades y volverse hiperplásicas. Suelen exfoliar grandes células individuales de forma cuboide, poliédrica o fusiforme, o bien, pequeños islotes o sábanas; las cuales pueden incluir numerosos criterios de malignidad como marcado pleomorfismo, anisocitosis y anisocariosis, disminución en la relación núcleo-citoplasma (núcleo proporcionalmente mayor con respecto al citoplasma), núcleo pleomórfico, múltiple o micronúcleos. Algunos autores sugieren que una característica frecuente, es la evidencia de citoplasma rosa homogéneo y comúnmente con inclusiones granulares. Sin embargo, en este caso el estudio del sedimento urinario no evidenció dichas características, pero sí fueron evidentes en la evaluación citológica.

Por otra parte, el CCT es la neoplasia más común en el trígono vesical en el perro, con una incidencia de 1.2-2% que sobrepasa la incidencia del carcinoma de células escamosas, por lo que debe considerarse como el principal diagnóstico diferencial ante casos clínicos con características como las descritas anteriormente. Los signos manifestados están relacionados con el infiltrado neoplásico del trígono vesical. El desarrollo de hidrouréter e hidronefrosis son consecuencias del comportamiento infiltrante de la neoplasia, así como el desarrollo frecuente de metástasis a linfonodos regionales, lo cual agrava el pronóstico del paciente.

LITERATURA CONSULTADA

1. Polzin DJ, Bartges J, Nephrology and urology of small animals, Wiley-Blackwell, 2011, Malaysia pp 797-805.
2. Osborne CA, Stevens JB, Urianalysis: A clinical guide to compassionate patient care, Bayer 1999, pp 135-137.
2. Borjesson DL. Renal cytology. Vet Clin Small Anim 33 (2003):119-134.
3. Meuten DJ. Tumors in domestic animals. Iowa State Press. Fourth ed. 2002, Pages 524-535.
4. Herbicide exposure and the risk of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in Scottish Terriers, Glickman LT, Raghavan M, Knapp DW et. al., Journal of the American Veterinary Medical Association, 2004, Vol. 224, No. 8, Pages 1290-1297.
5. Canine Bladder and Urethral Tumors: A Retrospective Study of 115 Cases (1980–1985), Norris AM, Laing EJ, Valli VE et. al., Journal of veterinary internal medicine May 1992, Volume 6, Issue 3, pages 145-153.
6. Pathology of canine bladder and urethral cancer and correlation with tumor progression and survival, Valli VE, Norris A, Jacobs RM, et. al., Journal of comparative pathology, Volume 113, Issue 2, august 1995, pages 113-1

ISBN: 978-607-9012-04-5

DIAGNÓSTICO CLÍNICO PATOLÓGICO DE UN CASO DE TUMOR OSEO DE CELULAS GIGANTES EN LA CAVIDAD NASAL DE UN CANINO.

Pasos-Enríquez, EJ[1]; Díaz-Espadas, FI[1]; López-Ancona, RE[1]; Bolio-Gonzales, ME[1] Sauri-Arceo, CH[1]; Gutiérrez-Blanco E[1] Guillermo-Cordero L*[1]; Vázquez-Manzanilla CA[1].

[1]Departamento de Medicina preventiva. y salud animal Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Campus de ciencias biológicas y agropecuarias. Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida Yucatán México.

RESUMEN. El tumor óseo de células gigantes (TOCG) es un tumor rara vez encontrado en medicina veterinaria, se ha descrito en humanos y su localización en la cavidad nasal y senos nasales es considerada poco frecuente. Se presenta el caso de un Basset hound macho de 7 años de edad con un tumor de células gigantes grado II . Se expone diagnostico y tratamiento paliativo con carboplatino.

Palabras clave: Tumor óseo, Cavidad Nasal, Tumor de células gigantes, carboplatino.

ABSTRACT.

The bone giant cell tumor (TOCG) is a tumor rarely encountered in veterinary medicine, has been described in humans and its location in the nasal cavity and sinuses is considered rare. A case of a basset hound male 7 years old with a giant cell tumor grade II. Exposed diagnosis and palliative treatment with carboplatin.

Keywords: Bone tumor, Nasal Cavity, giant cell tumor, carboplatino.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de la cavidad nasal y senos paranasales del perro son relativamente raros, solo representan el 0,3 al 2,4 %.[1] Estas neoplasias se pueden desarrollar a partir de los diferentes tejidos que componen la cavidad nasal, tales como hueso, cartílago, tejido conjuntivo epitelial y vasos sanguíneos.[2] Dentro de los tumores óseos y cartilaginosos que se pueden encontrar en la cavidad nasal están el osteosarcoma, el condrosarcoma, el osteoma, el fibroma osificante, el osteocondroma y el tumor óseo de células gigantes [3]

El TOCG es una neoplasia benigna rara con potencial de malignidad que se presenta con mayor frecuencia en los huesos largos, siendo el tercio distal del fémur la localización más común, seguida del tercio distal de la tibia, en menor grado, puede presentarse en las costillas, el esternón, mandíbula y cavidad nasal[4,5,3]. En el presente trabajo se expone un caso clínico de un Basset hound de más de 7 años que presenta una masa deformante en la cavidad nasal y senos para nasales.

Los tumores de cavidad nasal en general se presentan con mayor frecuencia en perros de tallas mediana y grande, en razas dolicocéfalas y mesocéfalas. Las razas que están en alto riesgo son: Airedale terriers,

ISBN: 978-607-9012-04-5

Basset hounds, Viejo Pastor Ingles, Scottish terrier, Collies, entre otros[2,6].

Existe cierta predisposición de sexo donde los machos están más afectados que las hembras así como los perros adultos a partir de los 7 años. Los tumores en cavidades nasales se suelen complicar con infecciones bacterianas, por hongos y procesos alérgicos. Los signos clínicos asociados a tumores en cavidad nasal son: secreción nasal de moderada a abundante, epistaxis, epifora, unilateral o bilateral, deformidad facial, perdida de piezas dentales, dolor, exoftalmia así como algunos signos neurológicos [2].

Es un tumor benigno originado de células mesenquimales indiferenciadas de la medula ósea con potencial de malignidad. Presenta un comportamiento local agresivo y alta tendencia a recurrir. Su localización más frecuente es en los huesos largos y especialmente en la porción epifisiaria de los mismos. En perros se ha descrito en esqueleto axial [4, 5, 7,8]. El patrón radiológico descrito como más frecuente es el de una lesión osteolítica trabecular expansiva de predominio epifisiario-metafisiario, excéntrica, que puede extenderse hacia la diáfisis, además presenta un marcado adelgazamiento cortical. La Tomografía Axial Computarizada suele mostrar una lesión osteolítica expansiva multicavitada con septos en su interior, que puede romper la cortical del hueso y extenderse a partes blandas [8,9].

Histológicamente está constituido por sábanas de células neoplásicas mononucleadas, redondeadas, ovoideas o alargadas, entre las que se encuentran abundantes células gigantes multinucleadas tipo osteoclastos, distribuidas uniformemente. En todos los casos se encuentran mitosis. En algunos casos es posible encontrar células de comportamiento maligno. Histológicamente se clasifica en grados del I al III, de acuerdo a las anormalidades nucleares del estroma. El grado I es aquél cuyas células estromales no muestran atipia nuclear; grado II se establece cuando el núcleo es atípico con moderado pleomorfismo y escasas mitosis, pero sin que estos cambios sean tan prominentes como para llamarle sarcoma; por último, en el grado III las células estromales son francamente malignas de tipo sarcomatoso y con capacidad de dar metástasis, la cual suele presentarse en pulmón. El TOCG maligno secundario se presenta en el 1% de los casos de tumor de células gigantes. Para clasificar como maligno el TOCG es necesario encontrar histológicamente células tipo sarcoma con algunas zonas con células gigantes, aunque este hallazgo es raro, pues al desarrollarse como tumor maligno suelen desaparecer las células gigantes[8, 9,10].

El tratamiento de el TOCG es la remoción quirúrgica del mismo manteniendo los bordes quirúrgicos libres de células tumorales. La radioterapia se ha utilizado para el tratamiento de tumores de células gigantes agresivos en extremidades, pelvis, columna, y cráneo donde no es viable una resección quirúrgica adecuada debido a la situación anatómica. Sin embargo es poco utilizada por el riesgo potencial de inducir transformación maligna, además de ser

ISBN: 978-607-9012-04-5

tumores relativamente radioresistentes. No se ha reportados uso de quimioterapéuticos como tratamiento de tumor óseo de células gigantes primarios, sin embargo los tumores de tipo III son básicamente sarcomas, los cuales se ha descrito que responden a tratamientos quimioterapéuticos con: Cisplatino IV a 70 mg/m^2 cada 3 semanas por 3 tratamientos, Carboplatino IV a 300 mg/m^2 cada 3 semanas por 4 a 6 tratamientos y Doxorrubicina IV a 30 mg/m^2 cada 2 semanas por 5 tratamientos, así como combinaciones de estos [5, 6, 11,12].

Descripción del caso clínico.

Se presenta a consulta en la Clínica de Perros y gatos FMVZ-UADY un Basset hound de 7 años de edad, macho, no castrado con presencia de una masa deformante el plano nasal derecho y debajo de la órbita ocular derecha con 5 meses de evolución, teniendo además secreción mucosa a sanguinolenta en las fosas nasales de manera intermitente, presenta estornudos y dificultad respiratoria. Se reporta que la masa aumenta de volumen y drena a la altura del plano nasal del lado derecho. Su historia clínica registra que previamente se realizó en otra clínica un legrado del tejido y tratamiento con antibióticos y antiinflamatorios observándose a partir de este manejo, un crecimiento más acelerado de la masa. Se realizo un examen físico general encontrándose todos los parámetros fisiológicos normales y sin otra signología. A la palpación en el plano nasal se perciben zonas duras correspondientes a tejido óseo así como zonas blandas e irregulares.

Como pruebas diagnosticas básicas se realizo hemograma, con resultado de leucocitosis por neutrofilia y una química sanguínea completa reportando valores dentro del rango. Como pruebas complementarias. Se realizaron placas radiográficas de cráneo (Laterolateral y Ventrodorsal), Punción con aguja fina para estudios citológicos y biopsias por rinoscopia para estudio histopatológico.

Lesiones microscópicas.

En el estudio citopatológico únicamente se reportó presencia de abundantes bacterias, proceso Inflamatorio así como contaminación de la muestra con abundante material proteico.

Para el estudio histopatológico se tomaron biopsias por rinoscopia de un nódulo localizado en las coanas y otra escisional sobre el plano nasal. En ambas se encontraron gran cantidad de tejido conectivo fibroso, con células fusiformes a ovales, con citoplasma basofílico oval a fusiforme, núcleos excéntricos e hipercromáticos y un nucléolo prominente, con anisocitosis, anisocariosis leves y mitosis leves, así como islas donde se observan gran cantidad de células gigantes multinucleadas formada por histiocitos con anisocitosis, anisocariosis y binucleaciones. Diagnosticándose como Tumor óseo de células gigantes grado II.

Diagnostico diferencial.

Se consideraron al osteosarcoma de células gigantes y al condrosarcoma, sin embargo fueron descartados ya que en el osteosarcoma aunque se ven gran cantidad de células gigantes multinucleadas también

ISBN: 978-607-9012-04-5

se presentan osteblastos con características citológicas de malignidad, además de que es frecuente la metástasis a pulmones. El condrosarcoma presenta condroblastos con características citológicas de malignidad y matrix condroide, lo cual no fue observado[13]

Pruebas complementarias

El examen radiográfico de cráneo muestra zonas con lisis ósea a nivel de los senos nasales turbinados y el hueso lagrimal derechos, la porción caudal del hueso nasal con adelgazamiento y falta de continuidad de la cortical y marginación hacia rostral de la misma (lesión expansiva).

Posterior al diagnostico se realizo un estudio radiográfico de tórax sin encontrarse evidencia de metástasis.

Para el tratamiento medicamentoso se planteó el tratamiento con antibióticos para controlar la infección secundaria en los cornetes nasales con enrofloxacina 5mg/kg junto con prednisona 1mg/kg como antiinflamatorio y para limitar la producción de secreción mucosa. Para el control del dolor se administro Tramadol a 2 mg/kg cada 8 hrs. Debido a la extensión y localización del tumor la resección quirúrgica no era viable y dado que la opción de radio terapia no es de primera elección, se le aplico como tratamiento paliativo quimioterapia, con Carboplatino a 300 mg/m^2 cada 3 semanas por 4 tratamientos. Durante el tratamiento se realizaron pruebas de hemograma y química sanguínea para la evaluación de efectos secundarios causados por el quimioterapéutico.

El tratamiento con prednisona redujo la formación de secreción mucosa desde el inicio y el manejo del dolor mejoro la condición del paciente. Se observo un evidente incremento del tamaño de la masa tumoral, durante las primeras etapas del tratamiento, el cual se detuvo posterior a la tercera aplicación de carboplatino. Al año del diagnostico el paciente se encuentra estable y no se ha observado evidencia macroscópica de un crecimiento acelerado de la masa Actualmente continua con tratamiento de prednisona a dosis bajas para reducir la secreción, manejo del dolor con tramadol y control de infecciones secundarias, con cefalexina 25mg/kg cada 12 horas, se le han practicado lavados intranasales para eliminar el acumulo de la secreción. En las notas de progreso se decide continuar con la evaluación del paciente con radiografías de tórax para descartar aparición de de metástasis.

DISCUSIÓN.

El tumor óseo de células gigantes en la cavidad nasal es una lesión infrecuente, que debe diferenciarse de otros tumores como el osteosarcoma y el condrosarcoma. Datos clínicos como la evolución relativamente lenta, presencia de signos radiográficos como el adelgazamiento de la cortical y lesiones expansivas, además de la ausencia de patrones radiográficos como las imágenes de rayos de sol, piel de cebolla y el triángulo de Codman comunes en otros tumores óseos pueden ayudarnos en su diagnostico. El diagnostico final nos los da la histopatología. Al ser un tumor que puede malignizarse al presentar células de tipo sarcomas, el grado (I, II y III) en la que se encuentra es un factor importante al establecer su abordaje

ISBN: 978-607-9012-04-5

terapéutico. Los tumores nasales son un reto en medicina veterinaria y la dificultad de realizar una resección quirúrgica de la lesión, obliga a los médicos a realizar terapias paliativas que incluyen tratamientos sintomatológicos, manejo del dolor, tratamiento de infecciones secundarias y quimioterapia. En cuanto al seguimiento y evolución de estos pacientes, la falta de acceso a herramientas como la tomografía axial computarizada en algunas regiones del país, hace que se vea limitada la evaluación de la terapéutica instaurada.

CONCLUSIONES

1.-La presentación en la cavidad nasal del TOCG es poco frecuente pero debe incluirse en el diagnostico diferencial de neoplasias nasales.

2.-La quimioterapia con carboplatino mostro una limitación en el crecimiento del tumor.

3.-La utilización de técnicas de imagen como la TAC y la RM permitiría una mejor evaluación del tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA.

1.- Blanco B, Miró F, Ginel P, Novales M. Estudio de tumores de la cavidad nasal y senos paranasales del perro mediante tomografía computarizada (TC). Rev. Clin. Vet. Peq. Anim 2007: 27(4): 183-187.

2.-Buenrostro I, López A, Trigo F. Estudio clínico-patológico de seis perros con carcinoma y adenocarcinoma Nasal: diagnostico y tratamiento. Rev Veterinaria México 2003; 34(1): 81-95.

3.-Suarez C, Gil-Carcedo L, Marco J, medina J, Ortega P, Trinidad J. Tratado de Otorrinolaringología y cirugía de Cabeza y cuello, Cirugía oncológica de cabeza y cuello y de la base del cráneo. Argentina. Medica Panamericana; 2008, p 3123.

4.- Garman R, Powell F, Tompsett J. Malignant giant cell tumor in a dog. Vet. Med. Assoc. 1977; 171: pp 546.

5.-Castro R, Khalek Y, Chetea M, Quintero C, Ramos M, González H. Tumor de células Gigantes en esternón, forma de presentación inusual. Rev. Venez. Oncol 2007: 19 (3): 255-258.

6.- Torres G, Rodríguez S. Neoplasias de cavidad nasal y senos paranasales en caninos. Rev. Col Cult. Cient. 2008: 6: pp 56-61.

7.- Gómez G, García A, López J. Tumor de células gigantes mandibular. Rev. Esp de Cirugía oral y Maxilofacial. 2005:27(6).

8.- Llanos J, García C, Oyanedel R, Villanueva E, Otero J, Fortune J, Contreras O, Solar A. Estudio radiológico simple en el diagnostico del tumor de células gigantes en la población pediátrica. Correlación anatomo-radiologica. Rev Chil. Radiol. 2008: 14 (2): pp 62-67.

9.-Martinez F, Casasco J, De Bonis C, Berner S. Tumor de células gigantes de la base del cráneo: Reporte de 2 casos. Rev Arg.de Neurocirugía: 2007: 21(3).

10.-De la Garza J, Ceccopieri C, Cruz H, Díaz L, Martínez R. Tumor de células gigantes de hueso, Aspectos generales de 11 casos. Rev. Med del Hosp. Gene. de Mex. SS. 1999: 62 (4): pp 240-244.

11.- Hernández O, Fortún P, Peña L, Marrero L, Hernández M. tratamiento del tumor de células gigantes con resección en bloque e injerto pediculado de peroné. Rev.Cubana Ortop Traumatol. 2006: 20 2).

12.- Bergman, P J: "Canine Osteosarcoma" What Chemotherapy and When? British Small Animal Veterinary Congress. 2006:10: pp 409-15.

13.- Pool R., Thompson G. Tumors of bones. In: Meuten D. Tumors in domestic animals. 4th edition. Blacwell Publishing. 2002. 266-296

ISBN: 978-607-9012-04-5

ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO DE UN CASO DE TUMOR DE CÉLULAS FUSIFORMES

Vázquez AS*[1], Chávez-Gris G[1], Maldonado CE[1], Reséndiz PRA[1], OlguínBA[1], González RD[1], Ordoñez PRA[1], López YJ[1], Torres RE[2], García VFJ,[3] García AO.

[1]Unidad de Servicios en Diagnóstico y Constatación, Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Animal en Altiplano, FMVZ-UNAM.

[2]Práctica Privada, San Juan del Río, Querétaro.

[2]Instituto Nacional de Pediatría.

RESUMEN. Se remite a la Unidad de Servicios de Diagnóstico y Constatación (USEDICO) del Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Animal en Altiplano (CEIEPAA) de la FMVZ-UNAM, una muestra de tejido proveniente de la zona pectoral de un perro doméstico; se aprecia una masa con dimensiones 3cmX2cmX0.7cm, de forma ovalada, consistencia firme, color café claro y áreas de color blanco nacarado, superficie irregular yvascularizada, al corte se muestra firme y de color blanco nacarado. A la observación microscópica se observa que la masa está delimitada, conformada por células fusiformes con anisocitosis, que se arreglan alrededor de capilares con aspecto arremolinado, los núcleos y nucléolos de estas células se aprecian reactivos y con un bajo índice de mitosis (1-2 por campo). Por lo anterior, se emitió como diagnóstico tumor de células fusiformes.Para identificar el origen y el pronóstico del tumor se procedió a realizar estudios de inmunohistoquímica, siendo positivo a los siguientes marcadores celulares: Vimentina, S-100, CD56, CD57, PGP 9.5 y Ki67, asimismo se obtuvo una expresión negativa de los marcadores Bcl-2, AAME, CD34 y FVW. Con estos resultadosse emite como diagnóstico final Schwannoma.

Palabras clave: Tumor de Células Fusiformes, Inmunohistoquímica, Schwannoma, Perro.

IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF A CASE OF SPINDLE CELL TUMOR

ABSTRACT

Refer to the Diagnostic and Verification Services Unit (USEDICO) of Center for Teaching, Research and Extension in Animal Production in Altiplano (CEIEPAA) of FMVZ-UNAM, a sample of tissue from the chest area of a domestic dog; seen a mass with dimensions 3cmX2cmX0.7cm, oval, firm, light brown and pearly white areas, irregular surface, vascularized, cut is firm and pearly white. In histopathology, this mass is bounded, composed of spindle cells with anisocytosis, which are arranged around looking swirling capillaries, nuclei and nucleoli of these cells are reactive and low mitotic rate (1-2 per field) with what was

ISBN: 978-607-9012-04-5

diagnosed as spindle cell tumor. In order to identify the origin and prognosis of the tumor, proceeded to perform immunohistochemical studiesbeing positive to cell markers Vimentin, S-100, CD56, CD57, and Ki67 PGP 9.5, also negative Bcl-2, AAME, CD34 and VWF, is emitted so as Schwannoma final diagnosis.

Keywords: Spindle cell tumor, Inmunohistochemistry, Schwannoma, Dog.

INTRODUCCIÓN

El amplio grupo de tumores de células fusiformes de la piel, sobre todo aquellos del tejido blando, representan un reto en su clasificación por dos razones: la primera es que las limitaciones del microscopio de luz no permiten la separación de estos tumores en subtipos que reflejen exactamente su tejido de origen. La segunda, y más fundamental, es que la mayoría de estos tumores probablemente surgen de células madre mesenquimales pluripotenciales y son por lo tanto, capaces de diferenciarse en varias direcciones.[1,2]

La mayoría de los tumores de células fusiformes muestran un comportamiento y pronóstico común: crecimiento localmente infiltrativo, recidivan frecuentemente después de la escisión quirúrgica y metástasis infrecuente.[3]

Dentro de los tumores de origen mesenquimal se incluyen al tumor de células fusiformes(hemangiopericitoma, neurofibroma y schwannoma), displasia fibroadnexal, fibrosarcoma, melanoma fibroso, fibroma y fibropapiloma, histiocitoma maligno y benigno así como al leiomiosarcoma[1].

Anteriormente, se ha utilizado a la inmunohistoquímica para determinar el origen y establecer una clasificación de estos tumores.[4,5,8,9]

La inmunohistoquímica (IHQ) tiene como fundamento el uso de reactivos basados en anticuerpos para localizar epítopes específicos presentes o ausentes en secciones de tejido, que pueden ser indicadores de una patología y que a su vez pueden predecir el futuro del paciente y de la neoplasia,[6]como es el caso del marcador Ki-67, que se ha utilizado en neoplasias mamarias de caninos benignas y malignas.[7] Los resultados obtenidos indicaron que los tumores benignos mostraron un índice de proliferación inferior al 15% y los tumores malignos presentaron IP sobre el 15%[7].

En otro estudio realizado por Pérez y col. en 1996[4], se utilizó perfiles de marcadores para observar su expresión en tumores de células fusifomes, cuyos resultados parciales de la IHQ se resumen en la tabla 1.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Tabla 1. Uso de marcadores en tumores de células fusiformes

	Anticuerpos					
Tipo de tumor	HHF35*	Vimentina	Desmina	Lisosima	Keratina	S100+
Hemangiopericitoma	23/45	45/45	1/45	2/45	0/45	17/45
Fibrosarcoma	0/7	7/7	0/7	0/7	0/7	0/7
Schwannoma	0/7	7/7	0/7	0/7	0/7	5/7
Histiocitoma fibroso	0/7	7/7	0/7	2/7	0/7	0/7
Leiomiosarcoma	6/6	6/6	6/6	0/6	0/6	0/6

*Anti- Actina ME

+Proteína S-100

No. casos +/No. total de casos

Descripción del caso clínico

Se remite a la USEDICO-CEIEPAA de la FMVZ-UNAM una muestra de tejido extirpado de la zona pectoral de un perro doméstico hembra. La muestra no presenta adhesión a glándula mamaria; se encuentra en estrato subcutáneo y con irrigación de un paquete venoso, el tiempo de desarrollo es de 3 meses.

Las características que presenta la masa son, dimensiones 3cm x2cm x0.7cm, color café claro y áreas blanco nacarado, superficie irregular, forma ovalada, firme y al corte se observa de color blanco. Es evidente la vascularización de la masa.

Pruebas de laboratorio

Histopatología: Se revisa una sección de la masa, donde se aprecia tejido de referencia sano; esta masa se encuentra formada por células fusiformes con anisocitosis, que se arreglan alrededor de capilares con aspecto arremolinado, los núcleos y nucléolos de éstas células se aprecian reactivos y con un bajo número de mitosis (1-2) por campo. La masa se encuentra delimitada, aunque en el borde se aprecian células del tipo antes descritas.

Diagnóstico Morfológico: Tumor de células fusiformes.

Pruebas complementarias

Inmunohistoquímica

Se procedió a la realización de la técnica de IHQ mediante el método de Biotina-Estreptavidina-Peroxidasa[6]se decidió utilizar un amplio perfil de marcadores que permitieran conocer el origen así como el pronóstico del tumor, por ello se incluyeron

ISBN: 978-607-9012-04-5

los marcadores Vimentina, que marca células endoteliales, vasculares, leucocitos y nerviosas, el cuál nos indicaría si efectivamente el tumor es de origen mesenquimal; PS-100, CD56, CD57 y PGP 9.5 para células nerviosas, *Natural Killer* (NK) y endocrinas; AAME para músculo estriado y liso; CD34 y FVW para endoteliales, vasculares y células madre;Bcl-2 para foliculares y neoplásicas y Ki67como marcador de proliferación nuclear.Los resultados de la inmunohistoquímica se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Expresión de marcadores en tumor de células fusiformes

Anticuerpo	Células	Reacción	Marcaje	Intensidad
Vimentina	Endotelial, vascular, leucocitos y nerviosas.	Citoplasmática y de membrana	Positivo	+++
PS-100 (Proteína S-100)	Melanocitos, dendríticas, adiposas y nerviosas	Citoplasmática y de membrana	Positivo	+
CD56	NK y nerviosas.	Membrana	Positivo	+++
CD57	NK y nerviosas.	Membrana	Positivo	++
PGP 9.5	Endocrinas y nerviosas.	Citoplasmática	Positivo	+++
AAME (Anti Actina Músculo Específico)	Músculo estriado y liso.	Citoplasmática	Negativo	
CD34	Endotelial, vascular, células madre	Membrana	Negativo	
FVW (Factor de Von Willebrabd)	Endotelial, vascular, megacariocitos	Membrana	Negativo	
Bcl-2	Foliculares y neoplásicas.	Citoplasmática	Negativo	
Ki-67	Proliferación.	Nuclear	Positivo	+++

DISCUSIÓN

En el presente estudió se utilizaron marcadores humanos para evaluar la expresión de estos en tejido de origen canino, obteniendo resultados positivos lo que nos indica que es posible el uso de marcadores con un origen diferente al tejido que se está evaluando.[8,9] Anteriormente, algunos autores han reportado el uso de la IHQ con anticuerpos para humanos como S-100, citoqueratinas, vimentina y desmina en tumores epiteliales caninos.[9] En estos estudios se observó la expresión de citoqueratinas en tumores de células

ISBN: 978-607-9012-04-5

escamosas. El marcador vimentina estuvo presente en fibrosarcomas, melanomas, hemangiosarcomas, mastocitomas, leiomiosarcomas y liposarcomas.La proteína S-100 fue detectada en melanomas, hemangiosarcomas, liposarcomas y leiomiosarcomas.[9]Por otro lado, el poder estimar el índice mitótico de neoplasias indiferenciadas en caninos, por medio del anticuerpo Ki-67, constituye una valiosa herramienta para realizar un diagnósticoy pronóstico en este tipo de neoplasias en Medicina Veterinaria. [7]Estos resultados concuerdan con los obtenidos en este estudio donde se obtuvo expresión positiva para los marcadores vimentina, S-100 y Ki-67. Con lo cual podemos deducir que el tumor es de origen mesenquimatoso, nervioso y que presenta mitosis. Cabe señalar que los marcadores CD56, CD57 y PGP 9.5, los cuales tuvieron una expresión positiva en este caso, no han sido reportados previamente para el diagnóstico y diferenciación de estas neoplasias y que además nos confirman que el tumor es de origen nervioso. Lo que nos permite dar como diagnóstico final Schwannoma.

CONCLUSIONES

Las neoplasias caninas pobremente diferenciadas pueden ser evaluadas mediante técnicas de inmunohistoquímica para determinar su origen y su clasificación real; los anticuerpos utilizados en tejidos humanos pueden ser utilizados en la realización de estas pruebas para el diagnóstico de neoplasias caninas porque algunos presentan reacción cruzada con el tejido de caninos. Además de brindar información acerca del origen, estas técnicas permiten identificar el grado de malignidad de un tumor mediante el uso de marcadores pronóstico como lo son Ki-67 y Bcl-2. Aunque la IHQ es una técnica muy difundida en Medicina Humana aún no se ha hecho extensa su aplicación en Medicina Veterinaria.

REFERENCIAS

1.-Yager J.A., Wilcock B.P., Surgical Pathology of the Dog and Cat, Dermatopathology and Skin Tumor, pp 287:296. 1994.

2.-De Buen A.N., Guzmán B.M., Ordoñez G.C.A., Chávez G.G., Atlas de Dermatología diagnóstica en Perros y Gatos. pp: 93-110.2008Briones, F.; Calderón, M.; Muñoz, J.; Venegas, F. & Araya, N.

3.- Bostock, D.E. and Dye, M.T. Prognosis after surgical excision of canine fibrous connective tissue sarcomas. Vet Pathol 17: 581-588, 1980.

4.- Pérez J., Bautista M.J., Rollon E., Chacon-M de Lara F., Carrasco L., Martín de las Mulas J. Immunohistochemical Characterization of Hemangiopericytomas and Other Spindle Cell Tumors in the Dog, Vet Pathol 33:391-397 (1996)

5.- Pulley, L.T. and Stannard, A.A. Tumors of the skin and soft tissues. Tumors in domestic animals 3rd ed, J.E. Moulton (ed.), pp 23-87, Berkeley, University of California Press, 1990.

6.- El anticuerpo monoclonal Ki-67 como elemento de valor diagnóstico y pronóstico en neoplasias mamarias caninas. Rev. Chil. Anat., 20(2):165-168, 2002.

ISBN: 978-607-9012-04-5

7.- García Vázquez F.J. Manual Técnicas de Herramientas en Patología Vol. 1 Inmunohistoquímica, pp 3-7, 2005.
8.- Rabanal R., Fondevila D., Montane V., Domingo M., Ferrer L. 1989. Immunocytochemical diagnosis of skin tumors of the dog with special reference to undifferentiated types. Res. Vet. Sci. 47 (1): 129-33.
9.- Salas G.A., Inmunohistoquímica como método de diagnóstico en neoplasias cutáneas de origen epitelial en caninos, 2006.

ISBN: 978-607-9012-04-5

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE HEMANGIOSARCOMAS DIAGNOSTICADOS EN EL CENTRO DE INVESTIGACIONES EN PATOLOGÍA ANIMAL DE LA UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA EN EL PERIODO 2001-2010

Solano R.L.F*[1], Ávila D.X.R.[1], Barragán C.V.[1] y Leonel de Cervantes M.R.[1]

[1]Centro de Investigación en Patología Animal. Departamento de Medicina Veterinaria. División de Ciencias Veterinarias. Centro Universitario de las Ciencias Biológicas y Agropecuarias. Universidad de Guadalajara.

Correspondencia: luisolrevilla@gmail.com

RESUMEN. Con el objetivo de ayudar a determinar los estándares raciales que predisponen al hemangiosarcoma en caninos, se tomó y analizó la base de datos de exámenes histopatológicos del Centro de Investigaciones en Patología Animal correspondiente al periodo 2001-2010, con dicha información se logró determinar frecuencia en estándares como raza, edad, sexo y órgano afectado, y comparar los resultados obtenidos con otras fuentes de consulta tanto nacionales como internacionales y de esta manera ayudar a los especialistas en clínica de pequeñas especies a ofrecer mejores resultados diagnósticos. Los hemangiosarcomas representaron el 2.0% de todas las neoplasias en canideos. La raza más susceptible fue el "Pitbull" con el 32%, los machos estuvieron por encima de las hembras con el 60% de los casos, mayor frecuencia se presentó en los perros de entre los 7 y los 10 años y el órgano mayormente afectado fue piel con un 64%.

Palabras Clave: hemangiosarcoma, canino, frecuencia.

ABSTRACT

In order to determine breeds conditions that predispose hemangiosarcoma in dogs, the database of histopathological from the Research Center on Animal Pathology during the period 2001-2010 was used and analyzed. This information determined frequency standards such as breed, age, gender and affected organ, these results were compared with different national and international information sources and thus help specialists in small animal clinics offering better diagnostic results. The HSAs accounted for 2.0% of all neoplasia in canidae. The most susceptible breed was "Pitbull" with 32%, male represented 60% of these cases and higher frequency on dogs around 7 and 10 years old. The most affected organ was skin with 64% of the cases.

Key words: hemangiosarcoma, canine, frequency.

INTRODUCCIÓN

El hemangiosarcoma, angiosarcoma o hemangioendotelioma maligno (HSA) es un tumor maligno de células endoteliales que aparece con más frecuencia en el perro que en otros animales domésticos, aunque se ha descrito también en el gato y en el caballo. El HSA es un tumor de curso rápido que produce metástasis con gran facilidad ya que las células tumorales tienen acceso directo a los vasos sanguíneos.[1]

Histológicamente, están formadas por células alargadas de núcleo oval que son células endoteliales atípicas y polimorfas con tendencia al crecimiento sólido. Forman espacios vasculares que aparecen con células sanguíneas en su interior. Las mitosis son abundantes. El estroma varía en

ISBN: 978-607-9012-04-5

cantidad pero generalmente, es escaso y difícil de distinguir, en él se suelen observar macrófagos con hemosiderina.[1, 2]

Las características morfológicas son variables, el color va de gris pálido a rojo oscuro, de consistencia blanda y contienen en su interior sectores de hemorragias y necrosis. No presentan cápsula ni delimitación, su ruptura es común.

Se localiza generalmente en bazo (50% de los casos), hígado, corazón (atrio derecho) y con menor incidencia en otros órganos como hueso, vejiga urinaria, riñón, pulmón, piel, cavidad bucal, músculo, peritoneo y sistema nervioso central.[3, 4, 5, 6]

No hay predilección racial, aunque algunos autores destacan una mayor prevalencia en el Pastor Alemán, Bóxer, Labrador, Cobrador Dorado, Setter Inglés, Gran Danés, Poodle, Husky Siberiano y Pointer.[7]

Todos los autores consultados coinciden en que este tumor afecta sobre todo a perros de avanzada edad, entre los 8 a los 10 años. También parece incidir más en los machos aunque hay autores que aseguran que no existe predilección por el sexo.[1, 8, 10]
Los signos clínicos varían de acuerdo a la localización de la neoplasia primaria y asiento de las lesiones metastásicas o ruptura tumoral, y a la presencia de coagulopatías u otras complicaciones hematológicas. El cuadro clínico comprende: aumento de la frecuencia del pulso y respiratorio, inapetencia, vomito, letárgia, pérdida de peso), y se palpan masas en el abdomen.[1, 2, 7, 8, 9, 10]

Existe una anemia marcada que puede ser consecuencia de las numerosas hemorragias espontáneas que este tipo de neoplasia genera. También se aprecia una leucocitosis muy notable con neutrofilia. La presentación más espectacular es la muerte súbita por ruptura de tumor y hemorragia aguda.[2, 7]

Cuando el HSA se ubica en el corazón provoca severas arritmias cardiacas, obstrucciones al flujo sanguíneo, síncope, ataxia, y cianosis. También son comunes el edema periférico hepatomegalia, ascitis, disnea y derrame pleural.
Las anormalidades hemostáticas comprenden, principalmente, coagulación intravascular diseminada.[7]

El diagnostico está basado en los datos clínicos, resultados de laboratorio, radiografía, ultrasonografía, biopsia, improntas de lesiones y definitivamente histopatológico. Aún no se ha comprobado bien la frecuencia real de diseminación de tumores en cavidades corporales, pero sin duda es más alta que la señalada en la literatura.[2, 4, 7, 9, 10, 11, 12]

OBJETIVOS

Analizar los datos históricos pertenecientes a hallazgos en tumores caninos diagnosticados como hemangiosarcomas en el Centro de Investigaciones en Patología Animal (CIPA) de la Universidad de Guadalajara (U. de G.) durante el periodo 2001-2010 con la finalidad de identificar frecuencia y la correlación de presencia de HSA con sexo, edad, raza y órgano afectado.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizó el archivo del CIPA, equipos de cómputo, programas de estadística básica como: Microsoft Excel 2010, al igual que artículos, libros, tesis y otras fuentes de información.

El presente estudio fue realizado en el CIPA, del Departamento de Medicina

ISBN: 978-607-9012-04-5

Veterinarias (DMV), dependiente de la U. de G.

Los criterios de inclusión que se tuvieron para la elaboración de este estudio fueron todos aquellos casos cuyo diagnóstico histopatológico fue equivalente a HSA en caninos. Las variables que se consideraron fueron sexo, raza, edad y órgano afectado. La información se organizó en una base de datos electrónica y se comparó con lo establecido en la literatura nacional e internacional.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la revisión efectuada por García C. M. (2012) en el archivo de diagnóstico del CIPA en el periodo 2001 al 2010, se cuenta con un total de 5586 casos en caninos, de los cuales 1318 fueron remitidos para diagnóstico de neoplasia, lo que representa un 23% del total de los casos. En lo referente a las neoplasias de origen mesenquimal encontró 413 casos que representan el 31.4% del total de las neoplasias.[13]

Se contabilizaron 44 tumores originados del endotelio vascular, de los cuales 19 son hemangiomas que representan el 1% de las neoplasias remitidas, y 25 hemangiosarcomas que equivalen al 2%, esto concuerda con lo remarcado por Couto (2008), quienes argumenta que los hemangiosarcoma representan entre el 0,3 y el 2% de todos los tumores en perros. Aunque (Tabar *et al*., 2007) afirman que representa el 7% de todas las neoplasias caninas. En un estudio retrospectivo sobre HSA llevado a cabo por Schultheiss las estadísticas arrojaron que de 1822 perros, el 1% fueron hemangiomas y el 2% hemangiosarcomas. [2, 6, 7, 14, 15]

Prevalencia de HSA según el órgano afectado

En el presente estudio el órgano más afectado fue piel con el 64% que equivale a 16 casos, seguido por glándula mamaria con un 12% (3 casos), y en tercer lugar con otro 12% (3 casos) músculo. Una revisión de 220 perros con HSA evaluados en The Ohio State University y en otras instituciones llevada a cabo por Couto (2008), reveló que aproximadamente el 50% se originaron en el bazo, 25% en la aurícula derecha, 13% en los tejidos subcutáneos, 5% en el hígado, y 6-7% simultáneamente en varios órganos (tumores múltiples). Esto probablemente sea porque es preferible tomar una biopsia para histopatológico de un órgano superficial a uno interno. [2]

Prevalencia de HSA según la raza

Los resultados obtenidos arrojan que la raza más afectada fue Pitbull con un 32% equivalente a 8 casos, enseguida el Boxer 16% (4 casos), en tercer lugar los Criollos 12% (3 casos), dejando al Pastor Alemán con solamente 4% (1 caso) y al Golden Retriever sin una sola aparición. Tanto Luna del Villar *et al*., (1995), Marti y Altimira (1996), Tabar *et al*., (2007) acreditan al Pastor Alemán y al Golden Retriever como las razas predisponentes a este mal. De 40 casos estudiados en Brasil por Flores et al., (2012) el Pastor Alemán obtuvo el primer lugar con el 10.1% de la prevalencia y el Pitbull 0.4%. Hay que tener en cuenta que la raza de predilección de una determinada área, muy probablemente tenga una íntima correlación con aspectos geográficos y culturales. [6, 7, 8, 16]

Prevalencia de HSA según la edad

De 25 casos estudiados la mayor prevalencia se encontró entre los perros de 7 a 13 años con un 64% (16 casos), destacando los de 7 años con 12% (3

ISBN: 978-607-9012-04-5

casos), 8 años 12% (3 casos), 9 años 12% (3 casos) y 10 años 12% (3 casos). Luna del Villar *et al*., (1995) y Lattanzi (2001) aseguran que el HSA se presenta comúnmente en caninos gerontes (mayores de 8 años de edad), mientras Ricardo de Souza (2008) dice que principalmente en animales de 8 a 13 años. Según García (2012) en animales jóvenes la frecuencia es baja y ésta aumenta a partir de los 5 años y alcanzando una prevalencia mayor entre los 7 y 10 años. A partir de esta última edad, la prevalencia desciende. [3, 7, 13, 17]

Prevalencia de HSA según el sexo

Se presentó mayor porcentaje en machos con un 60% perteneciente a 15 casos mientras que las hembras obtuvieron el 40% con 10 casos, por lo que parece incidir más en los machos como lo afirma Luna del Villar *et al*., (1995). En otros estudios extranjeros realizados por Schultheiss (2008), los machos también resultaron tener más del 50% de los casos. Aunque la evidente frecuencia en machos no es clara, ambos estudios reconocen a las hembras como las menos afectadas.[1, 15]

TABLA DE RESULTADOS FRECUENCIA Y PORCENTAJE			
HSA	25 CASOS (2.0 %)		
ÓRGANO AFECTADO	PIEL 16 (64%)	GLANDULA MAMARIA 3 (12%)	MÚSCULO 2 (8%)
RAZA	PITBULL 8 (32%)	BOXER 4 (16%)	CRIOLLO 3 (12%)
EDAD	8 AÑOS, 3 (12%)	9 AÑOS, 3 (12%)	10 AÑOS, 3 (12%)
SEXO	MACHOS 15 (60%)	HEMBRAS 10 (40%)	

CONCLUSIONES

Lo obtenido en el estudio se acerca mucho a lo encontrado en la bibliografía consultada, las pocas discordancias pueden deberse a las diferencias no solo geográficas sino también culturales propias de cada lugar. Hay que resaltar que no existen muchos estudios actuales sobre prevalencias de HSA pero esto puede deberse a que es una neoplasia que para sobresalir de entre las demás necesita mayor cantidad de casos y por lo tanto también de tiempo, gracias a la baja frecuencia con la que aparece.

- Hay que recordar que en el presente estudio los HSAs solo representaron el 2.0% de todas las neoplasias en perros.
- El órgano mayormente afectado fue piel con un 64% seguido de glándula mamaria y músculo.
- La raza más susceptible fue el Pitbull con el 32% seguida por el Boxer y el Criollo en ese orden.
- Los machos estuvieron por encima de las hembras con el 60% de los casos.
- En cuanto a la edad la mayor frecuencia se presentó en los perros de entre los 7 y los 10 años.

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS

1. Peña L., González M., Rodríguez F., Puchol J.L. Un caso de hemangiosarcoma en un perro de 2 años. Facultad de Veterinaria. Madrid. Dpto. de Patología Animal II. 1987.
2. Couto C.G. Hemangiosarcoma en el perro. The Ohio State University. Department of Veterinary Clinical Sciences. 2008.
3. Lattanzi L.D., Adagio L.M., D'Amico, G.N., Alvarez. Presentación clínica de un hemangiosarcoma "Tumor múltiple Primario indeterminado" en un canino. Universidad Nacional de La Panamá. Facultad de Ciencias Veterinarias. 2001.
4. Brown N.O. Hemangiosarcomas. Selecciones Veterinarias. Intermédica. 1993. 1(1): 84-89.
5. Chun R. Hemangiosarcoma. Selecciones Veterinaria. Intermédica. 2000. 8(3): 301-306.
6. Tabar L., Rabana R. M., García F., Roura X., Espada Y., Ruiz de Gopegui R. Hemangiosarcoma pulmonar primario en un Pastor Alemán con neumotórax espontáneo. A.V.P.A. Clin. Vet. Peq. Anim. 2007. 27(2): 115-119.
7. Luna del Villar V.J., Bravo M.J., Aburto F.E., Vélez H.M. Hemangiosarcoma asociado a coagulación intravascular diseminada. Informe de un caso. México D.F. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Departamento de Patología. 1995.
8. Marti J.M., Altimira J., Chico A.C. Hemangiosarcoma esplénico con metástasis ósea: descripción de un caso y revisión de diversos aspectos clínicos. 1996.
9. Hohenhaus A. Resúmenes XXIII congreso de la Asociación Mundial de Medicina Veterinaria de pequeños animales. Buenos Aires. 1998. p113:116 p163:165.
10. 7Brown, N.O. Canine Hemangiosarcoma. Restrospective Analysis of 104 cases. 1985. JAVMa 186: 56-59.
11. Mangieri, J. Oncología Veterinaria. 3° ed. Buenos Aires, Editorial Prensa Veterinaria Argentina. 1994. p35-59.
12. Nelson, R. y Couto, C.G. Medicina Interna de animales pequeños. 2° ed. Buenos Aires, Intermédica. 2000. p1165-1237.
13. García C.M. Estudio retrospectivo de neoplasias diagnosticadas en el Centro de Investigación en Patología Animal de la U. de G. en el periodo 2001-2010. (Tesis Licenciatura) Universidad Autónoma de Zacatecas. Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 2012.
14. Filgueira K.D., Reis P.F., Batista J.S. Hemangiosarcoma cutáneo con metástasis en sistema nervoso central de un canino. Universidade Federal Rural do Semi-Árido Brasil. 2012.
15. Schultheiss P.C. A retrospective study of visceral and nonvisceral hemangiosarcoma and hemangiomas in domestic animals. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. 2004. 16:522–526.
16. Flores M.M., Panziera W., Kommers G.D., Irigoyen L.F., Barros C.S.L., Fighera R. A. Aspectos epidemiológicos e anatomopatológicos do hemagiossarcoma em cães: 40 casos (1965-2012). Universidade Federal de Santa Maria. Brasil. 2012.
17. Ricardo de Souza F.J., Rodrigues da Roza M., Caetano J.J., Castello da Costa A. Hemangiosarcoma en el perro: revisión de literatura. JBCA – Jornal Brasileiro de Ciencia Animal. 2008. 1(1): 35-48.

ISBN: 978-607-9012-04-5

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS TUMORES DE CÉLULAS REDONDAS DIAGNOSTICADOS EN EL CENTRO DE INVESTIGACIONES EN PATOLOGÍA ANIMAL DURANTE EL PERIODO 2008 – 2012.

Coronilla MJ*[1], Leonel de Cervantes MR[2], Barragán CV[2], Baldwin SC[1], Orozco DM[2].
[1]Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Zacatecas;
[2]Departamento de Medicina Veterinaria, Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Guadalajara.

RESUMEN. Los tumores de células redondas son un grupo de neoplasias de piel histológicamente similares, con una celularidad elevada y forma redonda, como su clasificación lo dice. Los tumores más comunes son los histiocitomas, tumores venéreos transmisibles (TVT), mastocitomas, linfoma cutáneo y plasmocitomas. En este estudio se utilizaron los casos remitidos al CIPA durante el periodo 2008 - 2012, considerando los variables raza, edad, sexo y localización anatómica. El total de tumores de células redondas fue 63, de los cuales el mastocitoma es el más diagnosticado con un 47.62%, seguido del histiocitoma con 33.33%, el tumor venéreo transmisible con 11.11%, el linfoma cutáneo con 4.76% y el plasmocitoma con 3.18%. En cuanto a la edad, el promedio general es a los 6.85 años, siendo los machos los más afectados con el 61% y la raza criolla la más frecuente con el 23.80%. La localización anatómica comúnmente afectada es la pelviana con el 22.22%. Los resultados obtenidos son de importancia para los clínicos y patólogos de la zona metropolitana de Guadalajara, sin embargo es importante realizar pruebas complementarias como tinciones especiales e inmunohistoquímica para un diagnóstico más certero.

Palabras clave: células redondas, mastocitoma, histiocitoma, TVT, linfoma, plasmocitoma.

ABSTRACT
Round cell tumors are a group of histologically similar skin neoplasms, with a high cellularity and round shaped, like their classification shows. The most common tumors are histiocytoma, transmissible venereal tumors (TVT), mast cell tumors, cutaneous lymphoma and plasmacytomas. This study used the CIPA cases referred during the period 2008 - 2012, considering the variables of breed, age, gender and anatomical location. The total round cell tumors was 63; mastocytoma was the most commonly diagnosed with 47.62%, followed by histiocytoma with 33.33%, transmissible venereal tumor with 11.11%, cutaneous lymphoma with 4.76% and plasmacytoma with 3.18 %. In regard to age, the average is 6.85 years, with males being the most affected with 61% and creole breed as the most frequent with 23.80%. The commonly affected anatomical location is the pelvic area with 22.22%. The results are important for clinicians and pathologists of the Guadalajara metropolitan area; however it is important to perform additional tests as special stains and immunohistochemistry for a more accurate diagnosis.

Keywords: round cells, mast cell tumors, histiocitoma, TVT, lymphoma, plasmacytoma.

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias de piel y tejidos blandos son las más comunes en los perros, representando alrededor del 33%, siendo alrededor del 20 al 40% histológicamente malignas.[1] García y Barragán (2012) reportan que en la zona metropolitana de Guadalajara, el órgano con mayor prevalencia de tumores es la piel, constituyendo un 52.4%.[2]

Los tumores de células redondas son un grupo de neoplasias de piel y presentan, por lo general, muestras con una celularidad elevada y forma redonda como su clasificación lo dice. Este tipo de células se caracteriza por tener una membrana citoplasmática evidente, el citoplasma en cantidad moderada y un núcleo redondo generalmente céntrico. Los tumores de células redondas más comunes son los histiocitomas cutáneos caninos (HCC), tumores venéreos transmisibles (TVT), mastocitomas (MCT), linfoma cutáneo canino (LCC) y plasmocitomas extramedulares (PEM).[1, 3, 4]

Los MCT son potencialmente malignos y frecuentes en perros viejos.[5, 6] Su origen son las células cebadas de la dermis, [5] las cuales se aprecian como células redondas de núcleo ligeramente excéntrico que se tiñe pálido la mayoría de las veces; el citoplasma es moderado y generalmente contiene gran cantidad de gránulos metacromáticos.[4]

El LC se presenta de dos formas clínicas e histológicamente diferenciables: los linfomas cutáneos epiteliotrópicos (LCE) y los linfomas cutáneos no epiteliotrópicos (LCNE).[7, 8, 9, 10] Son tumores muy agresivos que progresan con gran rapidez tras la aparición inicial de la lesión. [8, 9, 10] Las células pueden ser de tamaño y forma uniforme o pueden ser pleomórficas, la mayoría de las veces presentan numerosas mitosis atípicas y el fondo tiene abundantes cuerpos linfoglandulares.[4]

El HCC es un tumor con origen en las células de Langerhans.[11] Se presenta como una lesión solitaria de crecimiento rápido que afecta a perros jóvenes. [11, 12, 13] Los histiocitos tienen núcleos de moderado tamaño, de redondos a ovales o ligeramente indentados, con apariencia vesicular y usualmente hay numerosas mitosis. El nucléolo suele ser pequeño e imperceptible. [8, 12, 14]

Los TVT son leucocitos no maduros con linaje mieloide. [15] Su núcleo es grande, redondo, con nucléolo evidente central y con cromatina marginal. El citoplasma es moderado y ligeramente vacuolado. Son frecuentes las figuras mitóticas, así como también el fondo hemorrágico y neutrofílico.[4, 6]

Los plasmocitomas son neoplasias de células plasmáticas de forma redondeada. Se clasifican en medulares (si se originan en la médula ósea) y extramedulares. Los PEM son masas nodulares solitarias, de escasa presentación en los perros y se localizan con frecuencia en la piel y membranas mucosas. [6, 16, 17]

OBJETIVO

Realizar un estudio retrospectivo de los tumores de células redondas diagnosticados en el Centro de Investigaciones en Patología Animal (CIPA) de la Universidad de Guadalajara durante el periodo 2008 - 2012.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron los casos remitidos al CIPA durante el periodo 2008 - 2012, cuyo diagnóstico histopatológico (hematoxilina y eosina) final fue MCT, LCC, TVT, PEM y

ISBN: 978-607-9012-04-5

HCC. Se realizó una tabla en Microsoft Excel 2010 donde se consideraron las variables raza, edad, sexo y localización anatómica.

RESULTADOS

El total de tumores de células redondas fue 63, de los cuales el MCT es el más diagnosticado con un 47.62%, seguido del HCC con 33.33%, el TVT con 11.11%, el LCC con 4.76% y el PEM con 3.18%. Los resultados completos se desglosan en el cuadro 1. En cuanto a la edad, el promedio general es a los 6.85 años, observando variaciones según la neoplasia que se presente: mientras que el HCC y el TVT afectan a canes relativamente jóvenes , el MCT, el LCC y el PEM se presentan en cánidos geriátricos.

CUADRO 1. Tumores de células redondas diagnosticados en el CIPA durante el periodo 2008 - 2012.

Tumor	Diagnósticos	Porcentaje (%)	Edad promedio (años)
MCT grado I MCT grado II MCT grado III	5 16 9	47.62	8.58
HCC	21	33.33	3.75
TVT	7	11.11	5
LCC	3	4.76	11.66
PEM	2	3.18	12

Los machos son los más afectados representando el 61% (39/63) de los casos revisados, mientras que las hembras representan el 39% (24/63). Según la raza, se observó un mayor número de casos en los criollos con el 23.80% (15/63), seguido de los Schnauzer con el 9.52% (6/63) y los Shar Pei, Pit Bull y Bóxer con el 7.94% (5/63) cada uno (cuadro 2).

ISBN: 978-607-9012-04-5

CUADRO 2. Relación entre los tumores de células redondes y las razas afectadas.					
	MCT	HCC	TVT	LCC	PEM
Criollo	7	2	4	1	1
Otros	4	11	1	1	1
Schnauzer	2	4			
Shar Pei	3	2			
Bóxer	5				
Pit Bull	5				
Poodle	2		1		
Labrador	1	1	1		
Cocker	1	1		1	
Total	**30**	**21**	**7**	**3**	**2**

La localización anatómica más frecuente fue la región pelviana con el 22.22% (14/63), seguido del miembro posterior con el 20.63% (13/63) y en tercer lugar los miembros anteriores con el 19.04% (12/63).

DISCUSIÓN

De acuerdo con la literatura consultada y los resultados obtenidos, el MCT es la neoplasia más frecuente, seguido del HCC.[5, 6] El TVT representó el tercer lugar, siendo común ya que es considerado endémico en México.[15] El LCC y el PEM son los tumores de células redondas menos diagnosticados en el CIPA, tal y como se ha documentado por otros autores, debido a que las formas multicéntrico (linfoma) y medular (plasmocitoma) son las más comunes. [7, 8, 10] Según la edad, se reporta que el HCC es frecuente en perros jóvenes [11, 12, 13] tal y como lo demuestra este estudio, mientras que el PEM, el LCC y el MCT afecta principalmente a cánidos de edad avanzada, coincidiendo con la literatura citada.[16, 17, 18]

Se ha documentado que no hay predisposición racial ni diferencia entre razas puras y mestizas, justificándose por la preferencia de los propietarios hacia ciertas razas.[2] En este estudio los criollos fueron los más comunes, seguido de los Schnauzer, Shar Pei, Pit Bull y Bóxer, lo que concuerda parcialmente con otros autores.[19] En cuanto a la localización anatómica y el sexo, la literatura cita que no hay predisposición hacia alguno en particular; [5, 11, 15] sin embargo, hubo una

ISBN: 978-607-9012-04-5

inclinación hacia los machos y hacia las extremidades y la región pelviana, en éste último debido quizás a que el TVT es más usual encontrarlo en aparato reproductor que en otras zonas de la piel.[15, 20]

Cabe mencionar que el diagnóstico histopatológico de los tumores de células redondas suele ser difícil en ocasiones, ya que tienen una morfología similar y su diagnóstico preciso es importante para determinar pronóstico y tratamiento.[21, 22] En el caso del MCT se puede recurrir a técnicas de tinción especiales, como lo son Azul de Toluidina, Ziehl-Neelsen y Giemsa[1, 23]; la inmunohistoquímica es una manera efectiva de diferenciar algunos de estos tumores, para ello se ha descrito el uso de los anticuerpos CD3 para linfocitos T, CD79a para linfocitos B, MHCII y CD18 para histiocitos [6, 21, 22] y lambda para células plasmáticas.[17] Para el TVT no se ha descrito algún panel de reactivos, por lo cual la diferenciación de esta neoplasia se basa en criterios clínicos y la localización anatómica.[15]

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos son de gran importancia tanto para el patólogo como para el clínico, ya que gracias a estos datos podemos saber el pronóstico y aplicar los tratamientos adecuados para cada padecimiento. Sin embargo, debido a las similitudes entre estas neoplasias, se corre continuamente el riesgo de obtener diagnósticos errados, por lo cual es necesario hacer estudios complementarios para llegar a un diagnóstico más certero.

BIBLIOGRAFÍA

1. Colín FR. Neoplasias de Piel y Tejidos Blandos en perros y gatos. Memorias del XIV CVDL. León, México. 2009.

2. García CM, Barragán CV, *et. al.* Estudio retrospectivo de neoplasias diagnosticadas en el centro de investigación en patología animal de la U. de G. en el periodo 2001-2010". Tesis. Universidad Autónoma de Zacatecas. Enrique Estrada, México. 2012.

3. Núñez OL, Bouda J. Patología clínica veterinaria. 2da edición UNAM. México. 2007.

4. Candanosa EM. Citología de lesiones de piel. XV Congreso Nacional de Patología Veterinaria. Zacatecas, México. 2006; 374.

5. Harvey RG, Mckeever PJ. Manual Ilustrado de Enfermedades de la piel en perro y gato. GRASS Edicions.

6. Meuten DJ. TUMORS in Domestic Animal. Iowa State Press. USA. 2002; 109.

7. Cerroni L. Mycosis fungoides. Orphanet Encyclopedia. Graz, Austria. 2003.

8. García LO. Evaluación citológica de linfomas y leucemias. XV Congreso Nacional de Patología Veterinaria. Zacatecas, México. 2006; 397-398.

9. Gínel PJ, Pérez J, Lucena R, et al. Linfoma cutáneo no epiteliotrópico en un mastín español. Clínica Veterinaria de Pequeños Animales (AVEPA) Vol. 18, n° 4. 1998.

10. Romero RL, Martínez RI. LINFOMAS. XVII Congreso Nacional de Patología Veterinaria. Veracruz, México. 2008; 17-26.

11. Angus JC, Lorimier LP. Lymphohistiocytic neoplasms. Small Animal Dermatology Secrets. 2004; 425-442.

12. Coomer AR, Liptak JM. Canine Histiocytic Diseases. University of Florida. USA. 2008.

13. Fulmer AK, Mauldin GE. Canine histiocytic neoplasia: An overview. Can Vet J. 2007; 48:1041–1050.

ISBN: 978-607-9012-04-5

14. Raskin RE, Meuten DJ, Rebar AH. Cytology of neoplasia. North American Veterinary Conference. Orlando, Florida. 2005.
15. Ramírez RR, *et. al.* Tumor venéreo transmisible con metástasis a un hemangioma esplénico en una perra. Vet. Méx., 41 (4) 2010
16. Giraldo MC, López VC, Carmona UJ. Plasmocitoma extramedular nasal en un perro. Revista MVZ. Córdoba Volumen 17(3) Septiembre - Diciembre 2012.
17. Ramos-Vara JA, Miller MA, Pace LW, et. al. Intestinal multinodular A lambda-amyloid deposition associated with extramedullary plasmacytoma in three dogs: clinicopathological and immunohistochemical studies. J Comp Pathol.1998 Oct; 119(3):239-49.
18. Briones SF, Escárate PC. Neoplasia en pequeños animales. México. 2002; 5, 47.
19. Ramírez VC, García ML, García JV. 2009. Frecuencia de neoplasias de la piel de los perros (*canis familiaris*) remitidas al laboratorio de patología en la ciudad de Colima, México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de Colima. Tesis.
20. Mendoza V. et al. 2010. Frecuencia del tumor venéreo transmisible en caninos: Casuística del Laboratorio de Patología veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Periodo 1998 - 2004). Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú. 21(1):42-47.
21. Fernández NJ, West KH, Jackson ML, et al. Immunohistochemical and Histochemical Stains for Differentiating Canine Cutaneous Round Cell Tumors. Veterinary Pathology. 2005; 42: 437.
23. Argyle DJ. Advances in cancer diagnostics. 33rd World Small Animal Veterinary Congress. Dublin, Ireland. 2008.

ISBN: 978-607-9012-04-5

HEMANGIOSARCOMA ESPLÉNICO Y SUS DIVERSOS HALLAZGOS CLÍNICOS EN UN PERRO CANICHE

López D. O.[1], Pérez R. C. C. J. J.[2], Rendón F. E.[2] y Rosas G. L.[1*]

[1] Laboratorio de Histopatología; [2] Taller de Cirugía, Departamento de Producción Agrícola y Animal, Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco.

RESUMEN. Las neoplasias que se originan de endotelio vascular en sus dos variantes benignas o malignas son frecuentemente diagnosticadas en piel, bazo y miocardio, siendo esta última localización común en caninos de edad media y avanzada. El caso a tratar se presentó en un perro caniche hembra de 10 años, que fue reportada con depresión y anorexia crónica. Durante el exámen físico se percibió una masa intrabdominal, misma que fue corroborada mediante placas radiográficas. Se realizó un hemograma prequirúrgico el cual presentó anemia regenerativa moderada con presencia de células eritroides inmaduras, equinocitos y esquistocitos. Posterior a la cirugía para realizar la esplecnectomía, el bazo mostró una tumoración que microscópicamente fue diagnósticada como un hemangiosarcoma esplénico bien diferenciado mediante citología, el cual fue corroborado histológicamente. Esta neoplasia ha sido documentada en varias especies animales incluyendo canídeos domésticos, sin embargo su relación con los hallazgos radiográficos, hemáticos y citológicos, promueven el uso de múltiples herramientas que fortalecen y enriquecen los protocolos diagnósticos interdisciplinarios, debido a esto es importante la difusión de casos integrales que ayuden a ejemplificar las complejas interaccciones de estas entidades morbosas y sus probables abordajes diagnósticos.

Palabras clave: Bazo, citología, hemangiosarcoma, estudio radiográfico, sanguíneo.

SPLENIC HEMANGIOSARCOMA AND ITS VARIOUS CLINICAL FINDINGS IN A DOG POODLE

ABSTRACT

Neoplasms originated from vascular endothelium, in both benign and malignant variants, are frequently diagnosed in skin, spleen and myocardium, the latter being a common location in middle and old-aged canids. The case under review was found in a 10 years-old female poodle, which was reported with depression and chronic anorexia. During the physical examination, an intra-abdominal mass was detected, which was confirmed by an X-ray analysis. A pre-surgical blood count was performed, which showed moderate regenerative anemia in conjunction with immature erythroid cells, echinocytes and schistocytes. After surgery for splenectomy, the spleen showed a tumor that was microscopically diagnosed by cytology as a well-differentiated splenic hemangiosarcoma, which was histologically confirmed. This neoplasm has been

ISBN: 978-607-9012-04-5

documented in several animal species, including domestic canids, however, its relationship to the radiographic, hematological and cytological findings promotes the use of various tools that strengthen and enhance the interdisciplinary diagnostic protocols. Because of this, the dissemination of information about integrated clinical cases, which help to exemplify the complex interactions of these disease entities and their likely diagnostic approaches, of the utmost importance.

Keywords: Spleen, cytology, hemangiosarcoma, radiographic study, blood

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias que se originan a partir del endotelio vascular pueden presentarse en una gran variedad de órganos, tanto aquellas de carácter benigno (hemangiomas) como su contraparte maligna (hemangiosarcomas). Ambas variedades de esta neoplasia son de frecuente diagnóstico en hígado, miocardio, piel, pulmón y bazo. En este último órgano, en caninos, se considera como un sítio primario de localización de manera frecuente, asociandose además a la presencia de esta misma entidad en la aurícula derecha de un mismo individuo y en general se diagnostica con mayor frecuencia en animales de edad media y avanzada[1,2].

El hemangiosarcoma esplénico macroscópicamente se observa como una masa de tamaño variable, hasta 30 cm. de diámetro aproximadamente de coloraciones que van de grisáceas a café rojizas y de consistencias suaves a firmes, la cual puede sufrir rupturas esplénicas, ocasionando que comúnmente se alojen fragmentos provenientes de la neoplasia primaria en peritoneo, mesenterio o epiplón; en la superficie de corte de estas tumoraciones se observan áreas hemorrágicas y sangrantes que en algunas porciones remeda un coagulo sanguíneo, existiendo la posibilidad de producir una hemorragia fatal. Microscópicamente está compuesta por células endoteliales que pueden o no formar espacios vasculares[1,2,3].

HISTORIA CLÍNICA

El caso a tratar se presentó en un perro caniche hembra de 10 años de edad y 10 kg de peso, la cual fue presentada a consulta por depresión y anorexia. A la inspección clínica los hallazgos mas relevantes fueron palidez de mucosas, ligeramente ictéricas, tiempo de llenado capilar 3 segundos y una frecuencia cardiaca de 135 latídos por minuto, además a la palpación se percibió una tumoración en la región abdominal izquierda, la cual era moderadamente desplazable por lo que se remite para realizar un estudio radiográfico.

Interpretación radiográfica: Radiografía lateral derecha: se aprecia una masa radiopaca de forma circular en abdomen medio, con desplazamiento de estomago en dirección craneal y de intestinos en dirección caudal, se aprecia acumulación de gas en asas intestinales, las demás

ISBN: 978-607-9012-04-5

estructuras no presentaron cambios aparentes.

Se procede a realizar laparotomía exploratoria encontrando en cavidad abdominal esplenomegalia con una masa tumoral de considerable tamaño en su región medial caudal, procediendo a realizar esplenectomía total junto con resección de nódulos tumorales de menor tamaño alojados en epiplón.

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS

Se revisa pieza quirúrgica (Bazo) el cual se observa severamente aumentado de tamaño midiendo aproximadamente 21 cm. de longitud. En la región parietal medial, presenta una masa de aspecto multinodular café rojiza de 10 cm. de diámetro y ligeramente suave al tacto; sobre la superficie de corte se observan múltiples cavitaciones con coágulos en su interior, delimitados por tejido conjuntivo con estrías blanquecinas coalescentes. Además se presentan tres nodulaciones que van desde 2 hasta 3 cm. de diámetro café-rojizas con las mismas características antes descritas, las cuales fueron retiradas del epiplón.

CITOLOGÍA

Se revisan varios extendidos citológicos, donde sobre un fondo eritrocítico, se observan moderada cantidad de polimorfonucleares, linfocitos en diferentes estadíos de maduración, rubricitos y metarrubricitos, además de escasas células fusiformes con moderado pleomorfismo celular, nucleos de cromatina fina granular y discreta escotadura nuclear, anisonucleosis moderada, nucleolos evidentes y escaso citoplasma ligeramente basófilo, hallazgos citológicos que corresponden a un hemangiosarcoma.

HALLAZGOS MICROSCÓPICOS

El estudio histopatológico, muestra una proliferación celular compuesta principalmente por células fusiformes que rediman estructuras vasculares, las cuales en algunas porciones se encuentran aisladas y en otras se anastomosan formando vasos sanguíneos imperfectos; hasta llegar a porciones donde se observa un arreglo sólido. Estas células endoteliales se observan marcadamente pleomórficas, con anisocitosis marcada, nucleos predominantemente ovales de cromatina fina granular tendiente a reforzar la membrana nuclear, algunos presentando escotadura. Estos núcleos presentan además marcada anisocariosis e hipercromatismo, en algunos casos se encuentran nucleolos prominentes y angulados; siendo el citoplasma escaso y eosinofílo. De modo entremezclado se observan moderadas células inmaduras de linaje eritroide, además se observan algunas áreas que se encuentran delimtadas por un estroma de tejido conjuntivo el cual contiene zonas hemorrágicas. Con estos hallazgos se emitió el diagnóstico de Hemangiosarcoma esplénico bien diferenciado.

ISBN: 978-607-9012-04-5

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

HEMOGRAMA

En el hemograma se presentaron alteraciones sólo en el eritrograma mostrando una anemia microcítica normocrómica regenerativa. Eritrocitos 4.12 $X10^{12}$/L (4.95-7.87 $X10^{12}$/L) hemoglobina 80 g/L (119-189 g/L), hematocrito 0.24 L/L (0.35-0.57 L/L), VCM 58.3 fl (66-77 fl) HGM 19.4 pg/cel (21-26 pg/cel) CHCM 333 g/L (320-363 g/L). Anisocitosis +++, Policromasia ++, Cuerpos de Howell Jolly ++, Metarrubricitos 15, Rubrictos 3; Reticulocitos 5% (1%), además de Equinocitosis +++ y Esquistocitosis +

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Si bien esta neoplasia ha sido ampliamente fundamentada en el canino en cuanto a morfología y localización (tanto cutánea como visceral) comparativamente con otras especies domésticas como son los felinos, equinos y bovinos, donde los datos de su incidencia son menores; se sabe que las presentaciones viscerales tienden a ser más agresivas que las cutáneas.[1,3]

Los hallazgos radiográficos son útiles para la localización de esta neoplasia ya que comunmente se observa una masa en abdomen craneal, sin embargo debe considerarse que la tranquilización o anestesia general con barbituricos del paciente llega a producir esplenomegalia congestiva, debido a la relajación que estos inducen sobre la musculatura lisa de la cápsula esplénica que llega a traducirse en malinterpretaciones de tamaño.[4]

En el caso de los hallazgos hemáticos estos se han encontrado asociados a los procesos hemolíticos provocados por esta neoplásia, presentándose anemias con presencia de hematies nucleados, cuerpos de Howell-Jolly, acantocitos y trombocitopenia, estos indicadores junto con un adecuado examen físico o una placa radiográfica pueden ayudar en el diagnóstico clínico interdisciplinario de esta entidad morbosa, promoviendo acciones terapéuticas y quirúrgicas mas acertivas que ayuden a mejorar los pronósticos de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Van-Vleet, JF, Ferrans, VJ. Pathology of the Cardiovascular System. In Carlton, WW, McGavin, MD. Thomson´s Special Veterinary Pathology. 2th edition, Mosby, USA, 1995.
2. Enzinger, MF, Weiss, SW. Tumores de Tejidos blandos. Editorial Médica Panamericana, Argentina, 1995.
3. Hendrick MJ, Mahaffey EA, Moore FM, Vos JH, Walter EJ. Histological Classification of Mesenchymal Tumors of Skin and Soft Tissues of Domestic Animals. Volume 2. Second Series. Armed Forces Institute of Pathology.
4. Martí M.J. Altamira J. Chico A.C. Hemangiosarcoma Esplénico con Metástasis Óseas. Descripción de un Caso Clínico y Revisión de Diversos Aspectos Clínicos. Clínica Veterinaria de Pequeños Animales (AVEPA). Vol. 16 (2) 1996.

ISBN: 978-607-9012-04-5

HEMANGIOSARCOMA RENAL EN UN PERRO

Torres AVD*[1], Ramírez DG[1], Montesinos RLI[2], Menchaca A[2], Estrada JD[3]

[1] Departamento de Patología, Sección Patología Clínica, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. [2] Departamento de Patología, Sección Anatomopatología 3 Hospital Veterinario de Especialidades de Pequeñas Especies. Universidad Nacional Autónoma de México

RESUMEN. Paciente canino, mestizo, hembra de 9 años de edad, llega al hospital veterinario de especialidades con historia de hiporexia desde hace 4 días, depresión y no camina. Desde hace 3 días vomita, se realiza toma de muestras para hemograma con resultado de anemia moderada no regenerativa, leucograma por estrés. En la bioquímica se presenta hiperazotemia renal, hiperfosforemia, hipercalemia, hiperamilasemia, hipocalcemia asociados a insuficiencia renal crónica; hipoproteinemia por hipoalbuminemia asociado a terapia de líquidos; incremento de creatiniaquinasa (CK) y aspartato aminotransferasa AST por daño/catabolismo muscular; acidosis metabólica por acumulación de ácidos y alcalosis metabólica hipoclorémica asociado a desequilibrio ácido base mixto. Se implementó tratamiento con terapia de líquidos con solución NaCl al 0.9% y una infusión lidocaína-ketamina, omeprazol, buprenorfina y ampicilina. Se eutanasia al segundo día y se realiza la necropsia teniendo como resultado: hemangiosarcoma renal izquierdo con metástasis a pulmones, glomerulonefritis, membranoproliferativa grave multifocal, glomeruloesclerosis, y nefritis intersticial linfocítica grave multifocal en ambos riñones. Hiperplasia linfoide en bazo, hepatitis crónica multifocal y colestasis leve difusa intra y extrahepática.

Palabras claves: hemangiosarcoma, insuficiencia renal,

ABSTRACT

A canine patient female 9 years old, comes to specialty veterinary hospital with a history of hyporexia for 4 days, depression, no walks. For three days vomiting, blood sampling is performed for hemogram resulting in moderate nonregenerative anemia, stress leukogram. In biochemistry presents renal hyperazotemia, hyperphosphatemia, hyperkalemia, hyperamylasemia, hypocalcemia associated with chronic renal failure, hypoproteinemia associated hypoalbuminemia fluid therapy, creatinekinase CK and aspartate transaminase AST increased damage / muscle catabolism, metabolic acidosis by acid accumulation and metabolic alkalosis associated hypochloremic mixed acid base imbalance. Implemented with fluid therapy treatment with 0.9% NaCl solution and lidocaine-ketamine infusion, omeprazole, buprenorphine and ampicillin. Second day were euthanized and necropsy performed resulting: left renal hemangiosarcoma with metastases to lungs, glomerulonephritis, membranoproliferative severe multifocal, glomerulosclerosis, and severe multifocal lymphocytic interstitial nephritis in both kidneys. Lymphoid hyperplasia in spleen, chronic hepatitis and colestadid mild diffuse multifocal intra-and extrahepatic.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Keywords: hemangiosarcoma, renal failure

INTRODUCCIÓN

El hemangiosarcoma es una neoplasia originada a partir del endotelio vascular, ocurre con mayor frecuencia en perros, siendo más común en perros de mediana edad y de edad avanzada. La etiología es desconocida, reportes en humanos se relacionan a exposición a dióxido de torio, arsénico, cloruro de vinilo y andrógenos. Se tienen informes de hemangiosarcoma en perros Beagle expuestos a radiación ionizante pre o postnatal. Existe evidencia creciente que la alteración en la regulación en vías moleculares que controlan la angiogénesis puede ser un factor importante en la patogénesis del hemangiosarcoma. Estudios han demostrado expresión abundante de factor de crecimiento angiogénico, factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), factor de crecimiento básico de fibroblastos (bFGF) y angiopoyetina-1 (Ang-1) en células y tejidos de este tipo de tumores. Esto sugiere potencial para estimulación autocrina en uno o más de estos receptores llevando así a la proliferación y sobrevivencia de este tipo de neoplasias. Otros posibles mecanismos están asociados a mutaciones en ciertos genes supresores. [1,2]

Los sitios más comunes de aparición son: aurícula derecha, bazo, atrio derecho, piel y subcutáneo, así como el hígado. Se han informado otros sitios con menor grado de presentación como: pulmones, riñones, cavidad oral, músculo, hueso, vejiga urinaria, ventrículo izquierdo, útero y retroperitoneo. [1,2,3]

El hemangiosarcoma puede ser solitarios, multifocal en un sólo órgano o en una presentación ampliamente diseminada. Son de tamaño variable, gris pálido a rojo oscuro o púrpura, suave o gelatinoso, a menudo contiene sangre en su interior, áreas necróticas en la superficie de corte. Están pobremente circunscritos, no encapsulados, y generalmente adheridos a órganos adyacentes. Son extremadamente friables. [1]
Los aspirados citológicos de hemangiosarcoma pueden proporcionar pocas o muchas células mesenquimatosas dependiendo de la arquitectura del tumor. Estas células pueden variar morfológicamente desde células endoteliales aparentemente normales hasta células de tamaño mediano a grande con marcada anisocitosis, anisonucleosis y anisonucleolosis, aumento de la relación núcleo citoplasma, angulización nucleolar y basofilia citoplasmática. [3]
Histológicamente el hemangiosarcoma consiste en células endoteliales inmaduras y pleomórficas formando espacios vasculares conteniendo cantidades variables de sangre y trombos. [1]

El hemangiosarcoma está caracterizado por un comportamiento biológico muy agresivo con una metástasis rápida y ampliamente diseminada, siendo esta principalmente hematógena o a través de implantación secundaria a ruptura. Los sitios más comunes de metástasis son: hígado, omento, mesenterio, y pulmones. Otros sitios de metástasis en menor grado son: riñones, músculo, peritoneo, linfonodos, glándulas adrenales, cerebro y diafragma.[1]

ISBN: 978-607-9012-04-5

Las complicaciones varían dependiendo de la localización del tumor primario, pueden ser desde signos inespecíficos de enfermedad a distensión abdominal, hasta muerte súbita secundaria a hemorragia o choque hipovolémico. [1]

La evaluación completa para el hemangiosarcoma incluye hemograma, bioquímica clínica, pruebas de coagulación, imagenología, paracentesis según sea el caso y ecocardiografía. [1,2]

Reseña: Perro doméstico, mestizo, hembra castrada, 9 años de edad, nombre Manchas.

Descripción del Caso Clínico

La paciente llega al HVE UNAM con informe de anorexia desde hace 4 días, depresión, no puede caminar, hipodipsia y vómito; hace 3 meses notaron que tenía molestia, acudieron a un MVZ el cual palpó una masa en abdomen. Al examen físico presenta: depresión, mucosas ictéricas, úlceras orales y aliento urémico, deshidratación 7%, condición corporal CC 3/5, temperatura 39.2°C, dolor abdominal, se palpa masa en abdomen medio a craneal hacia la región del bazo y presenta patrón respiratorio restrictivo

Se realiza un AFAST observándose en cuadrante craneal medio de abdomen una masa cavitada cercana a bazo.

Se realiza toma de muestra para hemograma, bioquímica clínica, rayos X y ultrasonido.

Pruebas de laboratorio:

Hemograma

Anemia moderada no regenerativa (Ht 0.26 L/L, Hg 86 g/L, Eritrocitos (4.5 X 10^{12}/L). Linfopenia (0.2 x10^{9}/L) y neutrófilos hipersegmentados asociados a estrés. Hiperproteinemia (90 g/L) por interferencia analítica con la hiperazotemia.

Bioquímica sanguínea

Hiperazotemia renal (Urea 139 mmol/L, Creatinina (1476 mmol/L), hiperfosforemia (9.06 mmol/L), hipercalemia (7.0 mmol/L) e hiperamilasemia (1336 U/L) por disminución en la tasa de filtrado glomerular con hiperosmolalidad (421 mOsm/kg) relacionada. Incremento de CK (993 U/L) y AST (77 U/L) por daño/catabolismo muscular. Hipoproteinemia (55 g/L) por hipoalbuminemia (27 g/L) asociado a terapia de líquidos. Hipocalcemia (1.99 estimado mmol/L) por disminución en la reabsorción tubular. Acidosis metabólica por acumulación de ácidos (bicarbonato 12 mmol/L, anion gap 36 mmol/L) y alcalosis metabólica hipoclorémica (cloro 102 mmol/L, DIF 41 mmol/L); desequilibrio ácido-base mixto. Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total 27.6 µmol/L, bilirrubina no conjugada 24.53 µmol/L) por interferencia analítica con la hiperazotemia. [4, 5]

Pruebas complementarias

Rayos X: en las proyecciones VD se observa una estructura en abdomen medio y craneal del lado derecho, desplazando las estructuras hacia la izquierda. En la proyección LiLd se observa una estructura en el cuadrante III ventral al riñón. También se observa desplazamiento del eje gástrico

ISBN: 978-607-9012-04-5

hacia craneal. En el estudio radiográfico de campos pulmonares se observa un patrón nodular.

Ultrasonido: Día 1: Estructura de ecogenicidad mixta ventral al riñón derecho. Día 2: Vesícula biliar aumentada de tamaño por presencia de lodo biliar. Riñón izquierdo hiperecoico. Riñón derecho no evaluado.
Los propietarios deciden eutanasiar a la paciente.

Necropsia:
Hallazgos macroscópicos: múltiples nódulos en pulmones que sobresalen de pleura, los más grandes medían 3 cm de eje mayor y los más pequeños medían 0.3 cm de eje mayor, al corte eran rojo oscuro. Dilatación del ventrículo derecho en corazón. Bazo contraído, en la cara visceral se aprecia un nódulo de 2 cm de eje mayor que al corte era rojo con centro blanco. El riñón izquierdo medía 16 x 14 x 6 cm, estaba constituido por múltiples nódulos de diferentes tamaños, rojos oscuros. El riñón residual media 6 cm de eje mayor. En la superficie dorsal comprimía parcialmente la luz de la aorta caudal, en el borde ventral desplazaba a las asas intestinales. Al corte era rojo oscuro con áreas blancas centrales. El riñón derecho exhibía múltiples focos blancos del tamaño de la cabeza de un alfiler, también tenía manchas negras interpretadas como pseudomelanosis.

Hallazgos microscópicos: Riñón izquierdo: áreas hipercelulares mal delimitadas no encapsuladas conformadas por células neoplásicas fusiformes con marcado pleomorfismo, que se disponen formando lechos y canales vasculares con eritrocitos en su interior (hemangiosarcoma) con metástasis a pulmones. Además de observa glomerulonefritis membranoproliferativa grave multifocal, glomeruloesclerosis, y nefritis intersticial linfocítica grave multifocal. Riñon derecho: glomerulonefritis membranoproliferativa grave multifocal, glomeruloesclerosis, y nefritis intersticial linfocítica grave multifocal. Hiperplasia linfoide en bazo. Hepatitis necrótica leve multifocal y colestasis leve difusa intra y extrahepática.

DISCUSIÓN
En el hemangiosarcoma generalmente se encuentras hallazgos específicos, así como otros inespecíficos en los estudios de laboratorio. Estos cambios usualmente se caracterizan por la presencia de esquistocitos los cuales pueden estar asociados a hemolisis microangiopática, otro cambio observado es la presencia de acantocitos. Puede presentarse anemia regenerativa o no regenerativa, en este caso se presentó anemia sin respuesta medular, que se asoció a hemorragia. Se puede observar también leucocitosis por neutrofilia, lo cual no está presente en este caso clínico.[4, 5] Las alteraciones hematológicas están determinadas por el paso de sangre a través de las cavidades o estructuras cavernosas presentes en este tipo de neoplasia. La trombocitopenia se presenta en el 75% a 97 % de los casos siendo de moderada a severa, en este caso los valores de plaquetas se mantuvieron cercanos al límite de referencia bajo. Los cambios asociados a esta neoplasia en la bioquímica pueden incluir hipoalbuminemia e hipoglobulinemia, así como incrementos moderados de enzimas hepáticas. En el

ISBN: 978-607-9012-04-5

caso clínico sólo se observa la hipoalbuminemia. La literatura menciona alteraciones en hemostasia, y en ocasiones relacionadas a desarrollo de coagulación intravascular diseminada.[4, 5] Puede ser común observar efusiones hemorrágicas no siendo el caso en la paciente. Las radiografías de campos pulmonares deben realizarse en todos los pacientes diagnosticados con hemangiosacoma debido a la alta tasa de metástasis. En este caso se observa metástasis en pulmones lo cual es compatible y se relaciona a lo comentado en la literatura. Se recomienda evaluar por medio de ultrasonido en busca de cualquier masa en abdomen compatible con el tumor, lo cual se realizó en este paciente. Se menciona ecogenicidad heteroecoica o mixto, siendo esto de relevancia en el caso. La literatura menciona la biopsia cutánea como una de las maneras más eficaces para realizar el diagnóstico, sin embargo esto no es del todo posible ni recomendable en órganos viscerales debido a la posibilidad de hemorragia, así como la posibilidad de metástasis por implantación de células tumorales en peritoneo. El diagnóstico definitivo en este caso se realizó con la necropsia teniendo en cuenta el diagnóstico presuntivo por parte de los clínicos por la evidencia obtenida en el ultrasonido y radiografías, así como los resultados de patología clínica indicando afectación en riñón. La insuficiencia renal se dio por un proceso secundario y totalmente independiente a la neoplasia presentada. [1, 2]

CONCLUSIONES

El diagnóstico de hemangiosarcoma suele ser difícil si no se tienen todas las herramientas diagnósticas para confirmarlo y más aun si la presentación clínica se manifiesta en lugares poco probables como el riñón, dado que se informa que es más común encontrarlo en bazo y corazón, el uso de la ultrasonográfia fue fundamental para la ubicación de la neoplasia y el diagnóstico definitivo se realizó mediante el uso de la necropsia, encontrando además metástasis.

REFERENCIAS

1. Witrow SJ, VAil DM, Small Animal Clinical Oncology, Fourth Edition, Saunders Elsevier 2007.
2. Ettinger-Feldman, Textbook of Veterinary Internal Medicine, Seventh Edition, Saunders Elsevier, Volume 2, 2010
3. Cowell RL, Tyler RD, Meinkoth JH, DeNicola DB, Diagnóstico Citológico y Hematológico del Perro y el Gato, Tercera Edición, 2009
4. Stockham SL, Scott MA, Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology, Second Edition, Blackwell Publishing, 2008
5. Duncan & Prasse's, Latimer KS, Veterinary Laboratory Medicine, Clinical Pathology, Fifth Edition, Wiley-Latimer.

ISBN: 978-607-9012-04-5

INFORME DE UN CASO DE QUIMIODECTOMA EN UN CANINO

León GV*[1], Zavala LL[2], Cedillo CJR[1], Molina BRM[1]

[1]Laboratorio de Anatomía Patológica. Departamento de Ciencias Agronómicas y Veterinarias del Instituto Tecnológico de Sonora. [2]Hospital Veterinario Dr. Zavala

RESUMEN. Los quimiodectomas ó también llamados paragangliomas son tumores derivados de células quimiorreceptoras originándose frecuentemente del cuerpo aórtico a la base del corazón o del cuerpo carotideo en el cuello[4,5]. Este trabajo describe el caso corresponde a un canino de 7 años de edad, raza bulldog, el cual fue presentado a consulta con disnea, edema en cuello, abdomen e hidroperitoneo. Al realizar una auscultación torácica la actividad cardiaca se escuchaba aparentemente normal. Se tomaron muestras de sangre y se realizó biometría hemática y química sanguínea, las cuales solo demostraron la fosfatasa alcalina elevada (138.0U/L). Se decidió realizar una laparotomía exploratoria usando como anestésico tiletamina y zolazepam, el paciente murió a los 3 minutos. A la necropsia se observó una masa tumoral en la base del corazón, la cual se remitió al laboratorio de histopatología y se diagnosticó como quimiodectoma. El objetivo de este trabajo es describir los hallazgos patológicos de un caso de quimiodectoma cardiaco en un canino.

Palabras clave: Quimiodectoma, paraganglioma, canino.

A CASE REPORT OF CHEMODECTOMA IN A CANINE

ABSTRACT

Chemodectomas or also called *paragangliomas* represent tumours derived from chemoreceptor cells originating most frequently from the aortic body at the base of the heart or from the carotid body of the neck. This work describes the case of a 7 years old canine, bulldog breed, which was presented with dyspnea, swelling in neck, abdomen and abdominal cavity. Making a thoracic auscultation the cardiac activity was heard apparently normal. Blood samples were taken and realized a complete blood count and a blood chemistry wich showed only demonstrated an elevated alkaline phosphatase (138.0U/L). We decided to perform an esploratory laparotomy using as anesthetic tiletamine and zolazepam, the patient died after 3 minutes. At necropsy we observed a tumor mass at the base of the heart, wich was sent to the histopatology laboratory and it was diagnosed as a chemodectoma. The goal of this work is describe findings of a case of cardiac chemodectoma on a canine.

Key words: chemodectoma, paraganglioma, canine.

INTRODUCCIÓN

ISBN: 978-607-9012-04-5

Los quimiodectomas ó paragangliomas son tumores derivados de células quimiorreceptoras originándose frecuentemente del cuerpo aórtico a la base del corazón o del cuerpo carotideo en el cuello[6,8]. Otro sitio de origen puede ser también la cavidad timpánica y el ganglio vagal inferior[6].

Las razas boxer, bulldog ingles y Boston terrier son los afectados con mas frecuencia[10]. La altitud y la hipoxia crónica son factores que incrementan el riesgo de desarrollar un quimiodectoma[3,8].

La asociación de estas razas a los quimiodectomas puede estar vinculada con el tipo de estructura en el tracto respiratorio superior (síndrome braquicefálico). Las características principales del síndrome braquicefálico incluye narinas estenóticas, un paladar blando alargado, y la distorsión de los tejidos blandos de la faringe debido al acortamiento rostral del cráneo. Estas anormalidades se ven en las razas braquicefálicas y aumentan la resistencia al flujo de aire en el tracto respiratorio superior. El aumento de la presión negativa durante la inspiración necesaria puede resultar en cambios secundarios incluyen colapso laríngeo. Estas anomalías causan la hipoxia crónica y se sospecha que proporcionan una causa de la hiperplasia y, finalmente, la neoplasia de células quimiorreceptoras[6].

En los animales los tumores se manifiestan con mayor frecuencia en la forma de un solo tumor localizado en la base del corazón. Es menos frecuente que formen acumulaciones de pequeños tumores, estos ocasionalmente se infiltran en el miocardio[6].

Los quimiodectomas varían en tamaño entre 3 y 16 cm de diámetro, son altamente vascularizados, de lento crecimiento y moderadamente invasivos localmente[3,6]. Los pacientes con quimiodectomas cardíacos pueden tener dolor de pecho o varios síntomas de obstrucción o compresión, dependiendo de la localización del tumor[4]. Puede haber disnea, tos, vomito, cianosis, hidrotórax, hidropericardio, edema en tejido subcutáneo, cabeza, cuello, extremidades anteriores y congestión pasiva del hígado[3].

El diagnóstico y tratamiento de estos tumores se sigue dificultando. Se puede realizar mediante ultrasonido, radiografía ó resonancia magnética. Para su diagnóstico preciso se requiere histopatologia e inmunohistoquímica con el uso de anticuerpos específicos para cromoarginina A, sinaptofisina y enolasa específica de neuronas[6]. Las células tumorales de los quimiodectomas son discretas, cuboidales a poliédricas y muy juntas. El citoplasma es ligeramente eosinofilico, finamente granular y algunas veces vacuolado, son muy vascularizados entre los septos de tejido conectivo[3]. Una temprana resección quirúrgica del quimiodectoma es el tratamiento de elección. Sin embargo, ni la temprana intervención puede ser la cura, ya que los quimiodectomas son invasivos y metastásicos[5].

Historia clínica

Se presentó a consulta un canino macho de 7 años de edad, raza bulldog, el cual presentaba disnea,

ISBN: 978-607-9012-04-5

edema en cuello, abdomen e hidroperitoneo.

Anteriormente otro veterinario lo había diagnosticado con cuadro alérgico, para el cual se le recetaron antihistamínicos pero el problema persistió.

El propietario del perro comentó que este siempre respiraba así.

Examen físico

Se realizó una auscultación torácica y la actividad cardiaca se escuchaba aparentemente normal. A la palpación abdominal se sentían masas. El uso del electrocardiograma o ultrasonido son métodos complementarios de diagnóstico en este caso. Debido a los signos y a la palpación se sospecho de algún tipo de neoplasia abdominal.

Pruebas complementarias

Se tomaron muestras de sangre y se realizó biometría hemática y química sanguínea, con las cuales solo se observó neutrofilia y linfopenia aunque su valores estan dentro del rango general de los leucocitos. La fosfatasa alcalina elevada (138.0U/L). Se decidió realizar una laparotomía exploratoria y se procedió a anestesiar al paciente con tiletamina y zolazepam, después de 3 minutos murió.

Al realizar la necropsia se encontró hidroperitoneo, el hígado congestionado y una masa tumoral en la base del corazón de 4.5 cm de diámetro, la cual se depositó en formol buferado al 10% y se envío al laboratorio de Patología del ITSON para su análisis.

La histopatología mostró cúmulos de células ovoides con núcleos basofílicos redondos y ovales y un citoplasma moderadamente eosinofilico y ligeramente granular. Se observó una red de capilares entre el estroma fibroso.

Diagnostico diferencial:

Dirofiliariosis debido a la falla ventricular causante de edema[7].

Coccidioidomiscosis debido a la neumonía granulomatosa causante de disnea, edema y debido a la situación epidemiológica de la enfermedad[9].

Hemangiosarcoma canino debido a la falla cardiaca obstructiva y la presencia de un tumor[1].

CONCLUSIÓN

Si bien, las neoplasias en el corazón son poco comunes en perros, de acuerdo a la literatura consultada y con base al factor predisponente de la raza, la edad, la historia clínica, los hallazgos a la necropsia y el estudio histopatológico de este paciente nos confirman el diagnóstico de un quimiodectoma.

ISBN: 978-607-9012-04-5

La dificultad respiratoria causó la hipoxia crónica y se sospecha que esto causó la hiperplasia y, finalmente, la neoplasia de células quimiorreceptoras.

La congestión en el hígado esta relacionada con el aumento de la fosfatasa alcalina.

REFERENCIAS

1.- Alvarez B. F. J. 2011. Hemangiosarcoma Canino. Oncologiavet. Descargado de http://oncologiavet.blogspot.mx/2011/04/hemangiosarcoma-canino.html el 7 de marzo del 2013.

2.- Echejoh G. O., Silas O. A., Manasseh A. N., Mandong B. M. y Adoga A. S. Chemodectoma: three case-series with review of literature. Journal of Medicine and Medical Science 2011; 2: 849-853.

3.- Jubb K. V. F., Kennedy P. C. y Palmer N. Pathology of domestic animals. 4ta edición. Vol 3. Ed Elsevier Science. USA. 1993; 345-347.

4.-Kargar F y, Aazami M. H. Right atrial chemodectoma with atypical chest pain: a 6-year surgical follow-up. Ann Thorac Surg. 2008;1006-1008.

5.-Morrison WB. Cancer in dogs and cats. Medical and surgical management. 2da edicion. Ed Teton Newmedia. China.2002; 518-519

6.-Nowak A. N., Nowak M., Paslawska U., Atamaniuk W. and Nicpon J. Cases with manifestation of *chemodectoma* diagnosed in dogs in Department of Internal Diseases with Horses, Dogs and Cats Clinic, Veterinary Medicine Faculty, University of Environmental and Life Sciences, Wroclaw, Poland. Acta vet escan. 2010

7.-Rohn D. A., Davis K. L., Mehlhorn U., Allen S. J. y, Laine G. A. Myocardial edema and compromised left ventricular function attributable to dirofilariasis and cardiopulmonary bypass in dogs. Am J Vet Res. 1995; 221-226

8.- Saunders. Textbook of Small Animal Surgery. Volumen 2. Ed Elsevier Science. 2003. 2983-2985

9.- Simental L. F. y Bonifaz A.. Coccidioidomicosis en la Región Lagunera de Coahuila, México. Dermatología Rev Mex. 2011: 140-151.

10.-Yates WDG., Lester SJ. y Mills JHL. Chemoreceptor Tumors Diagnosed at the Western College of Veterinary Medicine 1967-1979. The Canadian veterinary journal. 1980; 124-129.

ISBN: 978-607-9012-04-5

LESIONES ULCERATIVAS CUTANEAS ASOCIADAS A CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS ESTUDIO COMPARATIVO EN GATO Y PERRO

Ramírez M.M.A.[1]*; Velázquez O.V.[2]; Valladares C.B.[2]; Fajardo M.R.[2] y Trujillo R.F.[1]
[1]Estudiantes de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. [2]Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud animal. FMVZ-Universidad Autónoma del Estado de México.

RESUMEN. Se exponen los casos clínicos para estudio comparativo de un felino macho de raza Siamés y de un canino macho de raza Bóxer albino de 8 años de edad que presentaron un proceso neoplásico cutáneo relacionado a Carcinoma de Células Escamosas (CCE). El felino mostró una lesión dérmica ulcerativa con presencia de exudado serosanguinolento en la región facial a nivel del arco cigomático del lado derecho, de apariencia nodular en los bordes, irregular y de aproximadamente 5 cm de diámetro; y el canino mostró una masa tumoral focal de 8 cm de diámetro en la región testicular. Al examen histopatológico de piel se observó la desorganización de las células del epitelio, que iba de superficial a profundo, la excesiva formación de queratina, que promovía la conformación de perlas de queratina formadas de capas concéntricas de células escamosas con queratinización, que aumentaban gradualmente hacia el centro; mientras que en el tejido testicular se observó extensa degeneración del tejido epitelial, y necrosis e infiltración hacia el tejido gonadal. Las lesiones cutáneas de tipo ulcerativo e infiltrante, con neoformaciones nodulares en los casos estudiados corresponden a Tumor de Células Escamosas, que muestran pequeña diferencia entre las especies estudiadas.

Palabras clave: Ulcera cutánea, Carcinoma de células escamosas, gato, perro.

ABSTRACT. The present comparative study the clinical cases for comparative study of a strain male Siamese cat and a canine strain male albino Boxer 8 years of age who presented cutaneous neoplastic processes related to Squamous Cell Carcinoma (SCC). The feline ulcerative dermal lesion showed the presence of serosanguinous exudate in the facial region of the zygomatic arch at the right side of nodular appearance on the edges of irregular and approximately 5 cm in diameter and canine tumor showed focal 8 cm in diameter at the testicular region. Histopathological examination of skin was observed disruption of epithelial cells, going from light to deep, excessive formation of keratin, which promoted the formation of keratin pearls formed of concentric layers of squamous cells with keratinization, which increased gradually to the center, whereas in the testicular tissue was observed extensive epithelial tissue degeneration and necrosis and infiltration into the gonadal tissue. The ulcerative skin lesions and infiltrating type, with nodular neoplasms studied cases correspond to tumor cell carcinomas, which show little difference between the species studied.

Key words: Cutaneous ulcer, Squamous cell carcinoma, cat, dog

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCION.

En la oncología se considera una neoplasia como el crecimiento nuevo y anormal con una multiplicación incontrolada y progresiva de tejido. Estas se presentan de manera localizada con un desarrollo *in situ,* usualmente de tipo benigno, con acción invasiva y metástasis involucrando en algunos casos a las estructuras de la piel[1]. Las neoplasias cutáneas se clasifican en epidérmicas, dérmicas y de sus anexos. Su desarrollo puede ser de carácter primario que afectan epidermis, y secundario que se presentan en sitios distantes y que generan metástasis a piel[2]. Los tumores pueden ser productivos o erosivos; el primero se extiende sobre la piel y los de tipo erosivo aparecen inicialmente como úlceras con costras superficiales, que si se desarrolla llega a ser profundo y de cráter[3]. Los tumores de piel en los perros y gatos se desarrollan mayormente entre los 7 y 10 años de edad. Los gatos de color blanco muestran riesgo al desarrollo de carcinomas celulares escamosos de orejas y cara[4]. Las lesiones cutáneas en el gato son de tipo ulcerativo, abcedativas o granulomatosas; causadas por diferentes patógenos, como: *Micrococos* spp; *Arcanobacterium* spp y *Staphylococcus epidermidis* y *S. aureus*[5].

También se asocian a la presencia de tumores de los que destacan los tumores epiteliales, tumores melanociticos, tumores mesenquimales y tumores de células redondas. De los cuales el carcinoma de células escamosas (CCE) es el más frecuente en estos casos, es un tumor maligno de tipo epitelial, que surge de las células escamosas epiteliales de la epidermis y se infiltra dentro la dérmis y el tejido subcutáneo; los bordes citoplasmáticos pueden aparecer angulares por la producción de queratina[6]. El desarrollo del CCE puede ser productivo o infiltrativo, dependiendo de su velocidad de crecimiento, transformándose rápidamente a un crecimiento infiltrante, con formación de tipo crateriforme y deformante y con márgenes elevados, enrollados e indurados de apariencia nodular por la neoformación de tejido[7].

El tumor está compuesto de masas irregulares de células epidérmicas que proliferan hacia abajo, la célula de origen es el queratinocito y la característica de este tumor es la formación de perlas de queratina, por la cantidad de queratina producida. Estas se componen de capas concéntricas de células escamosas que muestran queratinización aumentando gradualmente hacia los centros[3].

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS CLÍNICOS. Se evaluó clínicamente a un felino macho de raza Siamés, de 3 años, y del que se obtuvo una porción de tejido de piel y una muestra con hisopo estéril de la lesión ulcerativa presente en la región facial a nivel del arco cigomático derecho; y que por su decadencia corporal fue sacrificado y remitido para estudio anatomopatológico. También se estudió un canino macho de la raza Bóxer albino de 8 años, que presentaba caquexia, uveítis y ectoparásitos en piel, así como una tumoración en la zona testicular; y que debido al mal estado general de salud, el animal se eutanasió por un método químico, usando pentobarbital sódico 64 mg/Kg por vía intravenosa rápida[8]. Se realizó el estudio comparativo de los dos casos por la lesión ulcerativa presente.

ESTUDIOS REALIZADOS. La necropsia de rutina se realizó de acuerdo a la técnica descrita por Aluja y Constantino[9]; donde al examen postmortem durante la inspección macroscópica se observó que la condición corporal de los dos animales era deplorable.

ISBN: 978-607-9012-04-5

En el felino se localizó la lesión ulcerativa con presencia de exudado serosanguinolento en la región facial a nivel del arco cigomático del lado derecho, de apariencia nodular en los bordes, forma irregular de aproximadamente 5 cm de diámetro (Figura 1); la lesión se ubicaba desde la oreja hasta la comisura externa del ojo derecho.

En el canino se localizó una masa tumoral ulcerativa, necrótica, firme e invasiva a los testículos de 8 cm de diámetro (Figura 2 y 3). De las lesiones mencionadas se tomaron muestras del tejido y se fijaron en formol al 10%, pH 7.2 y se tiñeron con Hematoxilina & Eosina.

Figura 1. Lesión ulcerativa facial en piel de gato Siamés.

Figura 2. Masa tumoral ulcerativa en testículos del perro Bóxer.

Figura 3. Masa tumoral ulcerativa en el perro Bóxer.

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO.

En el caso del gato, en la piel se observaron cordones de células epidérmicas con proyecciones a la dermis y ligera infiltración subdermica y el arreglo concéntrico de células escamosas (Figura 4). En el tejido del perro, se observó desorganización del tejido escamoso y excesiva neoformación de queratina (Figura 5); propiciando la formación de perlas de queratina.

Los hallazgos histopatológicos en ambos casos son compatibles con el Carcinoma de células escamosas, y comparativamente el proceso tumoral entre los dos casos que corresponden a diferente especie animal son la extensión del proceso para el caso del gato, y del tipo infiltrante en el perro.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Figura 4. Cordones celulares y arreglo concéntrico de células escamosas. Tinción H&E. 20x.

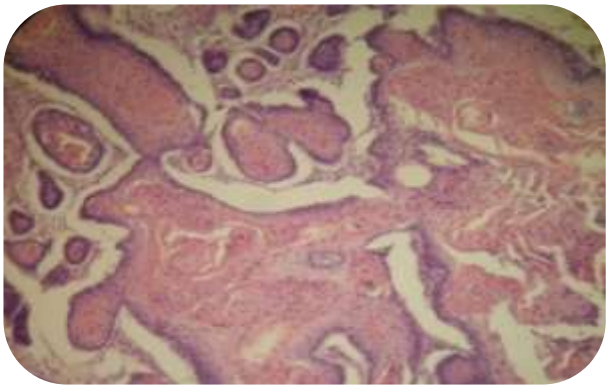


Figura 5. Excesiva queratina que va formando perlas y desorganización del tejido escamoso. Tinción H&E. 10x.

ESTUDIO BACTERIOLOGICO. De las muestras enviadas al área de bacteriología en ambos casos, estas fueron negativas para *Micrococos, Arcanobacterium y Staphylococcus*.

DISCUSION.

En la evaluación realizada de los casos clínicos, se considera que están relacionados al carcinoma de células escamosas tanto el perro como el gato. El estudio comparativo del proceso tumoral entre las especies referidas indico que existen diferencias en la evolución del tumor. En ambas especies estudiadas tienen relación al estudio clínico con el CCE de acuerdo con Cronin[10], por las características y forma de crecimiento.

La causa u origen de esta patología, se ha relacionado, además, con agentes de origen bacteriano, radiaciones solares e ionizantes, hormonas, lesiones térmicas, además de factores genéticos, y la edad de los individuos que las padecen[11]. Asimismo, los animales de manto blanco y mucosas despigmentada son más propensos a padecerlo, por lo que en relación a los casos presentados, la despigmentación fue probablemente un factor predisponente.

La evolución clínica del CCE se considera de pronóstico reservado, cuando ésta muestra metástasis; a diferencia de que si se da un diagnóstico oportuno y se procede a remoción quirúrgica (como el caso del perro del estudio), el pronóstico resulta favorable.

Considerando los diagnósticos diferenciales, es importante diferenciar del: Fibrosarcoma, que es un tumor maligno en perros y gatos. En machos, se localiza en nariz, boca y piel, de forma irregular y tamaño variable, firme y ulcerativo; Al microscopio se observan fibroblastos inmaduros y fibras de colágena difusas. Con dermatitis facial, que es causada por un Herpesvirus, y su ocurrencia se relaciona con glucocorticoides o estados de estrés. Las ulceras son cutáneas y bucales, también afectan aparato respiratorio y los cojinetes plantares[12].
Y con dermatitis bacterianas, que se presentan secundarias a lesiones de piel (traumatismos y laceraciones entre otras), las zonas húmedas son más susceptibles; las cuales forman piodermas con acúmulos de neutrófilos y necrosis[5].

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONCLUSION.

Se confirma que el tipo de tumor de los dos casos correspondió a un Carcinoma de células escamosas, que en el caso del gato es de tipo primario y extensivo, y en el del perro es de tipo secundario con infiltración al tejido testicular.

REFERENCIAS.

1. Blood D.C. y Studdert V.P. Enciclopedia Medica Veterinaria. Interamericana. México, DF. (1994). Vol. 1, pp 181-182; Vol. 2 pp 763-764.
2. Gorman N.T. Neoplasia of the skin and Associated Tissues, on Waltham/Osu Symposium for the treatment of Small Animal Diseases. Oncology and Hematology. September 14-15. U.S.A. (1996). www.bearscampnewfs.com. (28 de Febrero, 2013).
3. Stannard A.A. y Pulley L.T. Chapter 2. Tumors of the Skin and Soft Tissues in: Tumors in Domestic Animals. Editorial: University of California Press. Editor: Moulton E. J. 3a. L. A. California USA. (1990). pp.43-47.
4. Randall T.C. y Fox E.L. Tumors of skin and subcutis on Cancer in dogs and cats. Medical and surgical management. Williams and Wilkins. U.S.A. (1998). pp.469-476.
5. Trigo F.J. Patología Sistémica Veterinaria. 5a. ed. Mac-Graw Hill. México, D. F. (2011). pp. 193-212.
6. Cowell R.L. and Tyler R.D. Diagnostic Citology and Hematology of the dog and cat. 2a. ed. U.S.A. (1999). pp. 769-794.
7. Jubb K. and Palmers. Pathology of Domestics Animals. Saunders Elsevier.USA. (2007). pp.751-753.
8. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-033-ZOO-1995. Sacrificio humanitario de los animales domésticos y silvestres.
9. Aluja A, Constantino C. Técnicas de necropsia en animales domésticos. Manual Moderno, México. (2002).
10. Cronin, K.L. Canine and feline oral tumors: Earlier is better. (2006) Tomo 37, Nº 7; pp. 4-6. http://proquest.umi.com. (28 de Agosto, 2012).
11. Gómez S.M.A. Dermatitis Causadas por Agentes Biológicos, OCW-Universidad de Murcia, España. (2010). http://ocw.um.es/cc.-de-la-salud/anatomia-patologica-especial-1/material-de-clase-1/Tema03.pdf. (28 de Febrero, 2013).
12. Peterson L.J. y Couto C.G. Capítulo 9. Tumores de Piel y Tejidos Subcutáneos en: Manual Clínico de Pequeñas Especies. Mc Graw-Hill–Interamericana. Vol. 1. México D.F. (1996). pp. 252-254.
13. Smeak D.D. Principles of Oncology Surgery on Waltham/Osu. Symposium for the treatment of animal diseases. Oncology and Hematology. September 14-15. U.S.A. (1996).

ISBN: 978-607-9012-04-5

LINFOMA B, GRADO V/LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA, PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

Sánchez GEK*[1], Meza LAB[1], Aguilar BJ[2], Jiménez HM[3], Vanda CB[4], Reyes, MA[4], García VFJ[5], Farfán MJE[5]

[1]Departamento de Patología, sección Patología Clínica, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, [2]Hospital Veterinario de Especialidades, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, [3]Practica Privada, [4]Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, [5]Instituto Nacional de Pediatría INP

RESUMEN. Perro mestizo, hembra castrada de 10 años de edad quien acudió a consulta al HVE-UNAM por presentar dificultad respiratoria, hiporexia, edema en miembros pélvicos y linfadenomegalia generalizada; en ultrasonido se observó contenido hiperecoico en vesícula biliar, esplenomegalia con lesiones hipoecoicas, linfadenomegalia iliaca y derrame abdominal. Los resultados de laboratorio reportaron anemia moderada regenerativa, hipoproteinemia, inflamación activa, linfocitosis, presencia de linfoblastos y células en canasta, así como efusión neoplásica por lo que se diagnosticó con linfoma grado V, se realizó citología de linfonodo y aspirado de médula ósea. Por el estado de salud que presentaba, la paciente fue eutanasiada. En el informe del estudio *postmortem* se reportó linfoma de células pequeñas con bajo grado de malignidad y metástasis a linfonodos, bazo, hígado, pulmones, tiroides, páncreas, glándula adrenal, glándula mamaria, riñón, meninges y médula ósea. En apoyo al diagnóstico se realizó inmunohistoquímica de bazo, hígado y médula ósea para lo cual se emplearon como marcadores celulares CD3, Pax-5 y Ki67.

Palabras clave: linfoma, linfocitos B, linfadenomegalia, CD3, Pax-5 y Ki67

LYMPHOMA B, GRADE V / CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA, A CASE REPORT

SUMMARY

Dog, female, mixed breed, of 10 years who was presented to the clinical for respiratory distress, hyporexia, edema in lower limbs and lymphadenomegaly; ultrasound shows hyperechoic content in gallbladder, spleen with hypoechoic lesions, lymphadenomegaly iliac and abdominal effusion. The results and laboratory findings show reported moderate regenerative anemia, hypoproteinemia, active inflammation, lymphocytosis, and presence of lymphoblasts, basket cells and neoplastic effusion. It is diagnosed with grade V lymphoma, lymph node is evaluated by cytology and bone marrow is aspirate. By presenting health status, the patient is euthanized and the diagnosis was confirmed by postmortem study and was lymphoma of small cells with low-grade malignancy and metastasis to lymph nodes, spleen, liver, lungs, thyroid, pancreas, adrenal gland, mammary gland, kidney, bone marrow and meninges. To support the diagnosis is performed immunohistochemistry of other organs such as the spleen, liver and bone marrow for which were used as cell markers CD3, Pax-5 and Ki67.

Keywords: lymphoma, B lymphocytes, enlarged lymph nodes, CD3, Pax-5, and Ki67.

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCIÓN

El linfoma canino es un tumor hematopoyético que representa del 5 al 7% de todas las neoplasias de esta especie y el 90 % dentro de los tumores hematopoyéticos.[1, 2]

Linfoma se define como una proliferación de células linfocíticas malignas que afectan principalmente órganos sólidos como linfonodos, médula ósea, hígado y bazo. [1]

Los subtipos de linfoma tienen diferente pronóstico en donde la presentación anatómica, estadio clínico, inmunofenotipificación, clasificación histológica y características genéticas del paciente influyen directamente en el pronóstico, siendo el inmunofenotipo celular el factor más importante asociado al pronóstico.[3]

Descripción del Caso Clínico

Historia clínica: vacunas y desparasitaciones vigentes, pérdida de peso desde hace mes y medio, dificultad para respirar, vómito esporádico, diarrea y fiebre.

Anamnesis: anorexia con dos semanas de evolución, depresión, edema en miembros pélvicos y linfadenomegalia generalizada.

Examen Físico General (EFG): se observó depresión, distensión abdominal, 6% de deshidratación, mucosas pálidas y condición corporal (CC) 1/5.

Plan terapéutico: se realizó ultrasonido abdominal en donde se observó incremento de tamaño de linfonodos iliacos, contenido hiperecoico en vesícula biliar, esplenomegalia con lesiones hipoecoicas y derrame abdominal, por lo que al asociar la anamnesis, examen físico y hallazgos en ultrasonido se planteó como diagnóstico presuntivo linfoma y colestasis asociada. Se tomaron muestras para hemograma, bioquímica y evaluación de líquido abdominal y las alteraciones más relevantes son las siguientes:

Hemograma

Anemia moderada regenerativa (hematocrito 0.21L/L) asociada a pérdidas entéricas, trombocitopenia severa ($27X10^9$/L) por posible consumo, hipoproteinemia (36 g/L) por pérdidas entéricas y a terceros espacios, leucocitosis ($69.4\ X10^9$/L) por neutrofilia ($31.2\ X10^9$/L) y desviación a la izquierda (neutrófilos en banda $2.0\ X10^9$/L) por inflamación activa, linfocitosis ($35.4\ X10^9$/L), presencia de linfoblastos y células en canasta sugerentes de proceso linfoproliferativo.

Bioquímica Clínica

Hiperazotemia prerrenal por deshidratación 6% (urea 9.47 mmol/L), hipocreatininemia (creatinina 56 µmol/L) por pobre masa muscular e influenciada por artefacto (ictericia+), incremento de FA (1675 U/L), hiperbilirrubinemia (14.61 µmol/L) con predominio de la fracción conjugada e ictericia por colestasis. Incremento de ALT (192 U/L) y ligero de AST (59 U/L) por daño hepatocelular. Panhipoproteinemia (proteína 35g/L, albúmina 20 g/L y globulinas 15 g/L) por pérdidas intestinales y a terceros espacios. Pseudohipocalcemia (1.73 mmol/L) relacionada a hipoalbuminemia.

Análisis de líquido abdominal

Se evaluó el líquido color rojizo, turbio 3+, 5 g/L de proteínas, densidad de 1.010 y conteo celular de $16.5X10^9$/L, la celularidad se conformó por neutrófilos (25%), macrófagos (5%), células neoplásicas (67%) y células mesoteliales (3%), al examen microscópico se observaron abundantes células linfocíticas pequeñas de

ISBN: 978-607-9012-04-5

escaso citoplasma, núcleo redondo de cromatina grumosa que en ocasiones presentan hendidura con dos a tres nucléolos evidentes, moderada cantidad de neutrófilos, macrófagos, células mesoteliales y eritrocitos, es decir se trata de efusión neoplásica con proceso inflamatorio crónico no séptico.

Se realizó aspiración con aguja delgada de linfonodo cervical superficial en el cual se observaron notable anisocitosis, anisocariosis, cariomegalia, así como algunas mitosis atípicas, numerosas células linfocíticas neoplásicas con marcado pleomorfismo, que se disponen en grupos o sueltas, dichas células son redondas, con núcleo central de cromatina gruesa granular y uno a dos nucléolos evidentes, por lo que el diagnóstico fue proceso linfoproliferativo maligno

Se realizó aspiración de médula ósea encontrándose una médula ósea hipercelular representada principalmente por linfocitos pequeños de apariencia madura y algunos linfoblastos, ausencia de la línea megacariocítica, línea eritrocítica presente en escasa cantidad con predominio de metarrubricitos, línea granulocítica se encontró presente en escasa cantidad con predominio de fases maduras (células en banda y segmentados) así como mitosis, la mayoría de ellas anormales por lo que el diagnóstico queda como linfoma estadio V subestadio b.

La paciente fue eutanasiada y se le realizó necropsia en donde el diagnóstico morfológico fue linfoma de células pequeñas de bajo grado de malignidad, con metástasis a linfonodos, bazo, hígado, pulmones, tiroides, páncreas, glándula mamaria, glándula adrenal, riñón, meninges y médula ósea. v/s leucemia linfocítica con infiltración a los órganos mencionados.

Durante la necropsia se tomaron improntas que al igual que el tejido son procesados para marcadores celulares (inmunocitoquímica e inmunohistoquímica) CD3 para linfocitos T, Pax-5 para linfocitos B y Ki67 como marcador de proliferación celular, el resultado obtenido de estas pruebas fueron muestras negativas para el marcador CD3, positivas a Pax-5 y Ki67 positivo en más del 60%; es decir que se trata de un linfosarcoma de linfocitos B con alto índice de proliferación celular. La interpretación del caso fue linfoma de células B de bajo grado de malignidad con patrón difuso, de estadio V subestadio b con alto índice proliferativo.

DISCUSIÓN

Los cambios observados en pacientes con linfoma según la literatura pueden ser anemia normocítica normocrómica regenerativa o no regenerativa que se asocia a la infiltración de células malignas a médula ósea, neutrofilia de ligera a moderada, desviación a la izquierda y monocitosis [2,4] por inflamación crónica así como prolinfocitos, linfoblastos y trombocitopenia4 por la proliferación de las células linfoides en médula ósea lo que pudiera provocar hipoplasia megacariocítica, estos cambios fueron los encontrados en la paciente de este caso clínico.

Muchos de los cambios anteriormente mencionados se pueden correlacionar haciendo aspirado de médula ósea, lo que será de gran utilidad para estadificar el proceso neoplásico. Se sabe que la infiltración a médula ósea sucede en etapas tardías de la enfermedad por lo cual dentro del plan diagnóstico se debe tomar en cuenta el aspirado de médula ósea para la estadificación del proceso linfoproliferativo.[2] En este caso se realizó dicho procedimiento para la estadificación del proceso y se

ISBN: 978-607-9012-04-5

observó hipoplasia eritrocítica y granulocítica, con aplasia megacariocítica a causa del infiltrado neoplásico en la médula ósea por lo que se diagnosticó con linfosarcoma estadio V subestadio b.

La obtención y correlación de los resultados obtenidos en el hemograma y bioquímica son de gran importancia en el diagnóstico y tratamiento de linfoma ya que dichos resultados nos reflejaran el estado de algunos órganos en caso de encontrarse afectados por infiltración y/o algún otro proceso patológico,[2,4] así como alteraciones relacionadas con algún síndrome paraneoplásico, como hipercalcemia e hiperglobulinemia por la producción de una proteína monoclonal asociada a células B. [2,4] En este caso el perfil bioquímico evidenció proceso de colestasis, hipoproteinemia que se asoció a pérdidas entéricas y a terceros espacios, esto último relacionado a la efusión neoplásica que presentaba. Otro hallazgo que podemos encontrar en la bioquímica clínica es hiperazotemia renal que se puede presentar en caso de existir infiltración de células neoplásicas en el riñón o secundario a nefrocalcinosis.[2,4]

En lo que al examen citológico respecta aproximadamente el 90% de los pacientes con linfoma son diagnosticados mediante aspiración con aguja delgada, en donde esperamos observar una desproporción de la maduración linfoide, así como también se pueden observar una población de células inmaduras >50%, con gran cantidad de mitosis, figuras mitósicas aberrantes y pleomorfismo celular. Dentro del plan diagnóstico de este caso se incluyó el examen citológico por punción con aguja delgada de linfonodo en donde la morfología y proporciones observadas eran consistentes con un proceso linfoproliferativo maligno. La biopsia está indicada para confirmar el diagnóstico y clasificación histológica de la neoplasia.[5,6] y es por medio de la citología o histología que se puede realizar un estudio posterior utilizando marcadores específicos para identificar el tipo celular que participa en el proceso linfoproliferativo.

Se han descrito varias clasificaciones histológicas para el linfoma, por medio de las cuales es posible relacionar el tipo celular implicado en la neoplasia con el pronóstico del paciente. En el pronóstico de los pacientes con linfoma, el determinar el inmunofenotipo y la proliferación celular es de gran utilidad ya que gracias a este existe una mayor aproximación entre el diagnóstico y el tratamiento.[5] En este caso por la presencia de células neoplásicas infiltrando varios órganos y por el estado de salud a consecuencia de dicha invasión en la paciente no era viable algún tratamiento se optó por la eutanasia.

El 70% de los linfomas son de tipo celular B, los de tipo T representa un 10%-40%, mientras que los mixtos representan un 22% y los nulos 2% (ni T ni B).[4,5,6] El linfoma de células T representa un alto riesgo de recaída y muerte prematura después de la terapia, comparado con los de células B que tienden a presentar remisión completa después del tratamiento y presentan tiempos de supervivencia más largos.[6]

Se considera que el linfoma tiene una respuesta favorable al tratamiento aunque no se trata de una enfermedad curable, ciertos casos de linfoma responden mejor al tratamiento que otros. [3,5,8] Esto se debe a que los subtipos de linfoma tienen diferente pronóstico en donde la presentación anatómica, estadio clínico, inmunotipificación, clasificación histológica y características genéticas del paciente influyen directamente en el pronóstico, siendo el inmunofenotipo celular el factor más importante asociado al pronóstico.

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONCLUSIONES

Desde el inicio del caso los signos clínicos presentados por la paciente fueron sugerentes de linfoma, pero había que corroborar o descartar el diagnóstico haciendo pruebas diagnósticas como hemograma, bioquímica y evaluación de líquido, las alteraciones encontradas al examen físico general y pruebas de laboratorio coinciden con lo citado por varios autores, también resultaba importante saber si médula ósea se encontraba infiltrada por células neoplásicas como hacían sospechar los resultados del hemograma por lo que se realizó punción a médula ósea y se corroboró permitiendo de esta manera clasificar el proceso como linfoma grado V subestadio b.

En este caso también resulta importante la inmunotipificación lo cual hubiera guiado el pronóstico de la paciente y por ende el tratamiento, que en este caso no se realizó debido al mal estado de salud que presentaba la paciente, sin embargo la inmunotipificación cobra gran relevancia en los casos en los que si sea posible seguir un tratamiento quimioterapéutico.

En el estudio postmortem se observaron cambios consistentes con los resultados de las pruebas *antemortem* y se obtuvieron muestras de tejido e improntas de estos para su posterior procesamiento con marcadores celulares, en donde se observaron los mismos resultados, es decir como herramienta diagnóstica podemos emplear la biopsia o la citología.

Este linfoma resulta ser de células B por lo que su pronóstico no era malo, pero al ya estar infiltrando varios órganos la calidad de vida que se le pudiera ofrecer al paciente no iba a ser buena.

REFERENCIAS

1. Withrow SJ, McEwen's D. Small Animal Clinical Oncology. Editorial Saunders Elsevier. 4° edition
2. Ettinger J, Feldman C. Veterinary Internal Medicine. Volumen I. Elsevier health Sciences, sexta edición, 2007
3. Meza LAB, Estudio histológico, inmunofenotípico y de las proteínas vimentina, MUM-1 y Ki67 en Linfoma canino. Tesis IPN.2011
4. Moulton JD. Tumors in domestic animals. 4° edición. Iowa State Press, USA 2002
5. Raskin RE, Meyer DJ. Canine and feline Cytology. Saunders Elsevier, 2010
6. Nelson RW, Couto CG. Small animal internal medicine. Mosby, 4° edición USA 2009
7. Valli VE. San Myint M. Classification of canine Malignant Lymphomas According to the World Health Organization Criteria. Veterinary Pathology 48(1) 198-211.

ISBN: 978-607-9012-04-5

LINFOMA MEDIASTÍNICO EN UN GATO. INFORME DE CASO

Martínez RI[a*], Mendez BA[a], Escobar AD [a].

[a] Departamento de Patología. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.

RESUMEN. Este informe describe el caso un gato europeo domestico positivo al Virus de la Leucemia Felina (FeLV), que fue remitido al hospital de especialidades veterinarias FMVZ-UNAM. El paciente se presentó distrés respiratorio, depresión crónica, anorexia, pérdida de peso progresiva, mucosas pálidas, pulso débil, derrame pleural y una masa tisular mediastínica observada por pruebas de imagenología. Mediante estudio citológico e histopatológico se diagnóstico un linfoma mediastínico.

ABSTRACT

This case report describes the European domestic cat positive Feline Leukemia Virus (FeLV), which was referred to veterinary specialty hospital FMVZ-UNAM. The patient presented respiratory distress, chronic depression, anorexia, progressive weight loss, pale mucous membranes, weak pulse, pleural and mediastinal tissue mass observed by imaging tests. By cytological and histopathological studies, was diagnosed with mediastinal lymphoma.

INTRODUCCIÓN

El timo es un órgano de gran importancia inmunológica, inicialmente porque es el sitio de maduración de los linfocitos T exportados a partir de la medula ósea, los cuales normalmente ocupan la región cortical formando nódulos linfoides sostenidos por fino tejido conectivo. La región medular contiene pequeños y grandes linfocitos vesiculares. Asimismo, el timo está soportado por una red reticular de epitelio estelar que forma grupos concéntricos a vasos sanguíneos, denominados Corpúsculos de Hassall, los cuales pueden encontrarse queratinizados o calcificados. En pequeñas especies las enfermedades tímicas son raras, sin embargo particularmente en el gato la alteración más comúnmente descrita es el *linfoma tímico* o *linfoma mediastínico* originado de la población linfoide y frecuentemente descrito como una manifestación de la infección por el Virus de la Leucemia Felina (*por sus siglas en inglés*, FeLV). Y por otro lado el *Timoma*, neoplasia desarrollada a partir del epitelio reticular[1, 2].

Dentro de las formas anatómicas de presentación del linfoma felino, algunos autores consideran al linfoma del tracto gastrointestinal como el más frecuente, seguido por las formas mediastínica y el multicéntrica, sin embargo existen

ISBN: 978-607-9012-04-5

discrepancias en la incidencia de las formas de presentación que se encuentran influenciadas por varios factores que incluyen el esquema de clasificación utilizado, cambios en la incidencia en ciertos periodos de tiempo, diferencias en el subtipo del FeLV por área geográfica y decremento en la incidencia de formas no gastrointestinales asociadas a la vacunación[3].

La literatura menciona que el subtipo C del FeLV, es el mayormente responsable de la enfermedad hasta en el 70% de los casos. Además el porcentaje de gatos positivos al virus es variable en cada forma anatómica de la enfermedad; en general, las formas multicéntrica, mediastínica y alimentaria resultan positivas al FeLV, cuando la forma cutánea comúnmente es negativa. Particularmente, en el linfoma mediastínico entre el 70-80% de los casos son positivos, con edades que oscilan desde 8 meses a los 14 años[1, 4]. El inmunofenotipo T es el más común y en algunos informes la variante histológica de células pequeñas no hendidas resultó la más frecuente. Puede involucrar los linfonodos mediastínicos craneales y/o sustituir el timo. La hipercalcemia es común en esta forma, estando presente en el 10 al 40% de los casos, la cual involucra la producción y liberación de un péptido con función similar a la hormona paratiroidea[4, 5, 6]. Clínicamente, el paciente puede manifestar linfadenopatía mediastínica, posiblemente acompañada de efusión pleural y ocasionalmente infiltración a la medula ósea. Sin embargo, la identificación de la neoplasia mediastínica frecuentemente resulta un hallazgo radiológico en animales con historia de tos crónica, disnea, regurgitación o síndrome de Horner. Además el desplazamiento caudal del corazón y pulmón es frecuente[4].

DESCRIPCIÓN DEL CASO

El día 16 de febrero se presentó a consulta en el Hospital de Especialidades Veterinarias de la FMVZ-UNAM, un gato Europeo doméstico, hembra de 1 año que peso 2.4 kg y positivo para el Virus de la Leucemia Felina. El paciente manifestó distrés respiratorio, depresión crónica, anorexia, pérdida de peso progresiva, mucosas pálidas y pulso débil, por lo que se realizó un estudio radiográfico y ultrasonido del tórax, evidenciando un derrame pleural, así como un tejido de nueva formación que ocupaba la totalidad de la región mediastínica y comprimía las visceras torácicas hacia caudal. Posteriormente, se realizó el drenaje del líquido y una punción guiada por ultrasonido con aguja delgada. El paciente se mantuvo con terapia de sostén, sin embargo falleció, por lo que fue remitido para estudio *postmortem*.

HALLAZGOS MACRO Y MICROSCÓPICOS

En el estudio citológico se apreció una población homogénea de células linfoides neoplásicas que exhibían escaso a moderado citoplasma claro y núcleos redondos con irregularidades en su membrana, cromatina fina granular y uno a dos nucléolos evidentes. Había escasas células mitósicas atípicas y múltiples agregados de neutrófilos, entremezclados.

ISBN: 978-607-9012-04-5

La región mediastínica exhibía un tejido de neoformación que ocupaba 2/3 de la región, el cual tenía superficie multinodular, lisa y blanco amarilla, al corte se apreció parcialmente delimitado, de superficie sólida, discretamente multilobulada, blanco amarilla con zonas puntiformes cafés, entremezcladas y de consistencia firme a suave. Dicho tejido envolvía los linfonodos peritraqueales, peribronquiales y los vasos sanguíneos de gran calibre, además rodeaba totalmente el pericardio comprimiendo al corazón y desplazaba los pulmones dorso-caudalmente. Al incidir el tejido que rodeaba el pericardio, la pared se observó engrosada y blanca. La silueta cardiaca se encontró ligeramente redondeada por dilatación ventricular derecha, además el miocardio se observó rosa pálido.

Histológicamente, la neoplasia mediastínica se encontraba parcialmente delimitada por una delgada cápsula de tejido conectivo y constituida por mantos densos de células linfoides sostenidas por fino estroma fibrovascular. Estas células tenían un diámetro de 1.5 a 2 eritrocitos, su citoplasma era escaso, eosinofílico y con moderada anisocitosis. Los núcleos eran redondos u ovales, con irregularidades en su membrana, cromatina fina granular y uno a dos nucleolos evidentes. Se observaron de 3 a 4 figuras mitósicas por campo aleatorio 40x. Asimismo, las células neoplásicas infiltraban las fibras de colágena del pericardio residual. Había áreas multifocales de necrosis entremezcladas con agregados de neutrófilos degenerados, además de evidencia de permeación vascular. Algunos vasos sanguíneos estaba ocupados por colonias bacterianas cocoides (émbolos sépticos).

En las secciones de pulmón, la pleura evidenciaba hiperplasia mesotelial, además de áreas extensas de atelectasia. Se observó moderada degeneración lipídica de los hepatocitos, colestasis multifocal y congestión moderada de los sinusoides. En el bazo se apreció discreta hematopoyesis extramedular.

Diagnósticos morfológicos:

- Linfoma mediastínico de células pequeñas hendidas y grandes con infiltración al pericardio.
- Atelectasia pulmonar grave, multifocal e hiperplasia de células mesoteliales
- Degeneración hepática grave, difusa con colestasis leve, multifocal.
    - Congestión centrolobulillar, moderada.
- Hematopoyesis extramedular leve en bazo.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

El diagnóstico se basa inicialmente en la historia clínica que incluye la positividad del paciente al FeLV, aunque no en todos los casos es así; también el evidente aumento de tamaño de los linfonodos externos o bien de algún órgano torácico o abdominal; pacientes con disnea, tos crónica, regurgitación y/o alteraciones en la frecuencia cardiaca pueden ser candidatos al estudio radiográfico o ultrasonográfico de campos pulmonares, que puede evidenciar la presencia de derrame pleural y/o de un

ISBN: 978-607-9012-04-5

tejido de neoformación ocupando el mediastino. Por otro lado, el estudio citológico es útil para establecer el origen probable del tejido de neoformación, así como las características celulares de la efusión. Sin embargo, el estudio histopatológico es indispensable para confirmar el diagnóstico citológico, y realizar la evaluación de la arquitectura y características celulares de la neoplasia. Finalmente es recomendable realizar la inmunotipificación de las células neoplásicas, cuyo resultado positivo para linfocitos T confirmaría el origen tímico[2, 4, 7].

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES:

- Linfoma mediastínico, considerando la edad y positividad del paciente al FeLV.
- Timoma, es una neoplasia más común en animales adultos, además algunos autores refieren una posible asociación con el FeLV.
- Linfoma nodal, a partir de los linfonodos regionales y poco frecuentes en esa localización.
- Mesotelioma, aunque en la región mediastínica no son comunes.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES:

En la literatura, el desarrollo de la forma mediastínica del linfoma felino se encuentra bien asociado a la infección por el Virus de la Leucemia Felina, como en este caso el paciente había resultado positivo a dicha infección, la evidencia del tejido de neoformación ocupando el mediastino sugería la fuerte posibilidad de un linfoma[4]. El estudio citológico del líquido y punción guiada por ultrasonido, otorgaron elementos suficientes para confirmar el diagnóstico clínico, mismo que fue corroborado en el estudio *postmortem*[2, 5, 6]. Asimismo, la edad y raza del paciente, signología manifestada, características de macro y microscópicas de la neoplasia, fueron concordantes con lo descrito en la literatura. Finalmente fue realizada la inmunotipificación de la neoplasia, lo cual confirmo su origen[1, 4, 5, 6].

Con base en los hallazgos macro y microscópicos observados, la causa de muerte de este animal se asoció a una insuficiencia cardio-respiratoria severa, secundaria la compresión que ejercía la neoplasia sobre los pulmones y corazón, aunado a la presencia del líquido abundante referido en la historia clínica. Asimismo, el deficiente estado corporal que presentó el paciente pudo contribuir. La presencia de los embolos sépticos se relacionó con una infección subclínica que pudo proliferar como resultado de un proceso de inmunodepresión asociado a la condición corporal del animal y la evidencia de hematopoyesis extramedular que sugería una reacción medular.

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS:

1. Day MJ. Review of thymic pathology in 30 cats and 36 dogs. Journal of Small Animal Practice 38; 1997: 393-403
2. Raskin RE., Meyer DJ. Canine and Feline Cytology. Saunders Elsevier 2010, 2nd edition.
3. Richter KP. Feline gastrointestinal lymphoma. Vet Clin Small Anim 33; 2003: 1083-1098.
4. Morris J., Dobson J. Small Animal Oncology. Blackwell Science 2001
5. Meuten JD. Tumors in domestic animals. 4th ed. Iowa State Press, USA, 2002.
6. Valli VE., Jacobs RM and cols. The histologic classification of 602 cases of feline lymphoproliferative disease using the National Cancer Institute working formulation. J Vet Diagn Invest 12; 2000: 295-306.
7. Gabor LJ., Malik R., Canfield PL. Clinical and anatomical features of lymphosarcoma in 118 cats. Aust Vet J 76(11) Nov 1998: 725-732

ISBN: 978-607-9012-04-5

MASTOCITOMA EN MIEMBRO PÉLVICO IZQUIERDO DE UN PERRO DOMÉSTICO

Gutiérrez CAC*[1], Castañeda GA[1], Valladares CB[1], Rodríguez VD[2], Carbajal FAV[2], Camacho TAC[2], Diosdado BW[2], Sainz RA[2], Villagrán RM[2]

[1] Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal, FMVZ UAEM

[2] Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UAEM

RESUMEN. El mastocitoma es una neoplasia muy frecuente en la especie canina. Representa entre el 7-21% de los tumores cutáneos caninos. No existe predilección sexual. La edad promedio de aparición es de aproximadamente 8 años. Aunque puede aparecer en cualquier raza, se describe una mayor incidencia en perros de raza Bóxer, Bullmastiff, Bulldog, Labrador y Golden Retriever, Teckel, Pit Bull, Ridgeback Rhodesiano y American Sttanfordshire. Hasta el momento no se conoce la causa definitiva del mastocitoma, aunque ciertas investigaciones sugieren un factor viral, hereditario, inflamación crónica o traumatismo. Este trabajo, presenta el reporte de un caso de una escisión quirúrgica de un mastocitoma en un perro doméstico de raza Rodesiano de 7 años de edad, en el miembro pélvico izquierdo, cuyo diagnóstico fue un Mastocitoma grado I.

ABSTRACT

The mastocytoma is a very frequent neoplasia in dogs, represents 7-21% of canine skin tumors. There is no gender predilection. The average age of onset is about 8 years. Although it can occur in any breed, is described a higher incidence in purebred dogs Boxer, Bullmastiff, Bulldog, Labrador and Golden Retriever, Dachshund, Pit Bull, Boston Terrier, Rhodesian Ridgeback and American Sttanfordshire. So far there is no definitive cause for mastocytoma, although some research suggests viral factor, hereditary, chronic inflammation or trauma. This paper presents a case report of surgical excision of a mastocytoma in a domestic dog breed Rhodesian 7 years old, in the left lower limb, whose diagnosis was a grade I Mastocytoma.

INTRODUCCIÓN

El mastocitoma es uno de los tumores de piel más frecuentes de los perros, que pueden afectar a cualquier raza, aunque las más predispuestas son el Bóxer, el Boston terrier, Pug, Sharpei y Retrievers. Normalmente afecta a perros de edad mediana o avanzada, pero también con cierta frecuencia a individuos jóvenes. El 10 al 15 % de los animales con este tipo de tumor desarrollan mastocitomas múltiples durante su vida. Puede aparecer de forma aislada o múltiple y, clínicamente, también

ISBN: 978-607-9012-04-5

presenta diversas formas de aparición. El mastocitoma se caracteriza por uno o más bultos en la piel de tamaño variable. Desde el punto de vista microscópico presenta un cúmulo de gránulos de color lila en la célula. La posible liberación del contenido de este gránulo provoca síntomas como picor, enrojecimiento, supuración, síntomas gastrointestinales y anemia. Como tratamiento se realiza una citología mediante aspiración con aguja fina o biopsia del tumor y ganglios adyacentes, para confirmar el diagnóstico y poder identificar el grado de diseminación del proceso. [1] La biopsia determina el tipo de mastocitoma de que se trata y puede ser de grado I (población de células tumorales bien diferenciadas, que presentan escasa heterogenicidad celular y citoplasma claramente granulado; bien diferenciado, menos agresivo), grado II (diferenciación celular moderada, la variación celular es marcada, la granulación citoplasmática es menor y se encuentran algunas mitosis y células aisladas con varios núcleos y grado III (indiferenciados, donde sólo se puede comprobar el origen histogenético de células tumorales mediante tinciones especiales (por ejemplo, Giemsa y Azul Toluidina) o simplemente son irreconocibles. En este grado se encuentran formas celulares muy variables y un gran número de mitosis y poliformismos nucleares indiferenciados, es el tipo más agresivo. En caso de mastocitoma grado I y II, se realiza una escisión quirúrgica del tumor, ya que la posibilidad de diseminación es baja. También es posible la utilización de corticoides previos a la cirugía, para –reducir el tamaño- del tumor y hacer más fácil la resección del mismo. En casos de grado III, en que el tumor es más agresivo y hay metástasis, se recomienda complementar la cirugía con quimioterapia, y observar su evolución. [2, 3]

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Perro de 7 años de edad y 46kg, que responde al nombre de “Rodas” de raza Ridgeback Rhodesiano.

El propietario refiere que desde hace un año “Rodas” presentaba un nódulo en el miembro pélvico izquierdo y que a la palpación no había dolor, en el transcurso de un año el propietario se dio cuenta de que el nódulo estaba creciendo, por lo que lo llevó al Hospital Veterinario Valle para una revisión del mismo, después de la valoración del nódulo, se tomó la decisión de extirparlo.

Antes de llevar a cabo la cirugía, se tomaron las constantes fisiológicas del paciente, cuyos resultados fueron: FC. 142, FR. 16, T° 38. Posteriormente se procedió a realizar el rasurado del área; a continuación se canalizó al paciente con Cloruro de Sodio al 9%, se hizo el lavado con jabón quirúrgico y se embrocó el área a incidir. Se indujo al paciente con 32 ml de propofol y se mantuvo con anestesia inhalada (isofluorano) toda la cirugía, su frecuencia cardiaca se mantuvo en 132 Lxmin, Temperatura en 37ºC y su frecuencia respiratoria en 16 R x min. Se extirpó de forma completa el nódulo, con un margen en toda la periferia del mismo de 3 cm. Después de la cirugía se le administro Rimadyl (Carprofeno) y Penimox (Amoxicilina). Una vez terminada la cirugía

ISBN: 978-607-9012-04-5

se realizaron lavados con agua e isodine solución (yodopovidona) en el área de la cirugía, se le dio tratamiento concarprofeno y amoxicilina durante 7 días, y después de 15 días de la cirugía se le hizo el retiro de puntos. Se mandó un muestra del nódulo para estudio histopatológico. [4] Las figuras muestran el proceso quirúrgico desde la anestesia y sujeción (Fig. 1), la incisión (Fig. 2), exposición de la neoplasia (Fig. 3) y sutura (Fig. 4). La Fig. 5 muestra la neoplasia retirada.

Fig. 1

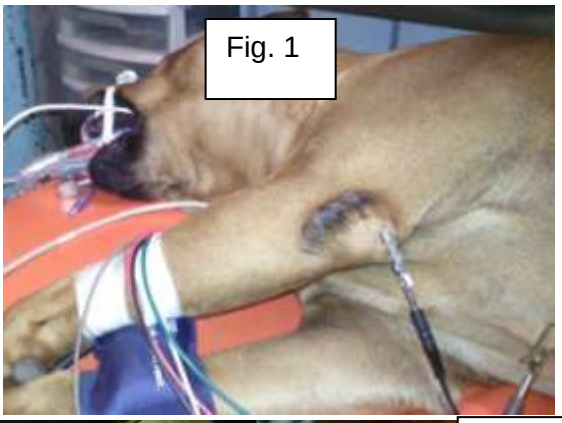


Fig. 2

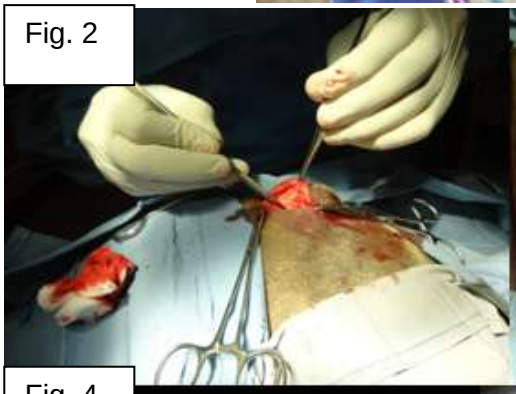


Fig. 3

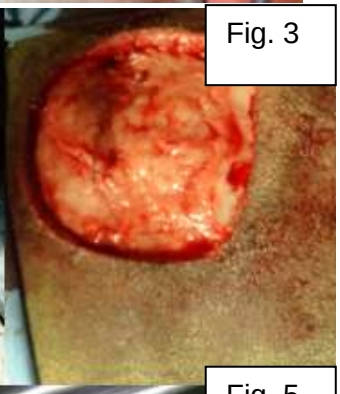
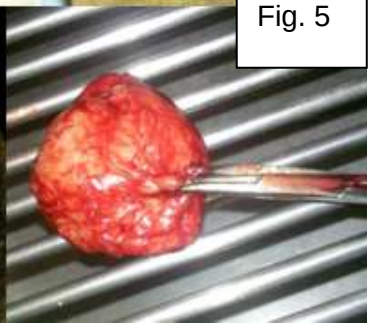


Fig. 4

Fig. 5



ISBN: 978-607-9012-04-5

RESULTADOS

Nódulo con una consistencia suave, cuya medidas son 6 x 4.5 x 4 cm., presenta una superficie suave, no se encuentra encapsulado y su tonalidad es rosácea.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

CITOPATOLOGÍA:

Aspiración con aguja fina. Tinción May-Grunwald-Giemsa. Se observaron abundantes mastocitos con gránulos citoplasmáticos, anisocariosis y anisocitosis (Fig. 6).[2, 5]

HISTOPATOLOGÍA:

A la revisión del tejido, se observó la proliferación de células redondas de citoplasma moderado con gránulos metacromáticos abundantes, así con núcleos pleomórficos, con cromatina granular y mitosis de las células se entremezclaban con gran cantidad de eosinófilos (Fig. 7).

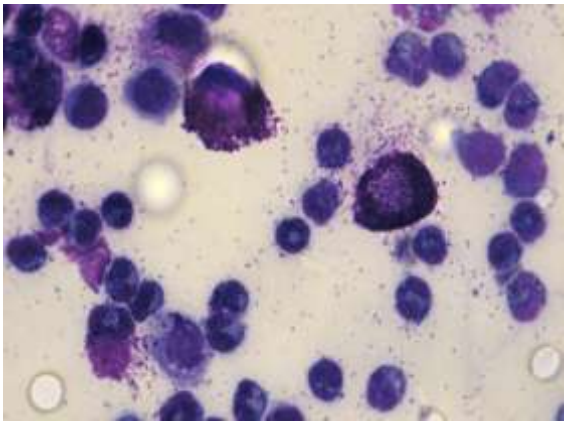


Fig. 6. Citología con punción con aguja fina. Tinción Wright. 400X.

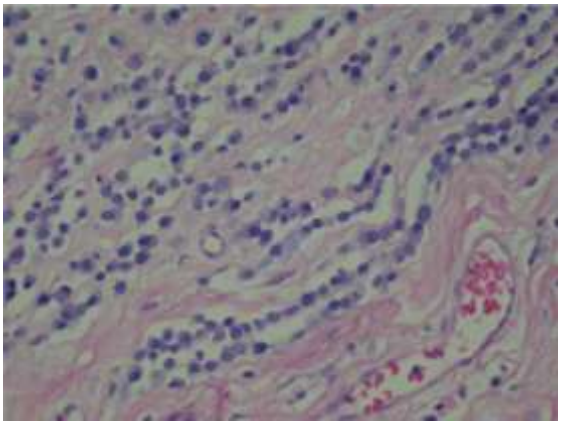


Fig. 7. Corte histológico. HE. 200X.

DIAGNÓSTICO

Mastocitoma grado I, neoplasia maligna de grado moderado, que podría cursar con hematemesis, prurito, hematoquezia, melena o discrasias sanguíneas entre otros síndromes paraneoplásicos, existen células neoplásicas en borde profundo de tejido remitido para estudio.

TRATAMIENTO

- El de mejor elección y el que aprobó el propietario fue el quirúrgico el que Lomustina: 50 -90 mg /M2 PO, cada 4- 6 semanas.
- Vinblastina: 2mg/m2/IV, una vez por semana.

ISBN: 978-607-9012-04-5

- Prednisona: 40-50 mg/m2/PO/SID, durante 1 semana.
- Protocolo CVP: Vinblastina: 2-3 mg/m2/IV, una vez por semana.
- Ciclofosfamida: 50 mg/m2/PO 4 días por semana o por medio.
- Prednisona: 20-25 mg/m2/PO, día por medio.

El propietario decidió no darle el tratamiento, sin embargo hasta el día de hoy el paciente no ha presentado complicaciones.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Debido a que cada día es más frecuente la presencia de neoplasias en las especies domésticas, es necesario conocer, qué tipo de neoplasias son más comunes en determinadas especies y razas. Los mastocitomas, son neoplasias cutáneas de naturaleza maligna, las cuales pueden desarrollarse en animales de cualquier edad, siendo algunas razas de perros como Bóxer, Terrier de Boston y Ridgeback Rhodesiano más propensas a desarrollar este tipo de tumores. De igual forma es de vital importancia recordar que para el correcto diagnóstico de este tipo de padecimientos, es necesario recurrir a pruebas complementarias que nos ofrezcan certeza en los resultados, a fin de identificar que tratamiento se seguirá, así como los daños que podrían presentarse en un futuro y los cuidados que se deben mantener. Por la morfología celular los mastocitomas corresponden a tumores de células redondas, por lo tanto; la mayoría de textos sobre patología veterinaria consideran que el diagnóstico diferencial incluye: linfomas, histiocitomas, plasmacitomas, melanoma amelánico y tumor venéreo transmisible. Es importante no confundir el mastocitoma con otro tipo de lesiones cutáneas, tanto de etiología tumoral como no, y tratar cada caso de forma individual para evitar fracasos terapéuticos. La presentación clínica es muy variable, por lo que debe ser considerado como diagnóstico diferencial de cualquier lesión de piel. [1, 6, 7]

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS

1. Colín R. F. Dermatología Neoplásica en Pequeñas Especies, Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Yucatán. 2003. URL: http://veterinariosenweb.com/campus/cdvl/memorias/material/39_DERMATOLOGIA_NEOPLASICA.pdf
2. Aupperle H., Kehl A., Laik C., Loesenbeck G., Galián M. El diagnóstico del mastocitoma canino. Laboklin GmbH & Co KG, 72-73. 2011.
3. Ríos A. Mastocitoma canino y felino, AVEPA, 2008; 28 (2): 135-142.
4. Ferrer L, Ramis, A. Diagnóstico diferencial de los nódulos cutáneos generalizados en el perro. Revista de AVEPA, 1988; 8 (2): 89-93.
5. Clinkenbeard K. Diagnóstico citológico de los mastocitomas. Rev. Selecciones Veterinarias 1993; Vol. 1 Nº 4, 213-216.
6. Mullins *et. al.* Mastocitoma múltiple en el perro: Evaluación de los factores de pronóstico, AVEPA, 2006; 228 (1) 91-95.
7. Fuentes L. E. Diagnóstico Citológico de Lesiones Neoplásicas Nodulares y Quísticas en Piel de Caninos, por Medio de las Tinciones de Giemsa y Diff- Quick (tesis de licenciatura), Universidad de San Carlos de Guatemala, Escuela de Medicina Veterinaria, Guatemala. 2006.

ISBN: 978-607-9012-04-5

NEOPLASIA ESPLÉNICA MESENQUIMATOSA PRIMARIA Y TROMBOCITOPENIA EN UNA PERRA HEMBRA DE RAZA COCKER

Muñoz DAI[*1], García OLE[2], Méndez BA[3], Morales SE[4], Aguilar BJ[5]

[1, 2, 3, 4, 5] Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. [1, 2, 3, 4] Departamento de Patología. [5] Departamento de Medicina, Cirugía y Zootecnia de Pequeñas Especies.

RESUMEN. Al Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, se remiten biopsia esplénica y muestras sanguíneas y de orina de una perra castrada de raza Cocker Spaniel de 12 años 11 meses, con un diagnóstico de hipotiroidismo realizado en el Hospital Veterinario de Especialidades UNAM (HVE-UNAM). En una de sus consultas control se realizó un perfil integral, los hallazgos más relevantes fueron trombocitopenia severa e hiperazotemia de origen renal. La paciente presentó posteriormente petequias en la región inguinal y pabellón auricular. Se descartó *Ehrlichia canis* y *Leptospira* spp. El diagnóstico presuntivo fue trombocitopenia inmunomediada, por lo cual se implementó terapia con prednisona. La trombocitopenia persistió aún después de la terapia. A la palpación abdominal se encontró una estructura en bazo que se confirmó con ultrasonido, además se observó derrame abdominal (hemoperitoneo). Se realizó esplenectomía y aspiración de médula ósea. El diagnóstico histopatológico fue sarcoma fusocelular. El diagnóstico definitivo fue Leiomiosarcoma esplénico, diagnosticado mediante microscopía electrónica. La trombocitopenia severa fue resultado del conjunto de varios mecanismos fisiopatológicos, la microscopia electrónica fue una herramienta valiosa para tener un diagnóstico definitivo.

Palabras claves: trombocitopenia, neoplasia esplénica, sarcoma Fusocelular, microscopía electrónica

ABSTRACT

In the Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine of the UNAM, were referred splenic biopsy and blood samples and urine of a castrated cocker spaniel female of 12 years 11 months old with hypothyroidism, diagnosed years ago, in its lasts control consultations was found severe thrombocytopenia along with hyperazotemia the urine density was classified as renal. Subsequently the patient presented petechial lesions in the groin and ear areas what make the physician thinks about *Ehrlichia canis* or *Leptospira* spp infection discarded diagnosis after laboratory tests. An immune-mediated thrombocytopenia was the next diagnosis so a prednisone treatment was implemented but finally it failed. During a medical examination an abdominal tenderness was found in the spleen area, in the ultrasonographic test a spleen structure was confirmed and hemoperitoneum data too. Patient was under splenectomy and bone marrow aspiration. The histopathological diagnosis was spindle cell sarcoma, the definitive diagnose was made with electron

ISBN: 978-607-9012-04-5

microscopy. The set of different physiological mechanisms was the cause of severe thrombocytopenia; electron microscopy was a valuable tool for a definitive diagnosis.
Keywords: thrombocytopenia, splenic tumor, spindle cell sarcoma, electron microscopy

INTRODUCCIÓN

El bazo es un órgano comúnmente afectado por neoplasias primarias o por metástasis. Después del hemangiosarcoma y el linfoma, los sarcomas de tejido blando son los tumores predominantes de este órgano en los caninos. [1] Los sarcomas tienen la capacidad de surgir de cualquier sitio anatómico del cuerpo, pueden aparecer como neoplasias pseudoencapsuladas, presentan una invasión local de los tejidos adyacentes con células neoplásicas infiltradas y bordes histológicos mal definidos, la vía de metástasis es la hematógena y ocurre esporádicamente, el aspecto histológico es muy similar en los diferentes tipos de sarcomas lo que dificulta el diagnóstico, estas neoplasias son de gran tamaño y su respuesta a la quimioterapia no es muy favorable. [2-5]

Descripción del caso:

Historia clínica: perro doméstico de raza Cocker Spaniel, de 12 años de edad, hembra castrada, diagnosticada con hipotiroidismo desde hace 3 años en el Hospital Veterinario de Especialidades FMVZ-UNAM, estable con el tratamiento (levotiroxina) y sin alteraciones al examen físico. Se realizó perfil integral control donde se observaron las siguientes alteraciones; trombocitopenia de $25x10^9$/L (200-900 $x10^9$/L), que se asoció a disminución en su producción y/o aumento en su destrucción e hiperazotemia de origen renal (creatinina: 157µmol/L [60-130 µmol/L], urea: 17.75 mmol/L [2.1-7.9 mmol/L] y densidad urinaria de 1.014). Con estos hallazgos los diagnósticos presuntivos son trombocitopenia inmunomediada e insuficiencia renal crónica. Se instauró terapia con prednisona durante 7 días sin respuesta al tratamiento. La paciente fue hospitalizada al tercer día de tratamiento debido a que presentó depresión, hiporexia, melena, petequias en la región inguinal y pabellón auricular y hematoma en la zona de punción para la obtención de orina. Se realizaron dos hemogramas control (Cuadro 1) y la determinación de urea y creatinina, con la nueva medición la hiperazotemia fue clasificada como prerrenal descartando la insuficiencia renal crónica.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Cuadro 1. Resultados de los hemogramas control

Analito	Hemograma control 1	Hemograma control 2	Valores de referencia	Unidades
Hematocrito	**0.22**	**0.15**	0.37 - 0.55	L/L
Hemoglobina	**79**	**51**	120 - 180	g/L
Eritrocitos	**3.6**	**2.4**	5.5 - 8.5	$x10^{12}$/L
VGM	61	62	60 - 77	fL
CGMH	359	340	320 - 360	g/L
Reticulocitos	**86**	**107**	< 60	$x10^{9}$/L
Plaquetas	**60**	**52**	200 - 600	$x10^{9}$/L
Sólidos totales	**50**	**50**	60 - 75	g/L
Leucocitos	**35.4**	**32.7 corregido**	6.0 - 17.0	$x10^{9}$/L
Neutrófilos	**31.9**	**27.9**	3.0 - 11.5	$x10^{9}$/L
Bandas	0	**1.6**	< 0.3	$x10^{9}$/L
Linfocitos	**0.7**	1.6	1.0 – 4.8	$x10^{9}$/L
Monocitos	**2.8**	**1.6**	0.1 – 1.4	$x10^{9}$/L
Morfología eritrocitaria	Anisocitosis 2+ Policromasia 1+ Equinocitos y codocitos 1+ Equistocitos, acantocitos y cuerpos de Howell-Jolly escasos	Anisocitosis 2+ Hipocromía 1+ Policromasia 2+ Equinocitos, codocitos y esquistocitos ocasionales Cuerpos de Howell-Jolly 1+		
Otros hallazgos	Erit. nucl:5/100 leucocitos Macroplaquetas escasas Neutrófilos hipersegmentados	Erit. nucl:4/100 leucocitos Macroplaquetas: 1+ Neutrófilos hipersegmentados: 1+		
Interpretación	**Anemia moderada regenerativa e hipoproteinemia asociada a pérdidas. Trombocitopenia severa aparentemente asociada a destrucción. Leucograma asociado al tratamiento con prednisona, sin descartar inflamación crónica.**	**Anemia severa regenerativa e hipoproteinemia asociada a pérdidas Trombocitopenia severa persistente de probable origen inmunomediado. Leucograma de inflamación crónica activa y por efecto de prednisona.**		

El diagnóstico presuntivo con los nuevos hallazgos de laboratorio y la evaluación clínica del paciente fue de síndrome de Evans. En una de sus valoraciones médicas a la palpación abdominal se encontró esplenomegalia y una estructura en bazo, se realizó estudio ultrasonográfico donde se confirmó la presencia de una masa y derrame abdominal el cual correspondía a hemoperitoneo. Se realizó esplenectomía total y transfusión sanguínea. La paciente falleció en el transcurso del periodo posoperatorio, no se realizó estudio postmortem.

Pruebas complementarias:

Títulos de ***Lepstospira* spp**: Negativos a 16 serovariedades y **ELISA** negativo a (snap 4 Dx).

ISBN: 978-607-9012-04-5

Pruebas diagnósticas:

- Estudio Histopatológico:

Hallazgos macroscópicos	Hallazgos microscópicos
Fragmento de bazo que mide 14.5 x 7 x 7.5 cm, en su superficie exhibe múltiples zonas blancas de 0.5 cm de diámetro. En un extremo presenta tejido de nueva formación de superficie multinodular, consistencia firme y blanco. Dicho tejido al corte, se aprecia delimitado, no encapsulado, de superficie sólida, fascicular y blanca con puntilleo rojo. En otra zona se aprecia tejido de nueva formación de superficie multinodular, consistencia firme y rojo violáceo. Al corte se encuentra parcialmente delimitado, de superficie sólida y rojo oscura con áreas blancas entremezcladas.	Secciones de bazo en las cuales se aprecian áreas hipercelulares compuestas por células fusiformes que presentan moderada cantidad de citoplasma eosinofílico y de bordes mal definidos. Los núcleos son de ovales a alargados con un nucléolo evidente. Se observan áreas extensas compuestas por restos celulares (necrosis), hemorragia y macrófagos que contienen abundante hemosiderina.
	Diagnóstico histopatológico
	Sarcoma Fusocelular

Diagnósticos diferenciales: leiomiosarcoma, fibrosarcoma y schwanoma.

- Microscopía electrónica de bazo: Se revisan secciones de bazo que exhiben abundantes células fusiformes que se disponen formando sincitios, están sostenidas por cantidades variables de fibras de colágeno electrolúcidas. Las células muestran una membrana basal incompleta y tienen escaso citoplasma, en algunas de ellas se exhiben escasos filamentos de moderada electrodensidad. Los núcleos son alargados, de bordes redondeados y en ocasiones exhiben invaginaciones discretas (contracción nuclear). Y presentan de escasa a moderada heterocromatina adosada a la lámina nuclear y escasa en el nucleoplasma, y muestran un nucléolo prominente.

Criterio diagnóstico: las características ultraestructurales observadas en las células, tales como el arreglo en sincitios, la membrana basal incompleta y los escasos filamentos, así como la morfología del núcleo, son criterios diagnósticos de un Leiomiosarcoma.

DISCUSIÓN

El Leiomiosarcoma es una neoplasia poco frecuente en bazo, los principales órganos donde puede presentarse son vagina, útero, vejiga y aparato gastrointestinal, siendo el último el más afectado [4-5], esta neoplasia pueden estar formada por células fusiformes homogéneas en gran cantidad que mantienen muchas características de las células normales del músculo liso o por células pleómorficas ovaladas a redondas con diferentes patrones histológicos. Los núcleos son ovalados con cromatina granular y presentan abundante citoplasma eosinófilo, además estas células se

ISBN: 978-607-9012-04-5

disponen formando extensos fascículos entrelazados y el índice mitótico que presentan es elevado (1-2 por campo/400x), se acompaña con una cantidad escasa de colágeno. A diferencia de un leiomioma, el leiomiosarcoma es invasivo, el índice mitótico suele ser elevado, puede haber hemorragia intralesional y áreas de necrosis. [6-7] El leiomiosarcoma es difícil de distinguir del fibrosarcoma debido a que los tejido mesenquimatosos se originan del mesodermo, ya que los tumores tienen patrones similares; por ejemplo, un fibrosarcoma mal diferenciado contiene una mínima cantidad de colágeno parecido al Leiomiosarcoma.[8] Aunque el schwanoma se origina de las células de los nervios periféricos esta clase de neoplasia comparte muchas características histológicas con los sarcomas.[5]

Las anormalidades hematológicas que pueden estar presentes en el Leiomiosarcoma (como en cualquier neoplasia esplénica) son anemia de ligera a severa, signos de regeneración (anisocitosis, policromasia, eritrocitos nucleados, cuerpos de Howell-Jolly, reticulocitosis), esquistocitos, acantocitos, trombocitopenia y leucocitosis por neutrofilia con desviación a la izquierda y monocitosis, [8-10] como se observaron en este caso.

En esta paciente el hallazgo más representativo y persistente fue la trombocitopenia marcada, los mecanismos para la presentación de trombocitopenia en pacientes con neoplasias extensas en bazo (lo cual es frecuente) son explicados por los 4 mecanismos generales de trombocitopenia, disminución en su producción, aumento en su destrucción, secuestro y consumo. [11-12] Para este caso el valor de plaquetas sugería destrucción y/o consumo. En neoplasias esplénicas la proliferación celular trae como consecuencia daño endotelial y erosión de los sinusoides esplénicos, lo que ocasiona distorsión en la microvasculatura. El daño endotelial a su vez activa la coagulación (por lo tanto, existe formación de fibrina intravascular) y la distorsión sinusal predispone a hemorragias intraesplénicas (lo que potencializa la activación de la coagulación), con la consecuente alteración en el flujo sanguíneo. Estas alteraciones desencadenan anemia hemolítica microangiopática, la presencia de ésta explica la trombocitopenia por consumo (debido a la activación de la coagulación) y la presencia de esquistocitos, acantocitos y anemia regenerativa (por destrucción mecánica de eritrocitos). [11-13] La severidad de la trombocitopenia en esta paciente, los hallazgos histopatológicos y el análisis del caso nos hace pensar otras mecanismos fisiopatológicos para la trombocitopenia; por ejemplo, secuestro ya que el bazo almacena del 30-40% del total de plaquetas en el organismo, destrucción de origen inmunomediado pues se ha informado este mecanismo de trombocitopenia en presencia de neoplasias, y por último pérdidas, debido a que en las neoplasias esplénicas es muy común la ruptura del parénquima; ocasionando hemoperitoneo, lo cual también explicaría el descenso progresivo del hematocrito y el aumento de la respuesta medular, aunado a las pérdidas por melena que presentaba el paciente.

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONCLUSIONES

El valor de plaquetas en trombocitopenia puede guiarnos hacia el mecanismo responsable, pero hay que tener en cuenta que pueden existir varios mecanismos dentro de una misma patología que en conjunto ocasionen trombocitopenia marcada. Para el diagnóstico de sarcomas la inmunohistoquímica y la microscopia electrónica son herramientas valiosas para el diagnóstico definitivo, pues este indicará el tratamiento y pronóstico del paciente, además de generar información nueva acerca de la incidencia de los diferentes tipos de sarcomas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ogilvie KG, Moore SA. Tumores del hígado, bazo y páncreas. En: Ogilvie KG, Moore SA, editor. Manejo del Paciente Canino Oncológico. Argentina: Inter-médica, 2008.
2. Banks AT, Liptak MJ. Canine Soft-Tissue Sarcomas. En: Bonagura DJ, Twedt CD, editores. Kirk´s Current Veterinary Therapy XIV. EUA: Saunders Elsevier, 2009:324-328.
3. Walter M, León RM, León AL, Vigil RC, Velarde GR, Iberico OW, Abugattas SJ. Sarcomas de tejidos blandos en el instituto de enfermedades neoplásicas. Act Cancerología 2002; 30.
4. McGavin DM, Zachary FJ. Pathologic basis of veterinary disease. 4°ed. EUA: Elsevier, 2007.
5. Withrow JS, Vail MD. Small Animal Clinical Oncology. 4° ed. Canada: Saunders Elsevier, 2007.
6. Jacob MR, Messick JB, Vall VE. En: Meuten JD, editor. Tumors in Domestic Animals. 4° ed. Ames Iowa: Blackwell-Publishing, 2002
7. Read MH, Middleton JD. Non-endothelial primary splenic sarcoma in two dogs. Vet Rec. 1988;122:440-441.
8. Weinstein JM, Carpenter LJ, Schunk MJC. Nonangiogenic and nonlymphomatous sarcomas of the canine spleen: 57 cases (1975-1987). J Am Vet Med Assoc 1989;195:784-788.
9. Kapatkin AS, Mullen SH, Matthiesen TD, Patnaik KA. Leiomyosarcoma in dogs: 44 cases (1983-1988). J Am Vet Med Assoc 1992;201: 1077-1079.
10. Morrison BW. Cancer in Dogs and Cats: Medical and Surgical Management. 1° ed. EUA:Williams and Wilkis, 1988.
11. Gaschen PF, Teske E. Síndromes paraneoplásicos. En: Ettinger JS, Feldman CE, editores. Tratado de Medicina Interna Veterinaria, Vol. 1. 6° ed. Madrid:Elsevier, 2007:790-795.13.
12. Feldman FB, Zinkl GJ, Jain CN. Veterinary Hematology.5° ed. EUA:Lippincoot Williams and Wilkins, 2000.
13. Fox EL. Trastornos paraneoplásicos. En: Bonagura DJ, editor. Terapéutica veterinaria de pequeños animales. 3° ed. Madrid:McGraw-Hill Interamericana, 2001:574-587

ISBN: 978-607-9012-04-5

OSTEOSARCOMA OSTEOBLÁSTICO CON METÁSTASIS A PULMÓN Y CEREBRO: INFORME DE UN CASO

Contreras PRC[*1], Vanda CB[1]

[1]Departamento de Patología. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México

RESUMEN. Se realizó la necropsia de un perro macho, Pastor Alemán de 9 años de edad, con historia de osteopatía hipertrófica pulmonar. Las lesiones macroscópicas encontradas fueron: En todos los lóbulos pulmonares había nódulos blancos y firmes que involucraban el 80% del órgano. El hígado y bazo también presentaron nódulos blancos, pero de consistencia blanda. En el cerebro, en los lóbulos parietal, temporal y occipital derechos se observó un área circular café, con coágulos. La región tarso-metatarsiana derecha estaba notablemente aumentada de volumen y dura, al corte longitudinal se encontró un tejido de neoformación, no encapsulado, banco con áreas rojas y que rodeaba a los huesos tarsianos, extendiéndose a los tejidos blandos adyacentes. La neoplasia correspondió a un osteosarcoma perióstico de tipo osteoblástico, mismo que también se observó en los nódulos de pulmones, cerebro, hígado y bazo. Este caso se considera relevante por las metástasis del osteosarcoma en cerebro, que en perros es muy poco frecuente.

Palabras clave: Osteosarcoma osteoblástico, metástasis cerebral, sarcomas en perro.

ABSTRACT

We performed the autopsy of a male dog, German Shepherd 9 years old, with a history of pulmonary hypertrophic osteopathy. Gross lesions were found: In all lung lobes had white nodules, firm involving 80% of the body. The liver and spleen also showed white nodules, but soft consistency. In the brain, the parietal, temporal and occipital rights showed a circular area coffee with clots. The right tarsometatarsal region was markedly increased volume and hard to slitting found a neoplastic tissue, unencapsulated, bank red areas surrounding the tarsal bones, extending to the adjacent soft tissues. The neoplasm corresponded to a periosteal osteosarcoma, osteoblastic type, it was also observed in lung nodules, brain, liver and spleen.

Keyword: Osteoblastic osteosarcoma, brain metastasis, canine sarcoma.

INTRODUCCIÓN

DESCRIPCIÓN DEL CASO:

Se trata de un perro macho de 9 años de edad, con aumento de volumen en las regiones carpianas y tarso-metatarsiana izquierda, presumiblemente de origen inflamatorio. El estudio radiográfico mostró múltiples nódulos en pulmones e hiperostosis en carpos y tarsos, por lo que se hizo diagnóstico clínico de neoplasia en pulmones y osteopatía hipertrófica pulmonar. Fue sometido a eutanasia electiva. Su cadáver fue remitido al servicio de *postmortem* de la FMVZ-UNAM para confirmar el diagnóstico.

ISBN: 978-607-9012-04-5

ESTUDIO *POST-MORTEM*

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS

El estudio anatomopatológico reveló que en los pulmones se observaron múltiples nódulos que en promedio medían 5 cm de diámetro y ocupaban aproximadamente el 80% del parénquima pulmonar. Dichos nódulos estaban bien delimitados, blancos, firmes; la superfice de corte era irregular y exhibía múltiples cavitaciones con áreas cafés claras. El lóbulo medial derecho del hígado presentaba un nódulo de 2 cm de diámetro, blanco y suave. La superficie del bazo tenía un nódulo circular blanco y firme. En el cerebro, los lóbulos parietal, temporal y occipital derechos, presentaron un área circular bien delimitada con hemorragias y coágulos. La región tarso-metatarsiana derecha estaba notablemente aumentada de volumen y dura, al corte longitudinal se encontró un tejido de neoformación, no encapsulado, banco con áreas rojas y que rodeaba a los huesos tarsianos extendiéndose a los tejidos blandos adyacentes.

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

Se revisaron cortes histológicos de hueso y piel de la región tarso-metatarsiana derecha, pulmón, cerebro, hígado y bazo, en todos se observó una neoplasia compuesta por nidos de células poliédricas y fusiformes que en ocasiones tenían un patrón organoide; dichas células se encontraban entremezcladas con cantidades variables de matriz hialina eosinofílica dispuesta en trabéculas, consistentes con osteoide. Las células neoplásicas correspondieron a osteoblastos de contorno irregular, núcleo oval ligeramente excéntrico, en algunas hipercromático, y otras de cromatina fina granular y nucléolos eosinofílicos. Se apreció marcada anisocitosis y anisocariosis y 13 mitosis en 10 campos aleatorios de 40X. Había escasos osteoclastos. La neoplasia no infiltraba la médula ósea, pero sí al músculo, tejidos blandos adyacentes y piel.

CRITERIO DIAGNÓSTICO

Las pruebas diagnósticas utilizadas fueron el estudio *post mortem* y el examen histológico en donde se observaron osteoblastos pleomórficos entremezclados con trabéculas de matriz osteoide, escasos osteoclastos y áreas de hemorragia.

DISCUSIÓN

El osteosarcoma es la neoplasia ósea más común del perro y representa el 80% de las neoplasias primarias de hueso.[1,2,3,4,5] Afecta principalmente a sujetos de tallas grandes y pesadas como Gran Danés, San Bernardo, Setter Irlandés, Collie y Pastor Alemán. Con un promedio de edad de 8 años (± 6).[1,2,3,4] Los sitios donde se presenta con mayor frecuencia son los huesos largos, al causar ostéolisis y síntesis de hueso anormal, da lugar a fracturas espontáneas. El signo más precoz es el dolor y la cojera, así como el aumento de volumen de la zona afectada.[9,10] De acuerdo a su tipo histológico se clasifican en: osteosarcoma pobremente diferenciado, osteoblástico (productivo y no productivo), condroblástico, fibroblástico, telangiectásico y de células gigantes. Todos se caracterizan por la producción de matriz osteoide, presencia de células gigantes multinucleadas que

ISBN: 978-607-9012-04-5

corresponeden a osteoclastos atípicos, y por osteoblastos. Normalmente se acompañan de osteólisis, la cual se observa radiográficamente. Las metástasis son muy frecuentes, se dan por vía hematógena y principalmente se instalan en los pulmones, otros huesos y rara vez en linfonodos.[1,2,3,4,5] Los osteosarcomas también pueden originarse en forma primaria en los tejidos blandos o en órganos parenquimatosos, y se conocen como extraesqueléticos, éstos ocurren con mayor frecuencia en la glándula mamaria, pero también pueden surgir en el tracto gastrointestinal, tejidos subcutáneos, el bazo, tracto urinario, hígado, piel, músculo, ojos y la tiroides;[1,2,5] o a partir del tejido conectivo del esófago derivado de la infestación *Spirocerca lupi.*[1,2,3]

Este caso se considera relevante porque cursó con metástasis en el cerebro, lo que es muy poco frecuente;[1,2,3] y extrañamente en este caso, en el expediente no se describen signos neurológicos; tampoco se menciona que el paciente presentara disnea, cianosis, déficit ventilatorio o algún otro signo asociado con insuficiencia respiratoria, lo que permite suponer que no fue valorado correctamente, ni se le realizó gasometría, que debió estar indicarda al observar la extensión de las lesiones pulmonares en la radiografía. A menudo el diagnóstico de osteosarcoma se hace con base unicamente en el estudio radiográfico, y se realiza la amputación o la eutanasia de manera precipita, el diagnóstico definitivo lo debe hacer el patólogo, si lo hace mediante citología (por punción del sitio sospechoso), siempre se debe confirmar con una biopsia antes de tomar cualquier decisión terapéutica o de hacer una amputación, pues hemos visto que los osteosarcomas se pueden confundir imagenológicamente con: osteomielitis, callo óseo o con hiperostosis por osteopatía hipertrófica, las cuales son entidades no neoplásicas y cuyo pronóstico no es tan malo ni implica una amputación. En este caso la neoplasia pulmonar del paciente fue diagnosticada mediante radiografías y dado que también observaron formación de hueso en carpos y tarso derecho, los clínicos emitieron el diagnóstico de osteopatía hipertrófica pulmonar; sin embargo, no interpretaron correctamente las lesiones óseas y no consideraron otro diagnóstico presuntivo. Otro error fue no realizar una aspiración con aguja delgada (ACAD) en las regiones carpianas ni tarsiana afectadas, para descartar una neoplasia de origen óseo que hubiera provocado metástasis pulmonares. Y por último, es poco probable que el paciente no presentara trastornos neurológicos, dada la lesión ocupativa y lítica que produjo la metástasis de osteosarcoma en el hemisferio cerebral derecho.

CONCLUSIÓN

A pesar de las herramientas diagnósticas con las que cuentan los clínicos -entre ellas la imagenología-, desafortunadamente muchos diagnósticos se realizan *post-mortem*, lo que indica errores u omisiones en el protocolo de diagnóstico clínico. En este caso, el expediente no refiere signos neurológicos ni de insuficiencia respiratoria, lo que no correlaciona con lo encontrado en el estudio *post-mortem.* De acuerdo con lo que cita la literatura, este caso correspondió a un osteosarcoma osteoblástico en huesos

ISBN: 978-607-9012-04-5

tarsianos con extensión a tejidos blandos adyacentes, piel y metástasis a pulmones, cerebro, hígado y bazo. La metástasis de osteosarcoma al cerebro es muy rara, la más frecuente es a los pulmones. El diagnóstico definitivo de osteosarcoma siempre debe confirmarse por histopatología, ya que a menudo se cometen errores fatales con los pacientes, realizando amputaciones innecesarias por un diagnóstico equivocado.

REFERENCIAS

1. Donald J.M. Tumors in Domestic Animals. 4ª ed. Los Angeles, California. Blackwell Publishing Company. 2002:245-279.
2. Jubb VK, Kennedy CP and Palmer CN. 2008. In: *Pathology of Domestic Animals*. Fifth Edition. p.p. 2:348, 349 350.2:166.
3. Mc Gavin M. & Zachary J. 2006. Bone marrow,. In: *Pathology Bases of Veterinary Disease.* Four Edition. Mosby Elsevier. p.p 428,429 430.
4. A. K. Patnaik, P. H. Lieberman, R. A. Erlandson and S. K. Liu. *Vet Pathol* 1984 21: 475. Canine Sinonasal Skeletal Neoplasms: Chondrosarcomas and Osteosarcomas.
5. M. A. Kruse, E. S. Holmes, J. A. Balko, S. Fernandez, D. C. Brown, and M. H. Goldschmidt. *Vet Pathol 2012.* Evaluation of Clinical and Histopathologic Prognostic Factors for Survival in Canine Osteosarcoma of the Extracranial Flat and Irregular Bones.
6. M. J. Hoenerhoff, M. Kiupel, D. Rosenstein and R. R. Pool. *Vet Pathol* 2004 41: 264. Multipotential Osteosarcoma with Various Mesenchymal Differentiations in a Young Dog.
7. Ringenberg MA, Neitzel LE and Zachary J F. Meningeal Osteosarcoma in a Dog.*Vet Pathol* 2000; 37: 653.
8. Kirpensteijn J, Kik M, Rutteman GR and Teske E. Prognostic Significance of a New Histologic Grading System for Canine Osteosarcoma.*Vet Pathol* 2002 39: 240.
9. Santillán G, Méndez SI. Osteosarcoma en caninos, su presentación clínica, diagnóstico y tratamiento. UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS.
10. C. *Serra* y 11. *Busquets.* Clíniéa Veterinaria Sa Indioteria Cami nou 45.07009 Palma de Mallorca. Osteosarcoma cutáneo en perros: un caso clínico.

ISBN: 978-607-9012-04-5

PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR EN CONDUCTO AUDITIVO DIAGNÓSTICO MEDIANTE MÉTODOS CITOLÓGICOS

Rangel RIC[1*], Díaz NMT[2], García CLA[3]

1.- Laboratorio de Patología, Hospital de Pequeñas Especies, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM; 2.- Laboratorio de Patología, Dirección General de Zoológicos y Vida Silvestre. SEDEMA; 3.- Departamento de Ciencias Biológicas – Patología, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM.

RESUMEN. Canino hembra, labrador, de ocho años de edad. Presenta una nodulación en el conducto auditivo izquierdo de aproximadamente 1.5 cm de diámetro. Esta nodulación se encuentra enrojecida y recubierta por exudado de olor fétido. Por lo que se procedió a realizar una aspiración citológica con aguja delgada , emitiéndose el diagnóstico de plasmocitoma extramedular. Con base en este resultado se procedió a la extirpación quirúrgica de la neoplasia para su posterior evaluación histopatológica confirmándose el dianóstico histopatológico. Si bien este tipo de neoplasias sulen presentarse con baja frecuencia en perros y menor un en gatos, en esta localización son benignos. Por lo que el diagnóstico citológico es determinante en la toma de desiciones terapeúticas encaminadas a resolver esta neoplasia.

Palabras clave: Plasmocitoma extramedular, citología, conducto auditivo

INTRODUCCION

Los plasmocitomas extramedulares son resultado de la proliferación clonal de células B[1]. Es importante establecer la localización de los plasmocitomas pues aquellos de localización cutánea tiende a tener comportamiento biológico benigno, tal es elcaso de los plasmocitomas ubicados en , tronco, miembros, cabeza, particularmente en oreja y conducto auditivo.[1,2] mientras que los ubicados en tracto gastrointestinal y hueso (mieloma múltiple) son de comportamento biológico maligno.[1,3] Ese tipo de neoplasias se presentan con mayor frecuencia en perros seniles (9 a 10 años) y son extremadamente raros en gatos.[1,2,3,4.] La intención de este reporte es difundir el uso de la citología como método de diagnóstico morfológico prequirúrgico.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

El caso se presentó en un canino hembra, labrador, de ocho años de edad. Esta hembra presenta desde hace dos años otitis, la cual nunca desapareció solamente fue controlada. Posterior a este perido de tiempo, los propietarios notaron durante el baño una nodulación en el conducto auditivo izquierdo de aproximadamente 1.5 cm de diámetro. Esta nodulación se encuentra enrojecida y recubierta por exudado de olor fétido. Por lo que se procedió a realizar una aspiración citológica

ISBN: 978-607-9012-04-5

con aguja delgada (ACAD) y raspado de la mucosa ótica.

HALLAZGOS CITOLÓGICOS

En la ACAD se identifica sobre un fondo eritrocítico, algunos leucocitos polimorfonucleares (neutrófilos) sin alteraciones morfológicas. Así como gran cantidad de células redondeadas dispuestas de manera aislada. Estas células presentan anisocitosis moderada con citoplasmas bien delimitados en cantidad variable (de moderada a abundante), algunos de estos citoplasmas muestran un halo perinuclear transparente sugestivo de Zona Golgi. Por su parte los núcleos son redondeados con anisocariosis moderada y cromatina gruesa granular distribuida de forma irregular; además de nucleolos pequeños e incremento variable de la relación núcleo citoplasma. Finalmente, se detecta la presencia de algunas células gigantes bi a multinucleadas con las características antes descritas. Emitiéndose el diagnóstico de plasmocitoma extramedular.

Por otro lado en los raspados óticos se identifican grandes grupos de epitelio plano escamoso queratinizado y anucleado sin atípias. Así como detritus celulares y gran cantidad de pequeñas estructuras esféricas, eosinofílicas y refringentes, las cuales se disponen de manera aislada y en pares. Estas estructuras morfológicamente son compatibles con esporas del género *malassezia* sp.

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

Con base en los resultados de la ACAD se procedió a la extirpación quirúrgica de la neoplasia para su posterior evaluación histopatológica.

En el laboatorio de patología de FES Cuautitlàn UNAM, se recibe una pieza quirúrgica de forma ovoide, rojiza con pequeñas soluciones de continuidad en la mucosa. Esta mide 2.0 cm de diámetro, es de consistencia firme y al corte se presenta un tejido blanco amarillento de aspecto homogéneo con áreas multifocales café.

Microscópicamente se denota un epitelio plano escamoso queratinizado con soluciones de continuidad multifocales en las que se observa mayor afluencia de eritrocitos y algunos neutrófilos. Bajo esta se denota una proliferación de células redondeadas dispuestas en grandes grupos compactos, algunos de aspecto acordonado; todas ellas delimitadas por un fino estroma de tejido conjuntivo laxo vascularizado. Estas células presentan anisocicitosis moderada. Los núcleos tienden a ser redondeados, con cromatina fina granular y nucléolo discreto; algunas de estas células muestran macrocariosis severa y otras más son bi o multinucleadas. Los citoplasmas son eosinófilicos con densidad variable, y en los más densos es posible identificar discretas áreas transparentes en localización periniuclear, mismas que corresponden a zona Golgi; otras más muestran en el borde citoplasmático áreas eosinofílicas de aspecto deshilachado y por último se observan citoplasmas muy densos y homogénos (aunado a macrocariosis) lo

ISBN: 978-607-9012-04-5

que sugiere transformación plasmocitoide. Además de identificarse una a dos mitosis atípicas por campo de seco fuerte.

El diagnóstico histopatológico emitido fue un plasmocitoma extramedular en conducto auditivo, corroborando los hallazgos ciológicos.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Este tipo de neoplasias en esta localización tienden a ser benignos[1,2,3,4];y en muchas ocasiones la extirpación quirúrgica suele ser curativa[4,5]. Es por esta razón que el diagnóstico prequirúrgico cobra importancia, ya que permite al clínico tomar las decisiones terapeúticas más convenientes para eliminar la neoplasia y la posibilidad de recidiva. Siendo la citología la mejor herramienta para establecer un diagnóstico morfológico de la entidad neoplasica. Ciertamentente se deben establecer claramente los citerios citológicos a evaluar[5], ya que para esta neoplasia citológicamente se consideran dentro del diagnóstico diferencial a las otras neoplasias que integran el grupo de células redondas[4,5] . Resaltando así el uso conciente y documentado de la citología redituará en mejores diagnósticos y por ende mejor calidad de vida de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Meuten DJ. Tumors in Domestic Animals. 4th ed. Blackwell. 2002. USA
2. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ. Veterinary Dermatopathology. Mosbby, 1992, USA
3. Alli VE Jacobs RM, Parodi AL, Moore PF. Histological Classification of Hematopoietic Tumors of Domestic Animals. Second series Vol VIII. Armed Forces Institute of Pathology. 2002, USA
4. Backer R, Lumsden JH. Color atlas of cytology of the dog and cat. Mosby, 2000, USA
5. Cowell RL, Tyler RD, Meinkoth JH, DeNicola DB. Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat. 3rd ed. Mosby Elsevier. 2008. Cánada

ISBN: 978-607-9012-04-5

REPORTE DE UN TUMOR DE STICKER GENITAL Y NASAL CON METASTASIS PULMONAR

Verdugo CHMA*[1], Domínguez VS, Molina BRM, Munguía XJA, Reyna GJR, Cedillo CJR, Hernández CHJF.

Laboratorio de Anatomía Patológica. Departamento de Ciencias Agronómicas y Veterinarias. Instituto Tecnológico de Sonora.

RESUMEN. El tumor de Sticker es la neoplasia del tracto reproductor más reportada en perros. Comúnmente se aloja en la mucosa genital de machos y hembras. Su contagio es por trasplante de células tumorales exfoliadas, mediante el coito, el lamido o por olfateo. Son masas tumorales de aspecto multilobulado, forma de coliflor, friables, de color rosado. El tumor de Sticker es considerado como un tumor benigno, potencialmente maligno o tumor maligno con baja capacidad metástasica. En el diagnóstico de rutina se utiliza la histopatología teñida con HE y la citología teñida con Papanicolaou.

Se remite un canino, macho, criollo, 4 años que presentaba una fistula nasal con secreción mucopurulenta e incremento de tamaño del pene, detectando a la palpación masas multinodulares de diferente tamaño. Al la necropsia en los lóbulos pulmonares presentaba 4 de nódulos, multifocales, de consistencia firme, encapsulados con diámetros de .5 x .3 cm, .8 x .5 cm, 1 x .6 cm y .9 x .6 cm, en la base del pene y cavidad nasal se encontró una masa multinodular, de color amarilla-blanca, forma de coliflor, friable, foco necrótico. Las masas encontradas en la base del pene, cavidad nasal y pulmón coincidían con células redondas o poliédricas, presentando anisocariosis, abundantes mitosis, núcleo grande, nucléolos prominentes, citoplasma espumoso, algunas de ellas vacuolizadas, formando cordones celulares entre finas trabeculas de tejido conjuntivo, altamente vascularizado.

Los hallazgos son compatibles al tumor de Sticker presentes en el pene y cavidad nasal con metástasis a pulmón.

Palabras claves: Tumor de Sticker, metástasis a pulmon, pene, cavidad nasal.

ABSTRACT

Sticker's tumor is the most reported neoplasia of the reproductive tract in dogs. It is commonly placed in the genital mucosa of males and females. Its infection is by a transplant of exfoliated tumoral cells, through coitus, licking, or even sniffing. There are multilobulated tumoral masses, with cauliflower shape, friable texture, and pink color. Sticker's tumor is considerate as a benign tumor, potentially malignant or malignant tumor with a low metastasis. For routine diagnosis histopathology with HE stained and Papanicolau stained cytology are commonly use.

ISBN: 978-607-9012-04-5

A male creole canine of 4 years old that presented a nasal fistule with mucopurulent secretion and a penis size increase with multinodular masses of different sizes detected through palpation was referred. At the necropsy, the lung (between its lobules) presented 4 encapsulated multifocal nodules of firm consistence, with a diameter of .5 x .3 cm, .8 x .5 cm, 1 x .6 cm y .9 x .6 cm, in the penis and nasal cavity a multinodular mass with a yellow-white color, friable texture and cauliflower shape was found, and it was provoking osteolisis. The masses found in the penis, nasal cavity and lung matched with round or poliedric cells that presented anysokariosis, abundant mitosis, big sized nucleus, prominent nucleolus, spumous cytoplasm, some of them were vacuolated, forming cell cords between highly vascularized thin connective tissue trabeculas.

The findings are compatible with Sticker's tumor in penis and nasal cavity with lung metastasis.

Key words: Sticker's tumor, lung metastasis, penis, nasal cavity.

INTRODUCCIÓN

El cáncer y las neoplasias en general se ubican dentro de las enfermedades multifactoriales multigénicas, cuyo origen ha sido objeto de intensas investigaciones que han permitido elucidar que su crecimiento parte de un desarrollo monoclonal, en el que han sucedido eventos mutagénicos diversos e irreversibles, que s expresan en l regulación alterada de varios procesos celulares, que conllevan a una deficiente diferenciación celular, incremento del potencial proliferativo, comunicación anormal entre las células con su micro ambiente y fallas en la inducción al programa de reparación o apoptosis. Entre los cambios más significativos destacan aquellos que contribuyen para lograr la evasión al sistema inmune y los que activan mecanismos en pro de la proliferación.[2]

El Tumor Venéreo Transmisible (TVT) o mejor Tumor de Sticker tienen menos cromosomas que las normales (59 el cariotipo normal es de 78).[179] Es la neoplasia del tracto reproductor más reportada en perros de diversos lugares del mundo. Comúnmente se aloja en la mucosa genital de machos y hembras, (aunque puede desarrollar también en regiones extragenitales).[2] Su contagio natural es por trasplante de células tumorales viables exfoliadas desde el perro portador a un receptor sano, en un sitio anatómico susceptible, mediante el coito, el lamido o incluso el olfateo.[4] En el macho la lesión inicia en la base del pene (glándulas peneanas), continúa hacia el cuerpo del pene y el prepucio. En la hembra la lesión inicia en la submucosa, precisamente en el sitio de transición vulvovaginal (pared dorsal de la vagina), la cual puede extenderse al epitelio y ocasionalmente rodear al orificio uretral. En estadios avanzados puede protruir del vestíbulo vulvar. El tumor de Sticker se caracteriza por ser multinodular, con descargas serosanguinolentas; tiene consistencia friable y tamaño variable, frecuentemente puede verse acompañado de vaginitis o balanopostitis infecciosas, las masas tumorales presentan un aspecto multilobulado, forma de coliflor, friables, de color rosado, algunas veces pueden tener un aspecto similar al de un fibroma, pero más blando de lo habitual.[1279]

ISBN: 978-607-9012-04-5

Dado su carácter no invalidante, la transmisión de la enfermedad ocurre durante la cópula, no obstante basta con el lamido u olfateo de los genitales de un animal enfermo, para que algunas de las células (viables) sean trasplantadas a las mucosas o la piel erosionada de un animal sano, mecanismo de transmisión que es favorecido por erosiones que anulan la primera barrera de defensa inespecífica. [2 7]

Existen cuatro formas de transmisión: directa, auto trasplante, vector es y quirúrgica. La presentación extragenital puede ser oral, ocular, dérmica, intranasal, intraocular, hepática, esplénica, linfoide, peritoneal, en glándula mamaria y tóráx.[6 8]

El tumor de Sticker presenta dos fases de estadio tumoral, una de crecimiento en donde se presenta supresión de la respuesta inmune, el número de leucocitos circulantes disminuye a causa de una proteína citotóxica liberada por las células tumorales, mientras que en la fase de regresión, la neoplasia involuciona, debido a que el organismo monta una respuesta inmunológica contra las células neoplásicas, caracterizada por un incremento sérico de IgG y la presencia de linfocitos periféricos.[3 4 7]

El tumor de Sticker canino ha sido considerado algunas veces como un tumor benigno, como un tumor potencialmente maligno o como un tumor maligno con baja capacidad para provocar metástasis. Sin embargo, la metástasis puede ocurrir en cachorros y perros inmunosuprimidos.[9]

Para el diagnóstico rutinario se utiliza la histología teñida con hematoxilina y eosina (H y E), así como la citología teñida con Papanicolaou, sin embargo, en el diagnóstico no se precisa el estadio tumoral del TVT, cuando esto es importante para definir el esquema de tratamiento.[3]

HISTORIA CLINICA

Se remite al Laboratorio de Anatomía Patológica del Instituto Tecnológico de Sonora, un canino, macho, criollo, negro, 4 años aproximadamente, proveniente del Centro Antirrábico de CD. Obregón, Sonora. A la inspección externa se mostraba caquéctico, pelo hirsuto, fistula nasal con secreción mucopurulenta e incremento de tamaño del pene, detectando a la palpación masa multinodulares de diferente tamaño evitando no poder desenvainar el pene. Antes de practicarle la necropsias se realizo una muestra del tejido del pene, introduciendo un hisopo estéril para tomar una muestra, se coloco en un porta objetos, se fijo a con citospray, para teñirla con la tinción de PAP.

HALLAZGOS MACROSCOPICOS

Al entrar en cavidad torácica, el corazón no presentaba cambios anatómicos aparentes, el pulmón congestión leve generaliza, con presencia de nódulos multifocales de consistencia firme, encapsulados; en lóbulo craneal izquierdo presentaba un nódulo con diámetros de .5 x .3 cm, el lóbulo craneal presentaba un nódulo de .8 x .5 cm, el lóbulo medio presentaba un nódulo de 1 x .6 cm y el lóbulo caudal presentaba un nódulo de .9 x .6 cm, siendo los últimos tres del lado derecho. En cavidad abdominal el hígado presentaba hepatomegalia y zonas

ISBN: 978-607-9012-04-5

pálidas difusa, el bazo, estomago e intestinos sin cambios anatómicos aparentes, los riñones zonas pálidas difusa en corteza y congestión medular leve, en la base del pene se encontró una masa multinodular en forma de coliflor, de 6 cm de largo y de 1.5 cm a 2 cm de grosor, la cual estaba deformada, envolviendo y extendiéndose a través del cuerpo del pene adhiriéndose a la mucosa del prepucio, friable, de color amarilla y blanca, con hemorragias petequiales multifocal, con foco necrótico, en el cráneo se observa una rinitis mucopurulenta con presencia de una masa de 4.9 cm de largo (longitudinal) y 2.7 cm de ancho (transversal) en forma de coliflor, friable, de color amarilla, invadiendo cavidad nasal, provocando osteolisis de huesos nasales, extendiéndose a senos paranasales, el cerebro no presentaba cambios anatómicos aparentes. Los depósitos de grasa que presentaba el perro estaban ligeramente ictéricos.

HALLAZGOS MICROSCOPICOS

La citología del pene, presentaba abundantes piocitos, células redondas con anisocitosis, núcleo grande y de citoplasma reducido, con nucléolos prominentes, citoplasma espumoso, algunas presentan condensación de cromática.

En corazón no presento cambios anatómicos, el pulmón presento una neumonía intersticial leve, hígado infiltración linfoplasmocitaria perivascular, congestión moderada, tumefacción celular generalizada moderada y disociación hepática, el bazo depleción linfoide con presencia de células plasmáticas, en riñón presento una nefritis intersticial generalizada, gromerulonefrosis y necrosis tubular generalizada severa.

La masa que se encontraba en la base del pene, cavidad nasal y los nódulos encapsulas presentes en el pulmón coincidían con la presencia de células neoplasicas redondas o poliédricas, con anisocariosis, presencia de abundantes mitosis, núcleo grande, nucléolos prominentes con cromatina granular o condensada, citoplasma eosinofilo espumoso algunas de ellas vacuolizado y no siempre perceptible, formando cordones celulares entre finas trabeculas, con abundantes vasos sanguíneos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Por las lesiones encontradas en hígado y riñón se realizo la tinción de Plata o warthin starry para observar dentro de los túbulos renales bacterias con morfología de espiroquetas.

RESULTADO

Por los hallazgos descritos anteriormente son compatibles al tumor de Sticker en la base del pene y cavidad nasal con metástasis pulmonar. Lo mostrado en riñón indica que el canino padecía un proceso infeccioso sugestivo a Leptospirosis.

DISCUSION Y CONCLUSION

El Tumor de Sticker (TS) es comúnmente incluido dentro del grupo de tumores de células redondas, donde se incluyen el linfoma, melanoma, histiositoma y mastocitoma.[5] [10] [11] Los linfomas, mastocitomas e histiocitomas son considerados como los diferenciales primarios; sin embargo el TS es de los primeros que se sospecha cuando los órganos genitales y cavidad nasal están

ISBN: 978-607-9012-04-5

involucrados.[2 6 8 9] La diseminación del TS hacia otros órganos internos es una condición rara la cual está predispuesta por estados de inmunosupresión.[3 4 7 10] En este caso, el estado de inmunosupresión era evidente asociando el tamaño que tenía el tumor en los genitales y cavidad nasal, así como la osteolisis de huesos nasales, la fistula nasal y la insuficiencia hepática y renal presentes. En la metástasis a pulmón se descarta el linfoma por la morfología celular del tumor y por el estado normal en que se encontraban los regionales linfonódulos, que suelen estas agrandados en casos de linfoma.[10] El mastocitoma, histiositoma y melanoma son más común encontrarlas en piel.[11] No tienen relación una metástasis de la zona genital a la cavidad nasal, ya que la presencia de TS en cavidad nasal se asocia al olfato o contacto directo de la nariz con el tumor.[8 9]

Este reporte confirma la presencia de Tumor de Sticker en cavidad nasal y área genital con metástasis pulmonar.

REFERENCIAS

1. Pliego EM, Cruz FMA, Lechuga RS, Sánchez CE, Román SA, Munguía MA, Valladares CB, Díaz González BAE, Velázquez OV, Gutiérrez CA. Reporte de Tumor de Sticker en un grupo de perros en el municipio de Otzolotepec, Estado de México. Memoria de XIX Congreso Nacional de Patología Veterinaria. 2010. Mayo 26-28; Villa hermosa (Tabasco) México. Sociedad Mexicana de Patólogos Veterinarios:2010: 139-144.
2. Vázquez MEN, Fajardo MR, Martínez CS, Córdova AE. Caracterización molecular del tunor venéreo transmisible (TVT). No atribuible a la mutación T964C de gen TP53. Memoria de XVIII Congreso Nacional de Patología Veterinaria. 2009. Septiembre 2-4; Puerto Vallarta (Jalisco) México. Sociedad Mexicana de Patólogos Veterinarios:2009: 24-28.
3. Juárez BF, Silva HG, López VM, Ibarra ZC, Dávila PM, León ME, Moncayo TJ, Muñoz LL, Noguera CE. Comparación entre citología teñida con papanicolau e histología teñida con AgNOR en el diagnostico de tumor venéreo transmisible en regresión. Memoria de XVIII Congreso Nacional de Patología Veterinaria. 2009. Septiembre 2-4; Puerto Vallarta (Jalisco) México. Sociedad Mexicana de Patólogos Veterinarios:2009: 42-46.
4. Juárez BF, Silva HG, López VM, León ME, Ibarra ZC, Dávila PM, Estrada SG, Moncayo TJ. Perfil hematológico y caracterización epidemiológica de perros con tumor venéreo transmisibles en regresión. . Memoria de XVIII Congreso Nacional de Patología Veterinaria. 2009. Septiembre 2-4; Puerto Vallarta (Jalisco) México. Sociedad Mexicana de Patólogos Veterinarios:2009: 131-136.
5. Díaz ML, Castro BA., Díaz DVA, Lover a HH, González RJC, Valladares CB, Gutiérrez C.A, Fernández RP, Soriano VE, Talavera RM, Salgad, MC, Montes de Oca JR. Papilomatosis oral canina: informe de un caso. Memoria de XVII Congreso Nacional de Patología Veterinaria; 2008. Junio 11-13; Veracruz (Veracruz) México: Sociedad Mexicana de Patólogos Veterinarios:2008: 304-307.

ISBN: 978-607-9012-04-5

6. Juárez BF, Silva HG, López VM, Ibarra ZC, Dávila PM. Caracterización epidemiológica del tumor venéreo transmisible canino en Culiacán, Sinaloa. Memoria de XVI Congreso Nacional de Patología Veterinaria; 2007. Mayo 30, Junio 01; Mazatlán (Sinaloa) México: Sociedad Mexicana de Patólogos Veterinarios: 2007: 92-95.
7. Silva HG, Juárez BF, López VM, Ibarra ZC, Dávila PM, Gaxiola ML. Correlación entre el estadio tumoral y número de linfocitos sanguíneos en perros con tumor venéreo transmisible. Memoria de XVI Congreso Nacional de Patología Veterinaria; 2007. Mayo 30, Junio 01; Mazatlán (Sinaloa) México: Sociedad Mexicana de Patólogos Veterinarios: 2007: 129-134.
8. Medrano MLG, Arahú UAV, Fabela BVA, Guzmán JE, Llescas FS, Díaz GAE, Gutiérrez CAC, Raúl CFM. Tumor venéreo transmisible intranasal. Memoria de XVI Congreso Nacional de Patología Veterinaria; 2007. Mayo 30, Junio 01; Mazatlán (Sinaloa) México: Sociedad Mexicana de Patólogos Veterinarios: 2007: 553.
9. Ramírez RR, García de JCJA, García HJ, Nevárez GAM, Rodríguez TLE. Tumor venéreo transmisible con metástasis a un hemangioma esplénico en una perra. Memoria de XVI Congreso Nacional de Patología Veterinaria; 2007. Mayo 30, Junio 01; Mazatlán (Sinaloa) México: Sociedad Mexicana de Patólogos Veterinarios: 2007: 561-566.
10. Romero RL, Martínez RI. Linfoma. Memoria de XVII Congreso Nacional de Patología Veterinaria; 2008. Junio 11-13; Veracruz (Veracruz) México: Sociedad Mexicana de Patólogos Veterinarios:2008: 17-26.
11. Lee GT, Ihrke PJ, Walder EJ. 1992. Veterinary Dermatopathology: A macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease. 1er Edición. Edit Mosby Year Book. Pp. 459-464, 465-468, 471,476-482

ISBN: 978-607-9012-04-5

SARCOMA FUSOCELULAR CON METASTASIS A CAVIDAD TORACICA

León Zetina RS[1], Menchaca Gómez MA[1], Montesinos Ramírez LI[1], Gutiérrez Barroso A[2], Romero Romero LP[1]

Departamento de Patología[1] Hospital Veterinario de Especialidades [2], Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM

RESUMEN. Se presenta el caso de un perro bóxer de 7 años, que comenzó con dificultad para incorporarse, en las placas radiográficas y la tomografía se evidenció un nódulo en el lóbulo caudal izquierdo del pulmón. Se realizó lobectomía y estudio histopatológico del mismo con diagnóstico de sarcoma indiferenciado. La paciente se sometió a quimioterapia (protocolo VAC), posteriormente presentó derrame pleural y se realizó estudio citológico. En el estudio *postmortem* se observó un nódulo en glándula mamaria abdominal izquierda, la cavidad torácica estaba ocupada por múltiples nódulos de tejido neoplásico; microscópicamente ambos nódulos correspondían a un sarcoma indiferenciado. Se realizaron pruebas complementarias, tinción de tricrómica de Masson e inmunohistoquímica, para determinar el tejido de origen.

Palabras clave: sarcoma indiferenciado, metástasis, perro, histopatología

Abstract: A case of a 7 year old Boxer dog is presented, who began with difficulty to rise. X-rays and CT were performed and showed a nodule in the left pulmonary caudal lobe. Lobectomy and histopathological examination were performed, with diagnosis of undifferentiated sarcoma. The patient was subjected to chemotherapy (VAC protocol). Lately pleural effusion was detected and subsequent cytology was performed. The postmortem study showed a nodule in the left abdominal mammary gland, the chest cavity was occupied by multiple neoplastic nodules that microscopically corresponded to undifferentiated sarcoma. Masson trichrome stain and immunohistochemistry were performed to determine the tissue of origin.

Keywords: undifferentiated sarcoma, metastasis, dog, histopathology

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias mesenquimales de la piel y los tejidos blandos comprenden una gran variedad de tumores, algunos de los cuales son difíciles de clasificar.[1] Los sarcomas de tejidos blandos representan aproximadamente el 15% de todos los tumores en perros y son más comunes en perros de talla mediana y grande, de edad media a viejos.[2] Morfológicamente son diferentes, pero debido a que su comportamiento es similar, las diferencias entre estos tumores con frecuencia ya no se reportan y se describen de manera genérica como sarcomas de tejidos blandos (STS por sus siglas en inglés), sin referir la célula de origen.[2] Generalmente, los sarcomas de tejidos blandos tienen bajo o moderado

ISBN: 978-607-9012-04-5

potencial metastásico, pero cuando se diseminan lo hacen principalmente por vía hematógena.[2] El potencial metastásico depende del grado de malignidad del tumor, siendo los tumores de alto grado los de mayor capacidad metastásica (50%), los cuales se caracterizan por mostrar un rápido crecimiento, índice mitótico elevado, mayor porcentaje de necrosis, así como elevada invasividad y recurrencia local.[2] La herramienta más importante para determinar enfermedad metastásica son los estudios radiográficos y de ultrasonografía del tórax.[2]

Cuando nos enfrentamos a un sarcoma de tejidos blandos en pulmón en el estudio posmortem, es importante descartar que sea primario de pulmón o de otro órgano, dependiendo del tipo de sarcoma presente, como en el caso de los sarcomas de tejido óseos como osteosarcoma y condrosarcoma, o sarcomas de tejidos blandos, como el rabdomiosarcoma, leiomiosarcoma, entre otros.[3]

DESCRIPCION DEL CASO CLINICO

El día 4 de septiembre llegó al Hospital Veterinario de Especialidades de la UNAM, una perra bóxer de 7 años de edad, con historia clínica de vómito y dificultad para respirar. En las placas radiográficas y la tomografía (imagen 2), se evidenció un nódulo en el lóbulo caudal izquierdo, por lo que se realizó lobectomía y estudio histopatológico del mismo, cuyo diagnóstico fue sarcoma indiferenciado. La paciente estuvo con quimioterapia (protocolo VAC), y posteriormente presentó derrame pleural del que se realizó estudio citológico. Se decide eutanasia electiva utilizando Dolethal* (pentobarbital sódico) a 200mg/kg vía intravenosa. En el estudio posmortem se observó un nódulo en glándula mamaria abdominal derecha, que medía 1.5 cm de eje mayor, suave; la superficie de corte era café oscura y sólida. La cavidad torácica estaba ocupada por 600 ml de líquido serosanguinolento. Sobre la pared costal del lado izquierdo se observaron múltiples nódulos coalescentes que oscilaban entre 2 y 3 cm de eje mayor, suaves, con áreas rojas, que involucraban el 30% de esa pared. Así mismo, se observaron múltiples nódulos adheridos a la pleura parietal, pericardio, linfonodos mediastinicos y lóbulo craneal izquierdo. Los lóbulos medio y caudal izquierdo estaban ausentes, en uno de los bordes del lóbulo craneal se observaron áreas deprimidas blancas, que podrían corresponder a fibrosis (imagen1). Microscópicamente el tejido neoplásico está compuesto por células fusiformes neoplásicas, sostenidas por escaso estroma fibrovascular. Las células neoplásicas se disponen en patrón estoriforme, haces cortos entrelazados y en un patrón angiocéntrico. Presentan escasa a moderada cantidad de citoplasma basofílico claro, de bordes citoplasmáticos pobremente definidos; los núcleos son ovales y redondos, con cromatina grumosa y 1-2 nucléolos basofílicos prominentes. Se observan de 6 a 7 figuras mitósicas por campo aleatorio 40x (fig. 3). Se realizó la tinción de tricrómica de Masson en la que la matriz extracelular es roja, así como el citoplasma de las células (fig. 4).

ISBN: 978-607-9012-04-5

Imagen 1

Imagen 2

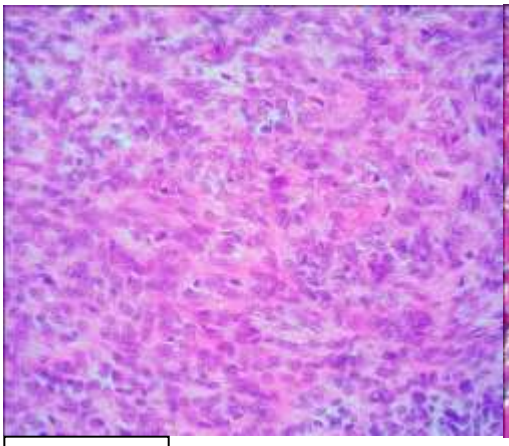


Imagen 3

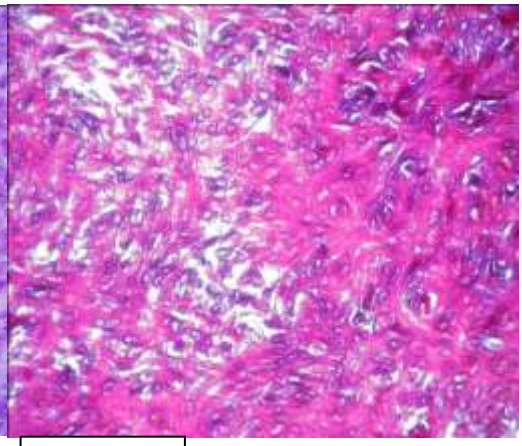


Imagen 4

DISCUSION

Los resultados histopatológicos nos orientan a un diferencial morfológico con sarcomas de células fusiformes.

Los sarcoma de células fusiformes, comprenden una amplia variedad de entidades, algunas de las cuales son de clasificación incierta.[1] Siendo su posible diferencial más próximo los sarcomas de tejidos blandos.

ISBN: 978-607-9012-04-5

SARCOMAS DE TEJIDO BLANDO EN PERROS [3]

TIPO	HISTOGENESIS	FENOTIPO	HISTOLOGIA	INMUNOHISTOQUIMICA
fibrosarcoma	Tejido fibroso	fibroblastos	fibroblastos y fibrocitos maduros, los cuales producen fibras de colágena, éstas son repetitivas y están entretejidas y raramente se disponen en espiral., contiene colágena hialina y eosinofílica	
mixosarcoma	Tejido fibroso	Fibroblastos, fibrocitos	Colágeno del estroma hialino. Tejido fibroso mixosarcoma estrelladas, o en forma de huso células de estroma mucinoso.	
liposarcoma	Tejido adiposo	Liplobasltos lipositos	Células poligonales con citoplasma vacuolado	
Hemangiopericitoma **myopericitoma** **angioleiomioma** **sarcoma** **angio miofibroblastoma,** **angiofibroma**	células de la pared perivasculr	Pericitos, miopericitos, miocito liso	Patrones de crecimiento vascular, incluyendo cuerno de ciervo, la placenta, espiral perivascular, y los paquetes de la túnica medios de comunicación	Calponin þ2 Pan actin þ2 SMA þ (50%)2 S100 –2 NSE –2 GFAP –2 Myoglobin –2
schwannoma o **neurofibrosarcoma**	nervios periféricos	Células de Schwann, Neurona fibroblastica	Haces espirales entrelazadas, alrededor de los haces de colágeno, Antoni A y B los patrones	NSE þ (45–82%)12 S100 þ (50–100%)12,44,47 Neurofilament þ (82%)47 NGFR þ (47%)12 Myoglobin þ (64%)12
Histiocitoma fibroso malingo	Tejido fibroso	Células primitivas mesenquimatosaS (fibroblastos miofibroblastos)	Mezcla de células fibroblásticas y cariomegalocitos , citomegalocitos,	Lysozyme þ (29–100%)44,51

ISBN: 978-607-9012-04-5

			o multinucleadas histiocítico	MHC II þ (70%)43
			células en patrón estoriforme, con variable infiltrado inflamatorio	Desmin þ (86%) 51
				S-100 –51
Leiomiosarcoma				SMA þ
	músculo liso	Leiomioblastos	Núcleo en forma de cigarro, abundante citoplasma	Desmin þ (100%)44
		leiomiocitos		Calponin þ
				GFAP –44
Rhabdomiosarcoma	Musculo esqueletico			Myoglobin þ
		Mioblastos esqueléticos		Desmin þ
			Estriación del citoplasma (células en raqueta y/o correa)	NSE þ (50%)12
		Miocitos esqueleticos		GFAP þ (50%)12
				S-100 þ (75%)12

En los hallazgos típicos de inmunohistoquímica para cada tipo de sarcoma de tejidos blandos, todos son positivos a vimectina.

Es importante el estudio de la histogénesis de este tipo de neoplasias, ya que cuando las células se observan anaplásicas es difícil diferenciar la estirpe celular con la tinción de rutina.

La tinción especial de Tricrómica de Masson ayudó a descartar como diferencial al fibrosarcoma, aunque son las técnicas de inmunohistoquímicaslas las que suelen definir la histogénesis, en ocasiones es preciso recurrir a estudios ultraestructurales para lograr el correcto diagnóstico. Siempre es importante tener presente la correlación entre una metástasis y el órgano de origen primario, ya que su detección clínico-patológica, orienta al diagnóstico preciso.

CONCLUSIÓN.

REFERENCIAS

1. Donald J. Meuten, Tumor in domestic animals, tumors. Tumors of the mammary gland. pp 576 -606.
2. Susan North and Tania Banks: Small Animal Oncology. Saunders Elsevier, 2009. Philadelphia, USA.

ISBN: 978-607-9012-04-5

3. Kuntz CA, Dernell WS, Powers BE et al. 1997 Prognostic factors for surgical treatment of soft-tissue sarcomas in dogs: 75 cases (1986–1996). Journal of the American Veterinary Medical Association 211:1147–1151.
4. Withrow Stephen J.E., McEwen Gregory, Vail M. David: Small animal clinical oncology.
5. M. M. Dennis, K. D. McSporran, N. J. Bacon, F. Y. Schulman, R. A. Foster and B. E. Powers: Prognostic Factors for Cutaneous and Subcutaneous Soft Tissue Sarcomas in Dogs. *Vet Pathol* 2011, 48: 73. December 2010.

ISBN: 978-607-9012-04-5

SINDROME NEUROLOGICO ASOCIADO A UN CUADRO DE ASTROCITOMA ESTUDIO DE CASO

Valladares C.B.[1*], González H.L.E.[2], Velázquez O.V.[1], Zamora E.J.L.[1], Fajardo M. R.[1], Barbosa M.M.A.[3], Gutiérrez C.A.[1], Ortega S.C.[1]

[1] Centro de Investigación y Estudios en Salud Animal. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma del Estado de México. [2]Clinica Privada. Toluca, Méx. [3]Hospital Veterinario de Pequeñas Especies FMVZ.-Universidad Autónoma del Estado de México. e mail: benvac2004@yahoo.com.mx

RESUMEN. Se presenta el estudio de caso de un paciente canino Labrador, macho de 6 años de edad, con un cuadro clínico neurológico de origen compresivo y obstructivo, derivado de una neoplasia intracraneala. Se documentó el caso a través del método clínico, basado en la historia clínica y la evolución del caso, imagenología e histopatología. Lo observado a través de las placas, correspondieron a una masa tumoral en la región ventral correspondiente al diencéfalo cuya localización se refiere adyacente a la estructura hipotalámica con efecto obstructivo y compresivo compatible con un astrocitoma; al estudio anatomopatológico se observo un tumor localizado adyacente al hipotálamo del cerebro; histológicamente el tumor se identifico como un astrocitoma gemistocítico. El astrocitoma es una neoplasia primaria del sistema nervioso central que se puede presentar en los animales; de las especies domésticas se ha observado con mayor frecuencia en los perros, de éstos, la edad y la raza son factores que influyen en su presentación, en estudios anteriores han descrito que el astrocitoma es una neoplasia que se presenta con mayor frecuencia en perros de características braquicefalicas, además que su malignidad depende de la localización y del carácter invasivo que presenta.

Palabras clave: Astrocitoma, perro, estudio de caso.

ABSTRACT. This paper presents a case study of a canine patient Labrador, male of 6 years of age, with a clinical scene of neurological origin compressive and obstructive, derived from a intracraneala neoplasia. It is document the case through the clinical method, based on the history and evolution of the case, imaging and histopathology. What has been observed through the plates, corresponded to a tumor mass in the ventral region corresponding to the diencephalon whose location is adjacent to the structure with hypothalamic compressive effect obstructive and compatible with an astrocytoma; the anatomopathological study it was observed a tumor located adjacent to the hypothalamus of the brain; histologically the tumor was identified as an astrocytoma gemistocytic subtype; Astrocytoma is a primary neoplasm of the central nervous system which can occur in the animals; of the domestic species has been observed frequently in dogs, these, age and race are factors that influence their presentation, in

ISBN: 978-607-9012-04-5

previous studies have described the astrocytoma is a tumor that occurs most often in dogs of braquicefalics features, in addition to its malignancy depends on the location and the invasive nature that presents.

Key words: Astrocytoma, dog, clinical scence.

INTRODUCCIÓN. Dentro de la neuropatología las neoplasias que afectan el sistema nervioso central se clasifican en primarias y secundarias, dependiendo del tipo de células de origen [1, 2]. Sin embargo, una gran mayoría de las neoplasias del sistema nervioso son diagnosticadas en el examen postmortem como un hallazgo patológico [3].

Dentro de las neoplasias primarias descritas en los canideos se tienen los siguientes tipos: Ganglioneuroma, ependimoma, neuroepitelioma, astrocitoma, oligodendroglioma, glioblastoma, neurilemoma (Schwannoma), neurofibroma, neurofibrosarcoma, pinealoma [1,4]. Las neoplasias del sistema nervioso denominadas secundarias son debido al carácter metastásico de los tumores que tienen una diseminación de tipo hematógeno o linfático, de las cuales se identifican al: Adenocarcinoma mamario, carcinobronquioalveolar, carcinoma prostático, hemangiosarcoma, fibrosarcoma, adenacarcinoma de glándulas salivales y linfoma. La malignidad de las neoplasias cerebrales es referida por su localización, debido a que algunas de éstas son sumamente invasivas y por su volumen ocasionan un deterioro en la condición clínica del paciente y por tanto afecta notablemente su calidad de vida[5].

Los tumores de orígen astrocítico constituyen el más complejo y diverso grupo de tumores neurogliales dado que varían en cuanto a su localización, morfología y comportamiento biológico entre sí. El astrocitoma es una neoplasia intracraneana de tipo primario que se presenta tanto en humanos como en animales, teniendo una morfología similar en ambos casos, ha sido ampliamente estudiada en perros y gatos mas que en otras especies animales, determinando que se presenta con mayor frecuencia en perros de constitución braquicefálica, especialmente en razas boston terrier, bóxer y de manera menos frecuente en otras razas. El astrocitoma es una neoplasia poco común en el sistema nervioso central en animales, ésta no presenta predilección por el sexo y se ha observado que los pacientes mayores a 6 años con mayor frecuencia. Esta neoplasia se localiza en los lóbulos piriformes, convexidades de los hemisferios cerebrales, tálamo, hipotálamo, cerebelo y médula espinal. Estos tumores suelen presentar un acelerado crecimiento, denotando más el delineado con el tejido normal [6, 7].

Microscópicamente los astrocitomas se clasifican de acuerdo al grado de malignidad citológica en una escala de 1 a 4 de otra manera puede mostrar histológicamente diferenciación o indiferenciación, en éste último recaen los grados 3 y 4. Consecutivamente los tumores astrociticos de bajo grado o bien diferenciados se tiene un glioma difusamente infiltrado compuesto de células astrociticas bien diferenciadas. En el astrocitoma fibrilar cuya celularidad es baja

ISBN: 978-607-9012-04-5

a moderada, el núcleo celular se encuentra oval e irregular e hipercromatico, la mitosis es ausente, citoplasma perinuclear escaso y los bordes celulares son apenas reconocibles, mientras que su tipificación es dada por presentar abundante proteína ácido glial fibrilar. El astrocitoma protoplásmico, presenta el núcleo celular redondo y rico en cromatina y en ocasiones se observa mitosis al igual que degeneración microcitica y el bajo contenido de proteína ácido glial fibrilar ratifica su tipificación. En el astrocitoma gemistocítico, está compuesto de células poligonales angulares con abundante citoplasma eosinofilico, los procesos celulares se observan cortos y anchos, los núcleos celulares se observan redondos a ovales excéntricamente localizados, la mitosis es rara y la infiltración linfocítica es más común que en otras variantes de astrocitomas, su tipificación está conformada por presentar un elevado nivel de proteína ácido glial fibrilar. El astrocitoma de medio grado o anaplásico está caracterizado por las características de anaplasia así como incremento de la celularidad, pleomorfismo, atipia nuclear y actividad mitótica, esta variante de astrocitoma puede ser confundido con el de alto grado de malignidad sin embargo la proliferación vascular y la necrosis no se presentan en el anaplásico. El astrocitoma de alto grado o también denominado glioblastoma es la variante que, en adición a las características del anaplásico presenta proliferación vascular y necrosis, estas neoplasias causan considerables daños cerebrales como la herniación fatal, presenta elevada celularidad, las células tumorales son pobremente diferenciadas y polimoficas, ocasionalmente se observan células agigantadas multinucleadas al igual que la proliferación vascular glomeruloide y necrosis prominente, macroscópicamente son circunscritos que varían de coloración y consistencia debido a la degeneración, necrosis y hemorragia [8] .

METODOLOGIA. El estudio de caso se documentó mediante el método clínico, a partir de la hoja de ingreso, orden terapéutica, hoja de progreso, hoja de laboratorio, orden clínica y terapéutica; donde se integra información recabada como historial clínico, examen físico y examen corporal orientado a problemas así como la hoja oncológica. Para la realización de la tomografía axial computarizada, inicialmente se canalizó al paciente con la finalidad de tener una vía de acceso para administrarle fármacos que permitieran su manejo durante el proceso. Midazolam (Dormicum^{R}), a dosis de 0.3 mg/Kg, propofol a dosis de 6 mg/Kg y atropina a dosis de 0.04 mg/Kg. El escaneo se realizo a través de 12 cortes transversales con una separación de 0.8 cm de la región cerebral aplicando un kilovoltaje de 120 y un miliamperaje de 40. Para posteriormente plasmar los resultados en una placa donde los cortes se visualizaron de forma frontal [9]. El procedimiento de eutanasia del paciente canino se realizó mediante la administración de pentobarbital sódico (Anestesal^{R}) a una dosis de 50 mg/Kg de peso vivo, por vía endovenosa. Mientras que el procedimiento de necropsia fue realizado según lo establecido por Aluja y Constantino [10]. La masa encefálica se extrajo de la cavidad craneal y se fijo en una solución de

ISBN: 978-607-9012-04-5

formalina al 10% con pH 7.4 para la realización del estudio histopatológico.

RESULTADOS. El paciente en hospitalización presentó convulsiones generalizadas y parciales de cabeza y miembro torácico izquierdo además de realizar marcha en círculos. En el examen físico general se apreciaron pupilas mióticas. El manejo terapéutico fue con midazolam con dosis de 0.3 mg/kg. Además de terapia de fluidos con solución de cloruro de sodio al 0.9% a mantenimiento. Para el día 16, el paciente en consulta externa fue revalorado clínicamente encontrándose con estados alterados de la conciencia. En la tomografía axial computarizada con cortes axiales se apreciaron estructuras óseas de apariencia normal. En el parénquima cerebral se aprecio una lesión ocupante de espacio en topografía paraventricular bilateral intraxial redondeada que, tras la administración de medio de contraste presento reforzamiento denso en el corte 013 de 1.82 cm, aparentemente compatible con meningioma o astrocitoma; la lesión se extendía de los pedúnculos cerebrales hasta el tallo cerebral; de manera secundaria se aprecio edema peritumoral (Fig. 1, 2 y 3). Al estudio anatomopatológico del cerebro, las dimensiones fueron de 6.7 x 4.5 x 4.3 cm, libre de cerebelo y bulbos olfatorios, presento una masa aparentemente de carácter tumoral de forma irregular en la región ventral adyacente a la estructura hipotalámica, ligera asimetría de los hemisferios cerebrales, además de desplazamiento moderado de estructuras adyacentes a la masa tumoral sobre los hemisferios cerebrales en su región ventral refiriendo su porción occipital, al igual que una mayor vascularización del área. Al estudio histopatológico se apreció proliferación de células poliédricas a pleomórficas que sugirieron estirpe astrocítica, de citoplasma moderado a abundante ligeramente eosinofilico, con núcleos ovales a pleomórficos con hipercromasia, nucleolos prominentes y mitosis atípicas de 3-4 x 10 CGA, algunas células con binucleaciones y multinucleaciones. El diagnóstico emitido fue: neoplasia intracraneal primaria o denominada astrocitoma gemistocitico.

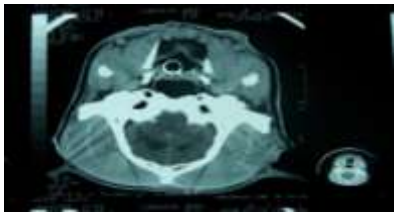


Fig. 1 Corte 007 de tomografía axial computarizada sin la aplicación de medio de contraste donde se ilustra la disminución del ventrículo lateral izquierdo

Fig. 2 Corte 013 de tomografía axial computarizada donde se apreciación de la lesión ocupante de espacio con reforzamiento denso tras la administración de medio de contraste.

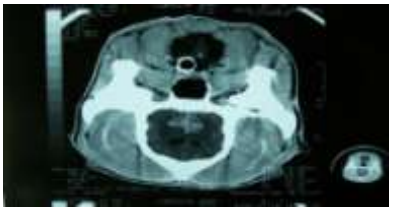


Fig. 3 Corte 013 de tomografía axial computarizada donde se ilustra las dimensiones de la lesión siendo estas1.71 cm en el eje 1; por 1.82 cm para el eje 2.

ISBN: 978-607-9012-04-5

DISCUSIÓN. Los tumores derivados del sistema nervioso central, en particular de los astrocitos, son neoplasias intracraneanas que afectan el sistema nervioso y estructuras adyacentes. El resultado de seguimiento del presente caso clínico muestra que el astrocitoma gemistocitico, presentaba malignidad de un grado 3 a 4 [7], lo cual represento un pronóstico desfavorable para el paciente, determinando un riesgo elevado para la supervivencia del mismo. Además de que su localización permite que la signología sea exacerbada, manifestándose la marcha en círculos, convulsiones y estados alterados de la conciencia, las cuales fueron observadas en el paciente derivadas del efecto obstructivo compresivo que ejercía sobre el hipotálamo y el cerebelo.

Las diferencias histopatológicas entre el astrocitoma anaplásico y el astrocitoma gemistocítico son que en el primero de estos denota celularidad, pleomorfismo, atipia nuclear; mientras que el astrocitoma gemistocítico presenta células poligonales angulares, los procesos celulares son cortos y anchos, los núcleos se presentan redondos a ovales excéntricamente localizados [8].

El pronóstico global acerca del astrocitoma gemistocítico es pobre frente a la reacción inducida por radioterapia y quimioterapia ya que no son satisfactorias además de no estar indicadas para esta neoplasia por su localización. En el examen neurológico las convulsiones, la anisocoria y la ataxia se encuentran relacionadas con un daño cerebral a nivel de cerebro medio e hipotálamo [11].

Los métodos diagnósticos empleados en el estudio de caso del astrocitoma son en base a la imagenología por medio de la tomografía axial computarizada y el diagnóstico confirmatorio por la histopatología para la realización de la clasificación histopatológica lo cual permite discernir sobre la malignidad del proceso [4, 12, 13]. En el caso estudiado, la signología nos sugirió una ubicación cerca del hipotálamo lo cual fue corroborado posteriormente por la tomografía axial computarizada, además de la presencia de edema peritumoral, el cual empeoró la signología del paciente.

Existen reportes experimentales de una escisión parcial de la neoplasia sin resultados favorables dada su mejoría parcial y temporal, además de que éste tipo de cirugías no sean viables, debido a la inexistente presencia de neurocirujanos veterinarios en nuestro país, nuestras opciones son muy escasas.

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS

1. Rosenthal R.C. Veterinary oncology secrets. Hanley and Belfus. Philadelphia. U.S.A. (2001). pp. 43-74.
2. Cordy D.R. Tumors of the Nervous Sistem and Eye. En Tumors in Domestic Animals. Multon J.E. 2ª ed. University of California. U.S.A. (1978). pp. 430-443.
3. Snyder J.M., Shofer F.S., Van Winkle T.J., Massicotte C. Canine Intracraneal Primary Neoplasia: 173 cases 1986-2003. University of Philadephia. U.S.A. (2003).
4. LeConteur R. A. Tumors of the Nervous System. En Small Animal Clinical Oncology. Withrow. J.S., MacEwen E.G. 3ª ed. Saunders. U.S.A. (2001). pp. 500-525.
5. Lorenz D.M., Kornegay J.N. Handbook of Veterinary Neurology. 2ª ed. Saunders, St. Louis Missuri, U.S. A. (2004). pp. 368-375.
6. Summers A.B., Cumming F.J., Lahunta A. Veterinary Neuropathology. Mosby. U.S.A. (1995). pp. 352-401.
7. Pérez O.L., Galárraga I.J., y Gómez S.H. Tumores Astrocíticos Malignos. Apuntes Histológicos. Revista Cubana Oncológica. Cuba. (2001).
8. Koestner A., Bilzer T., Fatzer R., Schulman F., Summers B.A., Van Wincle T. J. Histological Classification of Tumors of the Nervous System of Domestic Animals. Series. Washington DC. US.A. (1999). pp. 17-27.
9. Asshever J. y Sager M. MRI and CT Atlas of the dog. Blackell Science. Wissenschaft. Berlin, Alemania (1995). pp. 1-81.
10. Aluja S.A., Constantino C.F. Técnicas de Necropsia en Animales Domésticos. 2ª ed., El Manual Moderno. México, D.F. (2002). pp. 3-10 y 45,46.
11. Chrisman C.L. Problemas Neurológicos en Pequeñas Especies. CECSA. México. D.F. (1982). pp. 165-193.
12. Lipsitz D., Higgins R.J., Kortz G.D., Dickinson P.J., Bollen A.W., Nayda D.K. y LeConteur R.A. Glioblastoma Multiforme: Clinical Findings, Magnetic Resonance, and Pathology in Five Dogs. San Francisco. USA. Vet. Pathol., (2003) 40: 659-669.

ISBN: 978-607-9012-04-5

TIMOMA EN UN PERRO BÓXER

De Santiago DE*[1], Rincón MS [1], Damián SM[1], Escareño SLM, Rodríguez FH[2].
[1] *Laboratorio de Patología. Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia.*
[2] *Hospital de Pequeñas Especies, Universidad Autónoma de Zacatecas.*

RESUMEN. Se remite a la sala de necropsias un perro, macho, bóxer, de nueve años de edad, con historia clínica de decaimiento, baja de peso desde hace tres meses, niveles altos de amilasa y lipasa, deshidratación, diarrea y vómitos recurrentes. A la necropsia los hallazgos patológicos fueron: mala condición corporal, esteatonecrosis en tejido subcutáneo, linfonodos aumentados de tamaño a nivel de mediastino craneal, timo de 3cm x 5.5cm x 8cm, multilobulado, con equimosis en su superficie, en el estómago e intestino delgado su mucosa tiene múltiples úlceras. Microscópicamente las lesiones del tejido de nueva formación cubierto por una cápsula de tejido conectivo, muestra células redondas que se disponen en un patrón sólido formando lóbulos, tienen moderada cantidad de citoplasma y un núcleo redondo con cromatina gruesa granular. Inmerso en este tejido se aprecian perlas de queratina dispuestas de forma concéntrica (Corpúsculos de Hassall). Se debe considerar a estas neoplasias ubicadas en el mediastino anterior como localmente invasivas en perros mayores.

Palabras clave: Timo; cápsula; multilobulado; corpúsculos de Hassall.

ABSTRACT

Is referred to the necropsy room a male boxer nine years old dog, with a medical history of decay, weight loss since three months, high amylase and lipase levels, dehydration, diarrhea and recurrent vomiting. At necropsy, the pathological findings were: poor body condition, fat necrosis in subcutaneous tissue, lymph nodes enlarged at cranial mediastinal level, 3cm x 5.5cm x 8cm multilobulated thymus, with bruises on its surface, stomach and small intestine its mucosa has multiple ulcers. Microscopic lesions newly formed tissue are covered by a capsule of connective tissue, showing round cells which are arranged in a pattern forming solid lobes, have a moderate cytoplasm amount. Immersed in this tissue appreciate keratin pearls arranged concentrically (Hassall corpuscles). Consideration should be given to these tumors located in the anterior mediastinum as a locally invasive in older dogs.

Keywords: Thymus; capsule; multilobed; Hassall corpuscles.

INTRODUCCIÓN

El timoma es una neoplasia del mediastino anterior y está compuesta de epitelio tímico en el que hay varios grados de infiltración linfocítica benigna.[1] Afecta a varias especies, es asintomático y localizado en la zona mediastínica craneal,[2] asociado comúnmente a síndromes paraneoplásicos,[3] como *Miastenia gravis* (enfermedad neuromuscular autoinmune).[4,5,7] Aparecen en animales adultos de edad avanzada. El promedio de edad de los perros afectados

ISBN: 978-607-9012-04-5

es de 10 años (edad mínima 2.5 años). No hay sexo o predisposiciones de raza comprobadas, aunque razas caninas medianas y grandes pueden ser a menudo las más afectadas, entre las que se encuentran: Labrador y Pastor Alemán.[1] Los factores individuales asociados son edad, tipo celular y presencia o ausencia de megaesófago. Los signos clínicos más comunes en los perros son: trastornos respiratorios, tos, edema subcutáneo en las extremidades y planos faciales, vómitos y salivación excesiva. La *Miastenia gravis* y la hipercalcemia se han reportado en algunos casos;[8] la primera, se caracteriza por debilidad muscular y megaesófago, se ve hasta en el 40% de los perros y raramente en los gatos con timoma.[1] Debido a la diferencia de tratamiento con el linfoma, es importante diagnosticarlo a pesar de su similitud radiográfica y clínica.[3] Los timomas pueden clasificarse como predominantemente linfocitarios, epiteliales, o mixtos. En las personas, las células epiteliales se clasifican por distintos criterios, por lo cual dicha clasificación no puede ser un factor pronóstico útil en los animales. La mayoría de células epiteliales en los timomas animales tienen una forma alargada o cabezal y dan positivo en la tinción para citoqueratina,[1] lo que ofrece un diagnóstico definitivo sobre su clasificación, además de que permite descartar neoplasias similares al timoma como el linfoma mediastínico. En cuanto a su tratamiento la quimioterapia se ha mostrado inefectiva y se han reportado mejores resultados con la extirpación quirúrgica.[3] Las metástasis distantes, rara vez son identificadas en perros con timoma.[4] La literatura reporta que los timomas son tumores poco frecuentes que ocurren entre especies domésticas,[1] lo que confirma que es una neoplasia con la que los profesionales de la medicina veterinaria, pueden enfrentarse a diagnosticarla en la práctica clínica y por lo tanto, existe la necesidad de reportar este tipo de casos.

OBJETIVO

Informar el caso de un timoma en un perro, macho, bóxer, de nueve años de edad. Dicha neoplasia debe considerarse como causa de invasión local o metástasis en mediastino anterior de perros mayores.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se remite a la sala de necropsias de la Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia (UAMVZ) de la Universidad Autónoma de Zacatecas (UAZ) a un perro, macho, bóxer, de 9 años de edad, con historia clínica de vómitos recurrentes, diarrea, agotamiento, disnea y pérdida progresiva de peso en un periodo de tres meses. Se le realizaron diversos estudios en el Hospital de pequeñas especies de la UAMVZ como radiografías con y sin medio de contraste, en las cuales se observó que había algún tipo de obstrucción ya que el medio de contraste no avanzaba.

Post-mortem se realizó citología por impronta del tumor encontrado a la necropsia a nivel del mediastino anterior; en la cual se apreciaron células redondas, con escaso citoplasma, núcleo redondo, de 1 a 2 nucléolos evidentes, así como láminas concéntricas de células planas queratinizadas, consistentes con corpúsculos de Hassall.

El tejido de neoformación y otros órganos fueron conservados en formalina al 10%,

ISBN: 978-607-9012-04-5

posteriormente fueron incluidos y procesados en parafina. Se cortaron en secciones a 4 µm y se tiñeron con hematoxilina y eosina (HyE).

Hallazgos macroscópicos: Esteatonecrosis en tejido subcutáneo, en cavidad torácica se encuentra una masa mediastínica craneal de nueva formación que corresponde al timo y que comprimía al esófago, con medidas: 3cm x 5.5cm x 8cm, firme, multilobulada, encapsulada, con áreas de petequias, equimosis y congestión en su superficie; al corte exhibió múltiples nódulos coalescentes de consistencia blanda y firme, de color blanco amarillento. El tejido subcutáneo era pálido, con edema, en la porción de tórax presento esteatonecrosis y pequeñas hemorragias.

Hallazgos microscópicos: Histológicamente las células se caracterizaron por ser redondas con escaso citoplasma, su núcleo era redondo e hipercromático, con cromatina gruesa granular y ocasionalmente con un nucléolo evidente. Se observaron de 0-1 figuras mitósicas por campo 40X, inmerso en este tejido se aprecian láminas concéntricas de células planas queratinizadas que forman perlas de queratina consistentes con corpúsculos de Hassall. Los demás resultados fueron: Gastritis ulcerativa y linfoplasmocitaria crónica, atrofia severa difusa con edema y hemorragias multifocales de músculo estriado esquelético, enteritis hemorrágica, ulcerativa y linfoplasmocitaria grave difusa e hiperplasia linfoide y congestión ligera difusa de pulmón

.

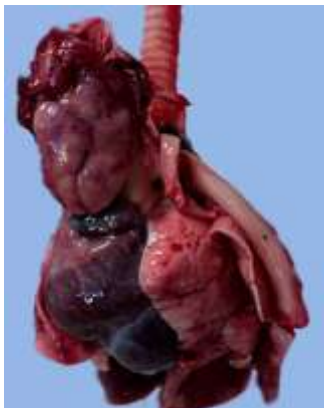


Fig. 1. Bloque cardiopulmonar, se observa el timo notablemente aumentado de tamaño.

Fig. 2. Tejido de neoformación, al corte presenta múltiples nódulos blanco amarillentos con superficie irregular.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: El linfoma mediastínico es el principal.

ISBN: 978-607-9012-04-5

DISCUSIÓN

Los signos clínicos sumados a los resultados macroscópicos y microscópicos que se presentaron en este paciente y de acuerdo con la literatura; la lenta evolución y la localización anatómica de los timomas pueden conducir a la aparición tardía de los signos clínicos, que a menudo no permiten el diagnóstico precoz y un mejor pronóstico. En la mayoría de los casos, cuando se diagnóstica, el tumor ha alcanzado un volumen suficiente para comprimir estructuras vitales y llevar a la muerte por la falla cardiorespiratoria del animal,[8] o por complicaciones en otros sistemas como la emaciación crónica grave debido a la compresión esofágica.

Los estudios realizados *ante y post-mortem* tales como la radiografía de tórax, endoscopía y citología son útiles en el diagnóstico, aunque sólo el examen histopatológico sea capaz de definir el proceso y clasificar la neoplasia.[9]

En nuestro caso, el tumor fue un hallazgo a la necropsia, sin embargo se considero de inmediato el diagnóstico de timoma, por la localización anatómica, género y edad del paciente y confirmado por la impronta citológica y su correlación histopatológica.

El pronóstico apareció siempre reservado debido a la condición clínica del paciente, el cual murió por una falla orgánica múltiple. Los aspectos histológicos que se presentan en este caso son consistentes con los reportados en la literatura, hablando específicamente de los corpúsculos de Hassall, los cuales se encuentran en 3 de 13 timomas de caninos y felinos.[1]

La prueba de oro para la clasificación y diferenciación de los timomas es la inmunohistoquímica en la cual son usados los anticuerpos contra CD3 y CD79a para identificar células T y B. Un anticuerpo anti-citoqueratina pan clon Lu 5, se utiliza como marcador para los elementos epiteliales.[10]

CONCLUSIÓN

Es importante recordar que un timoma benigno se define como un tumor bien encapsulado y no invasivo, pero la definición entre malignos y benignos es incorrecta porque todos los timomas son potencialmente invasivos y deben considerarse malignos.[8] En este caso debido a que la masa estaba encapsulada y bien delimitada, su ubicación y el tamaño adquirido comprometieron las funciones vitales del animal lo que ocasiono su muerte muerte.

ISBN: 978-607-9012-04-5

BIBLIOGRAFÍA

1. Jacobs RM, Messick JB, Valli VE. Tumors of the Hemolymphatic System. In: Meuten JD, editor. Tumors in Domestic Animals. 4ta ed. USA: Lowa State Press, 2002.
2. Moreno B, Jirón W, Marcuello P, Badiola JJ, *et al*. Presencia de Varios Tumores Primarios en una Cabra Adulta. PATO276-P SEOC. Zaragoza, 2012.
3. Rodríguez O, Ferrer O, Montes de Oca I, Méndez JM. Quilotórax Felino secundario a un Timoma Resuelto con un Protocolo Combinado de Quimioterapia y Cirugía. 44 Congreso Nacional de AVEPA; 2009 octubre 1-4; Barcelona: Asociación de Veterinarios Españoles Especialistas en Pequeños Animales, 2009: 250.
4. Ogilvie KG, Moore AS. Tumores de las Cavidades Corporales.número de edición 1a ed. Buenos Aires, República Argentina: Inter Médica, 2008.
5. Vally EO, Gentry PA. Hematopoietic system. In: Grant MM, editor. Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals. 5ta ed. USA: Elsevier Saunders, 2008.
6. Duncan LL, editor. Medicina interna de animales pequeños. 2a ed. Buenos Aires, República Argentina: Inter Médica, 2000.
7. Suraniti AP, Mundo S, Bertotti AC, Terruzzi P, Domingo L, *et al*. Diagnóstico de Miastenia Gravis en Perros. Revista de Medicina Veterinaria. Número 20. 2010.
8. Bandarra EP, Sequeira JL, De Moura VMBD, Ferreira H. Timoma en perros. Reporte de un caso. Vet Res Anim. Vol.37 no.5
9. Robinson M. Timoma maligno con metástasis en un perro. Vet. Path. 11: 172-180.
10. Brandes K, Fend F, Monecke S, Teifke JP, *et al.* Comparative Morphologic and Immunohistochemical Investigation of Spontaneously Occurring Thymomas in a Colony of European Hamsters. Vet Pathol 41:346–352

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONGRESO NACIONAL DE

PATOLOGÍA VETERINARIA

Patología Infecciosas y Parasitarias

CTR SCIENTIFIC

smpv

UABJO

oaxaca
Tu México!

ConcerVet

ANÁLISIS SEROLÓGICO E HISTOPATOLÓGICO DE LEPTOSPIROSIS EN CANINOS DEL MUNICIPIO DE TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO

Delgado GR*[1], Ahuejote RA[1], Banda RV[2]

[1]Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, Unidad Laguna. Departamento de Ciencias Médico Veterinarias. [2]Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias.

RESUMEN. La leptospirosis es una enfermedad zoonótica de distribución mundial. Es conocido que el perro es portador de serovares que afectan al humano. El diagnóstico de la enfermedad es difícil debido a que se confunde con una gran variedad de enfermedades ya que produce trastornos, renales, hepáticos, y multisistémicos. De acuerdo a diversos investigadores, las serovares más frecuentes asociadas con la leptospirosis canina son Canicola, Pomona, Icterohaemorrhagiae y Grippotyphosa, sin embargo en la Comarca Lagunera no se conocen las serovariedades involucradas en la leptospirosis de caninos, por lo cual la presente investigación tiene la finalidad de estudiar la serología e histopatología renal en perros del municipio de Torreón, Coah. Se analizaron 62 perros callejeros, criollos, machos y hembras, mayores de 1 año de edad, en malas condiciones corporales, colectados por el Centro de Control Canino del municipio de Torreón, Coahuila, México. Se tomaron 43 muestras de sangre sin anticoagulante para la separación de suero, para su análisis por la técnica de aglutinación microscópica. Se utilizaron 12 serovariedades de leptospiras de referencia nacional e internacional. Se sacrificaron los 62 perros y se les practicó la necropsia e histopatología. Los resultados serológicos mostraron 29/43 (67.44%) muestras positivas a leptospirosis, 9/43 (20.93%) sospechosas y 5/43 (11.62%) negativas. Los resultados del análisis histológico de los riñones mostraron 25.81% (16/62) sin alteraciones significativas, 74.19% (46/62) presentaron nefritis con la siguiente clasificación: 32.25% (20/62) incipiente, 19.35% (12/62) leve, 11.29% (7/26) moderada, y 3.22% (2/62) severa.

Palabras clave: Leptospira, serología, MAT, histopatología, caninos, nefritis intersticial.

SUMMARY

Leptospirosis is a zoonotic disease of worldwide distribution. It is known that the dog is a carrier of serovars affecting human. Diagnosis of the disease is difficult because it is confused with a variety of diseases and disorders that occur, kidney, liver, and multisystem. According to several researchers, the most common serovars associated with canine leptospirosis are Canicola, Pomona, Icterohaemorrhagiae and Grippotyphosa, however in the Comarca Lagunera are not known serovars involved in canine leptospirosis, so this research is purpose of studying the serology and renal histopathology in dogs from Torreon, Coah. 62 stray dogs were

ISBN: 978-607-9012-04-5

analyzed, creoles, males and females over 1 year old, in poor body condition, collected by the Canine Control Center Township Torreon, Coahuila, Mexico. It took 43 blood samples without anticoagulant for serum separation for analysis by the microscopic agglutination test. 12 serovars of leptospires national and international reference were used. 62 dogs were sacrificed and were performer necropsy and histopathology. The serological results showed 29/43 (67.44%) samples positive for leptospirosis, 9/43 (20.93%) suspicious and 5/43 (11.62%) negative. The results of the histological analysis of the kidneys showed 25.81% (16/62) without significant alterations, 74.19% (46/62) had nephritis classified as follows: 32.25% (20/62) incipient, 19.35% (12/62) mild, 11.29% (7/26) moderate, and 3.22% (2/62) severe.

Keywords: Leptospira, serology, MAT, histopathology, canine, interstitial nephritis.

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una enfermedad bacteriana zoonótica de distribución mundial, endémica en climas tropicales y templados[1]. Afecta a la mayoría de los animales domésticos[2] y es considerada una enfermedad infecciosa emergente en humanos, y por lo tanto, de gran importancia en salud pública[3]. El género Leptospira pertenece a la familia *Leptospiraceae* del phylum *Spirochaete*. Existen especies saprófitas y patógenas en la naturaleza. Las especies saprófitas viven en el agua y suelo y no infectan a los animales[4]. El género *Leptospira* incluye 19 especies genéticamente identificadas[5], y alrededor de 260 serovariedades patógenas, de acuerdo a los patrones de antígenos de superficie[6], y están combinadas en 24 serogrupos[7]. Las diversas serovariedades se adaptan a diferentes hospedadores reservorios animales, silvestres o domésticos y el reconocimiento de estas serovariedades tiene importancia epidemiológica. Los animales pueden servir como reservorios de algunas serovariedades y convertirse en hospedador incidental de otras[8]. La leptospirosis se ha extendido en todo el mundo en perros callejeros[9]. Las serovares más frecuentes asociadas con leptospirosis canina son *canicola, pomona, grippotyphosa, bratislava* e *icterohaemorrhagiae*, aunque han sido reportadas infecciones con otras serovares con insuficiencia renal aguda, en perros de Norteamérica, incluyendo a Canadá[10]. Los perros se asocian a la serovar *canicola* como hospedadores de mantenimiento, mientras que las ratas son reservorios de la serovar *icterohaemorrhagiae*. La leptospirosis en perros es reconocida como un factor de riesgo para el humano[11]. El aumento de lluvias se asocia con la prevalencia de leptospirosis en perros[12]. Un perro infectado puede ser un portador asintomático de leptospira y arroja microorganismos a través de la orina por toda su vida[13]. Las lesiones macroscópicas pueden mostrar hepatomegalia, esplenomegalia, e ictericia en mucosas y tejido subcutáneo, y hemorragias petequiales diseminadas en casi todos los órganos y tejidos. Los hallazgos histológicos muestran infiltrados inflamatorios difusos y las leptospiras se encuentran en muchos órganos, incluyendo pulmón, hígado y riñones[14]. En los riñones se detectan áreas

ISBN: 978-607-9012-04-5

de necrosis cortical con marcado edema intersticial, glomerulitis, nefritis intersticial[15] con infiltración de neutrófilos, linfocitos, monocitos, células plasmáticas y ocasionalmente infartos, la nefritis tubulointersticial y necrosis tubular aguda son los hallazgo histológico más comunes, pero se puede desarrollar una fibrosis tubulointersticial[2]. Considerando que en la Comarca Lagunera no hay reportes de leptospirosis en perros, el presente trabajo tiene como objetivo mostrar las alteraciones renales asociadas al estudio serológico de leptospirosis en caninos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron 62 perros callejeros, criollos, mayores de 1 año de edad, colectados por el Centro de Control Canino del municipio de Torreón, Coahuila, México. Se tomaron 43 muestras de sangre sin anticoagulante para la separación de suero, y se analizaron por la técnica de aglutinación microscópica[16]. Se utilizaron 12 serovariedades de leptospiras de referencia nacional e internacional. Las serovariedades utilizadas para el estudio fueron tres cepas de aislamiento nacional, Portland-vere (Cepa Sinaloa ACR), Hardjo (Cepa Inifap) e Icterohaemorrhagiae (Cepa Palo Alto)[17], y cepas de reconocimiento internacional como Canicola, Bratislava, Pyrogenes, Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa, Pomona, Wolffi, Hardjo y Tarassovi. Las muestras se consideraron positivas cuando se encontró aglutinación en los sueros que a la dilución 1:50 o superior, mostraron 50% de aglutinación o desaparición de células del campo a la observación con el microscopio de campo oscuro (10X). Se sacrificaron los 62 perros y se les practicó la necropsia e histopatología. Se tomaron muestras de riñón de 0.5 cm de grosor y se procesaron con la técnica de rutina de inclusión en parafina, se tiñeron con hematoxilina y eosina y se observaron con un microscopio de luz visible para su descripción e interpretación. Se evaluaron los riñones cualitativamente y cuantitativamente, de acuerdo al grado de la lesión, clasificándolos en las siguientes categorías de nefritis. Negativo: Sin alteraciones histológicas significativas. Grado 1, incipiente. Grado 2, leve. Grado 3, moderado y Grado 4, severo.

RESULTADOS

Los resultados serológicos mostraron 29/43 (67.44%) muestras positivas a MAT, 9/43 (20.93%) sospechosas, y 5/43 (11.62%) negativas. Las serovares más frecuentes fueron Canicola y Portland-vere ambas con un porcentaje de 60.4%, seguidas por Bratislava (39.5%), Cepa Palo Alto (32.5%), Pyrogenes (30.2%), Icterohaemorrhagiae (25.5%), Grippotyphosa (6.9%), Pomona (6.9%), y cepa Inifap (4.6%). Los resultados del análisis histológico de los riñones mostraron 25.81% (16/62) sin alteraciones histológicas significativas, 74.19% (46/62) presentaron alteraciones con la siguiente clasificación: 32.25% (20/62) Grado 1, 19.35% (12/62) Grado 2, 11.29% (7/26) Grado 3, 3.22% (2/62) Grado 4. El 8.06% (5/62) no mostraron nefritis intersticial pero se encontró infiltración de sales minerales leve en túbulos de médula 3/62 (4.83%); amiloidosis 1/62 (1.61%); y glomerulonefritis 1/62 (1.61%). El 8.06% (5/62) con nefritis intersticial mostró fibroplasia glomerular 1/62 (1.61%); glomerulonefritis 3/62 (4.83%); infiltración de sales minerales leve

ISBN: 978-607-9012-04-5

en túbulos de medula 3/62 (4.83%); y nefritis supurativa 1/62 (1.61%). De las muestras analizadas con MAT y con histología, 11/43 (25.58%) no presentaron alteraciones significativas, sin embargo se encontraron títulos de varias serovariedades de leptospiras siendo los títulos 1:50 los más frecuentes y las serovariedades encontradas fueron Canicola, Bratislava, Portland-vere, Palo Alto, Icterohaemorrhagiae, Pyrogenes, Grippotyphosa, Pomona e Inifap. Los sueros positivos de perros con nefritis intersticial Grado 1, fueron 13/43 (30.23%) y presentaron con más frecuencia títulos de 1:50, encontrándose las serovariedades más frecuentes Canicola y Portland-vere. Los sueros de animales con nefritis intersticial Grado 2, 12/43 (27.90%) mostraron títulos de 1:50 para las serovariedades Canicola, Bratislava, Portland-vere, Palo Alto, Icterohaemorrhagiae y Pyrogenes, títulos de 1:100 Bratislava, Portland-vere, Pyrogenes y Grippotyphosa, títulos de 1:200 para Canicola, Bratislava, Portland-vere y Palo Alto, títulos de 1:400 para Canicola, Portland-vere, Palo Alto y Pyrogenes, títulos de 1:800 para Canicola, Bratislava, Portland-vere, Palo Alto, y títulos de 1:1600 para Canicola y Portland-vere. En el caso de los sueros asociados a riñones con nefritis intersticial Grado 3, 6/43 (13.95%) fueron seropositivos con títulos de 1:800 con la serovariedad Portland-vere, y de 1:400 Canicola, Portland-vere y Palo Alto. Un caso (2.32%) severo de nefritis intersticial Grado 4, presentó dos serovariedades, Canicola con título 1:100 y Portland-vere con título 1:200.

DISCUSIÓN

Para conocer la frecuencia de leptospirosis en caninos del municipio de Torreón, Coah., se analizaron sueros con la técnica de MAT, ya que en la actualidad sigue siendo la "prueba de oro" para el diagnostico de leptospirosis, oficialmente utilizada por diversos investigadores[18]. En Brasil estudios realizados con MAT muestran una prevalencia de leptospirosis en todo el país de 26%, siendo los serotipos más prevalentes *Autumnalis* (34.2%), *Tarassovi* (23.7%), *Canicola* (17.1%), *Grippotyphosa* (14.5%) y otros con prevalencia menor como *Bratislava* (3.9%), *Icterohaemorrhagiae* (2.7%), *Australis*, *Pomona* y *Wolffi* con (1.3%)[19]. En Buenos Aires, Argentina se encontró una seropositividad en 57% de perros examinados; 82% de los sueros positivos aglutinaron con dos o más serotipos. Los serotipos detectados con mayor frecuencia fueron *Canicola* y *Pyrogenes*[20]. En Estados Unidos y Canadá se han documentado estudios que muestran a *Leptospira* serovar *Autumnalis*, *Grippotyphosa* y *Pomona* como las principales serovariedades en perros[21]. De estas, las serovares encontradas en nuestro estudio fueron *Canicola*, *Grippotyphosa*, *Bratislava*, *Icterohaemorrhagiae* y *Pomona*, pero además hay otras serovares de aislamientos nacionales no notificadas en estudios en otros países como las cepas *Portland-vere*, *INIFAP* y *Palo Alto*[22]. De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente trabajo, existe un alto porcentaje de seropositividad a la presencia de anticuerpos en contra de *Leptospira* spp en perros callejeros de Torreón, Coahuila (67%), siendo las principales

ISBN: 978-607-9012-04-5

serovariedades, *Canicola*, *Portland-vere*, *Bratislava*, *Palo Alto*, *Pyrogenes* e *Icterohaemorrhagiae*. Las serovariedades *Canicola* y *Portland-vere*, mostraron títulos altos de hasta 1:1600. También se evidenció que las serovares *Hardjo*, *Wolffi* y *Tarassovi*, no son importantes en perros de la región. Por otra parte, también se encontraron lesiones de nefritis intersticial en el 74% de los perros. El 25% de los animales presentaron títulos de anticuerpos con al menos una serovar de *Leptospira*, sin embargo no mostraron lesiones histológicas en riñón, esto puede ser debido a infecciones agudas o infecciones leves pasajeras que no necesariamente colonizaron el riñón. Lo más evidente fue que en los grados 1 y 2 con lesiones de nefritis intersticial incipiente y leve respectivamente, se encontró el mayor porcentaje de seropositividad (28 a 30%), con al menos una serovar de *Leptospira*, disminuyendo paulatinamente con lesiones grado 3 (14%) y grado 4 (2%), esto es fácilmente entendible ya que la mortalidad debido a *Leptospira* es muy alta, llamada frecuentemente "enfermedad silenciosa". Es bien conocido que la lesión intersticial no supurativa, es decir con infiltración principalmente de linfocitos, es producida frecuentemente por *Leptospira* spp. La correlación entre las lesiones renales, caracterizadas por nefritis intersticial, y la seropositividad a una o más serovares, sugieren que las leptospiras son responsables de la enfermedad renal crónica y que los animales pueden ser asintomáticos[23]. Los perros son considerados los hospedadores de mantenimiento para la serovar *Canicola* y hospedador incidental para otras serovares, y son una fuente potencial de infección para los dueños de las mascotas[10]. Esta investigación muestra títulos de anticuerpos altos 1:800 y 1:1600, contra las serovares más comunes, *Canicola* y *Portland*-vere, y se observaron con más frecuencias en animales con riñones con nefritis intersticial grado 2, a pesar de ello es importante saber que no necesariamente un título determina el grado de lesión.

CONCLUSIONES

El perro es un factor de riesgo para la transmisión de la leptospirosis al humano. Los títulos de anticuerpos contra alguna serovar de *Leptospira*, se relacionan con la signología de la enfermedad, a pesar de que algunos animales no muestran lesiones, si la infección es crónica o severa, tarde o temprano éstas aparecerán. Es recomendable realizar campañas para concientizar a los dueños de perros, que los vacunen para el bienestar del animal así como de salud pública.

ISBN: 978-607-9012-04-5

LITERATURA CITADA

1. Bharti, A.R., Nally, J.E., Ricaldi, J.N., Matthias, M.A., Diaz, M.M., Lovett, M.A., Levett, P.N., Gilman, R.H., Willig, M.R., Gotuzzo, E. y Vinetz, J.M. (2003). Leptospirosis: a zoonotic disease of a global importance. *Lancet Infect. Dis*. 3:757-771.
2. Draghi, M.G., Brihuega, B., Benítez, D., Sala, J.M., Biotti, G. M., Pereyra, M. Homse, A. y Guariniello, L. (2011). Brote de leptospirosis en terneros en recría en la provincia de Corrientes, Argentina. *Rev. Argent. Microbiol*. 43(1): 42-44.
3. World Health Organization. (2011). Weekly epidemiological record. Leptospirosis: an emerging public health problem. 6:45-52.
4. Sykes, J.E., Hartmann, K., Lunn, K.F., Moore, G.E., Stoddard, R.A. y Goldstein, R.E. (2011). 2010 ACVIM Small Animal Consensus Statement on Leptospirosis: Diagnosis, epidemiology, treatment, and prevention. *J. Vet. Intern. Med*. 25:1–13.
5. Pinto-Jorge, R.S., Ferreira, F., Ferreira-Neto, J.S., de Arruda-Vasconcellos, S. y de Souza-Lima, E. (2011). Exposure of free-ranging wild carnivores, horses and domestic dogs to *Leptospira* spp in the northern Pantanal, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 106(4):441-444.
6. Ko, A.I., Goarant, C. y Picardeau, M. (2009) *Leptospira*: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. *Nat. Rev. Microbiol.* 7:736-747.
7. Levett, P.N. (2001). Leptospirosis. *Clin. Microbiol. Rev*. 14:296–326.
8. Natarajaseenivasan, K., Vedhagiri, K., Sivabalan, V., Prabagaran, Sukumar, S., Artiushin, S.C. y Timoney, J.F. (2011). Seroprevalence of *Leptospira borgpetersenii* serovar *javanica* infection among dairy cattle, rats and humans in the in the Cauvery river valley of southern India. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Healt*. 42(3):679-686.
9. Alton, G.D., Berke, O., Reid-Smith, R., Ojkic, D. y Prescott, J.F. (2009). Increase in seroprevalence of canine leptospirosis and its risk factors, Ontario 1998–2006. *Can. J. Vet. Res*. 73:167-175.
10. Prescott, J. (2008). Canine leptospirosis in Canada: a veterinarian's perspective. *Can. Med. Assoc. J*. 178(4):397-398.
11. Romero, P.M. y Sanchez, V.J. (2009). Seroprevalence of the canine leptospirosis in three municipalities of the Tolima department – Colombia. *Rev. MVZ Córdoba* 14(2):1684-1689.
12. Ko, A.I., Reis, M.G., Ribeiro-Dourado, C.M., Johnson, W.D., y Riley, M.W. (1999). Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. *Lancet*. 354:820–825.
13. Breiner, D.D., Fahey, M., Salvador, R., Novakova, J. y Coburn, J. (2009). *Leptospira interrogans* binds to human cell surface receptors including proteoglycans. *Infect. Immun*. 77(12):5528–5536.
14. Arean, V.M. (1962). The pathologic anatomy and pathogenesis of fatal human leptospirosis (Weil´s disease). *Am. J. Pathol*. 40:393-423.
15. Ooi, B.S., Chen, B.T., Tan, K.K. y Khoo, O.T. (1972). Human renal leptospirosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 21:336–341.
16. Organización Mundial de la Salud. (2008). Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control. Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. Rio de Janeiro. VP/OPS/OMS. Pp 84-87.
17. Navarrete-Espinosa, J., Acevedo-Vales, J.A., Huerta-Hernández, E., Torres-Barranca, J. y Gavaldón-Rosas, D.G. (2006). Prevalencia de anticuerpos contra dengue y leptospira en la población de Jáltipan, Veracruz. *Salud Pública de México*. 48(3):220-228.
18. Burriel, A.R. (2010). Leptospirosis: an important zoonotic diseasesis. Current Research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology. A. Méndez-Vilas (Ed). pp 687-693.
19. de Castro, J.R., Sampaio-Salaberry, S.R., de Souza, M.A. y Correia Lima-Ribeiro, A.M. (2011). Sorovares de *Leptospira* spp. predominantes em exames sorológicos de caninos e

ISBN: 978-607-9012-04-5

humanos no município de Uberlândia, Estado de Minas Gerais. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 44(2):217-222
20. Rubel, D., Seijo, A., Cernigoi, B., Viale, A. y Wisnivesky-Colli, C. (1997). *Leptospira interrogans* en una población canina del Gran Buenos Aires: variables asociadas con la seropositividad. Rev. Panam. Salud Publica/Pan. *Am. J. Public. Health*. 2(2):102-105.
21. Moore, G.E., Guptill, L.F., Glickman, N.W., Caldanaro, R.J., Aucoin, D. y Glickman L.T. (2006). Canine Leptospirosis, United States, 2002–2004. *Emerging Infectious Diseases*. 12(3):501-503.
22. Luna, A.M.A., Moles, C.L.P., Gavaldón, R.D., Nava, V.C., y Salazar, G.F. (2008). La leptospirosis canina y su problemática en México. *Rev. Salud Anim.* 30(1):1-11.
23. Scanziani, E., Crippa, L., Giusti, A.M. Luini, M., Pacciarini, M.L., Tagliabue, S. y Cavalletti, E. (1995). *Leptospira interrogans* serovar *sejroe* infection in a group of laboratory dogs. *Laboratory Animals*. 29:300-306.

ISBN: 978-607-9012-04-5

PANCREATITIS HEMORRÁGICA ASOCIADA A PARVOVIROSIS CANINA EN UN PERRO DE RAZA CHIHUAHUA DE 2 MESES DE EDAD.

Avila F. D[1+]., Perez M. C.R[1]., Márquez D. N. J[1]., Jiménez B. R[1]., Rosas G. H. R[1.] Y Rosales C. M.[1]

[1]Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias (CUCBA), Depto. De Medicina Veterinaria. dr.dafig@gmail.com

RESUMEN. El páncreas contiene dos tipos principales de células. El primer tipo (páncreas endocrino), produce hormonas (insulina, glucagón) que regulan el azúcar en la sangre. Mientras que el segundo tipo (páncreas exocrino), produce enzimas digestivas que son liberadas en el intestino para desdoblar los alimentos. La pancreatitis es la inflamación de la parte exocrina del páncreas. Cuando este se inflama, causa dolor y se hincha, pudiendo afectar al estómago, intestino delgado e hígado. La hinchazón y la irritación del páncreas y de estos otros órganos son responsables de la mayoría de los síntomas de la pancreatitis (6)

La pancreatitis puede ser aguda o crónica, se desarrolla cuando la activación intrapancreática de enzimas acaba en una auto digestión progresivo de la glándula y del tejido circundante (6,7), además de ocasionar abdomen agudo y signos clínicos inespecíficos, por lo que debe considerarse como diagnostico diferencial en pacientes con vómitos, diarrea, dolor abdominal, anorexia y depresión. Es potencialmente mortal y se presenta con frecuencia en perros y tiene una prevalencia muy variable (1,7%-52%) debido principalmente a la dificultad de su diagnóstico. Se recibió en la clínica veterinaria de la Universidad de Guadalajara un canino raza chihuahua, hembra de 2 meses de edad, presentaba signos de deshidratación, mucosas pálidas, midriasis, anorexia, bradicardia, hipotermia, abdomen agudo en zona epigástrica e hipogástrica y respiración profunda y forzada, Se realizaron como pruebas iniciales un coproparasitoscopico simple, y una Biometría Hemática (BH). Posterior a la muerte se realizó la necropsia y se tomaron muestras para estudios histopatológicos. El coproparasitoscopico fue negativo a huevecillos, la BH, mostró: leucopenia: neutropenia con desviación degenerativa a la izquierda. Monocitopenia. Septicemia. El histopatológico resultó con: Enteritis necrótica y hemorrágica severa difusa; Pancreatitis hemorrágica severa difusa con necrosis discreta difusa y atrofia de islotes discreta; Hepatitis hemorrágica moderada con hepatosis turbia severa, esteatosis incipiente; Neumonía intersticial discreta con infiltración mixta preferentemente mononuclear, congestión y hemorragias severas difusas y enfisema incipiente. Con base al cuadro clínico, los estudios complementarios y las lesiones, se concluye que fue un caso de Choque séptico asociado a pancreatitis hemorrágica complicante por parvovirosis.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Palabras clave: Pancreatitis, Abdomen agudo, parvovirus canino, raza chihuahua

ABSTRACT

The páncreas contains two main types of cells. The first type (páncreas endocrine), produces hormones (insulin, glucagón) that regulate the sugar in the blood. Whereas the second type (páncreas exocrino), produces digestive enzymes that are released in the intestine to unfold foods. The pancreatitis is the inflammation of the exocrina part of the páncreas. When this one becomes inflamed, cause pain and is swollen, being able to affect the stomach, thin intestine and liver. The swelling and the irritation of the páncreas and these other organs are responsible for most of the symptoms of the pancreatitis (6) the pancreatitis can be acute or chronic, it is developed when the intrapancreática enzyme activation finishes in a progressive car digestion of the gland and the surrounding weave (6,7), besides to cause acute abdomen and inespecíficos clinical signs, reason why it must be considered as I diagnose differential in patients with vomits, diarrea, abdominal pain, anorexy and depression. He is potentially mortal and one appears frequently in dogs and it mainly has a very variable prevalence (1,7%-52%) which had to the difficulty of its diagnosis. A canine race was received in the veterinary clinic of the University of Guadalajara chihuahua, female of 2 months of age, presented/displayed signs of dehydration, pale mucous, midriasis, anorexy, bradicardia, hypotherm, acute abdomen in epigástrica and hypogastric zone and deep and forced breathing, a simple coproparasitoscopico, and Biometría Hemática were made like initial tests (BH). Subsequent to the death was made the autopsy and samples for histopatológicos studies were taken. The coproparasitoscopico was negative to huevecillos, the VH, showed: leucopenia: neutropenia with degenerative deviation to the left. Monocitopenia. Septicemia. The histopatológico was with: Diffuse severe necrótica and hemorrágica Enteritis; Diffuse severe hemorrágica Pancreatitis with diffuse discreet necrosis and discreet small barren island atrophy; Moderate hemorrágica hepatitis with severe cloudy hepatosis, incipiente esteatosis; Discreet interstitial Neumonía with preferredly mononuclear mixed infiltration, severe congestión and diffuse hemorrhages and enfisema incipiente. With base to the clinical picture, the complementary studies and the injuries, conclude that it was a case of associated séptico Shock to complicante hemorrágica pancreatitis by parvovirosis.

Key words: Pancreatitis, canine acute Abdomen, parvovirus, race Chihuahua, exocrino

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCIÓN

El páncreas es un órgano delgado y plano situado en la parte frontal del abdomen, cerca del estómago, que contiene dos tipos principales de células. El primer tipo (páncreas endocrino), produce hormonas (insulina, glucagón) que regulan el azúcar en la sangre. Mientras que el segundo tipo (páncreas endocrino), produce enzimas digestivas que son liberadas en el intestino para descomponer los alimentos. La pancreatitis es la inflamación de la parte exocrina del páncreas. Cuando este se inflama, causa dolor y se hincha, pudiendo afectar al estómago, intestino delgado e hígado. La hinchazón y la irritación del páncreas y de estos otros órganos son responsables de la mayoría de los síntomas que este desorden manifiesta. (6)

La pancreatitis es una alteración inflamatoria de la parte exocrina del páncreas, esta puede ser aguda o crónica, se desarrolla cuando la activación intrapancreática de enzimas acaba en una auto digestión progresiva de la glándula y del tejido circundante. La inflamación del páncreas y de los órganos que fueron afectados por los jugos pancreáticos son responsables de la mayoría de los síntomas que este desorden manifiesta. En su fase súbita es fulminante y puede acabar con la vida del animal que la presenta. Sin embargo si su presentación es leve o edematosa suele tener menos complicaciones y sanar, quedando con recidivas del trastorno como atrofia pancreática, diabetes mellitus y con la posibilidad de formación de abscesos. La pancreatitis ocasiona abdomen agudo además de signos y manifestaciones clínicas inespecíficas, por lo que debe descartarse de pacientes con vómitos, diarrea, dolor abdominal, anorexia y depresión. (6, 7,8)

En la mayoría de los animales con pancreatitis espontanea no se identifica una etiología y la patogénesis se conoce poco, pero se sabe que existe predisposición en perros que son alimentados con dietas ricas en grasas y bajas en proteínas. La pancreatitis es una enfermedad potencialmente mortal que se presenta con frecuencia en los perros y que tiene una prevalencia muy variable (1,7%-52%) debido principalmente a la dificultad de su diagnóstico. Los acontecimientos iniciales de la pancreatitis no se conocen totalmente, pero están implicados en el daño de la membrana de las células acinares (permeabilidad) y la activación intrapancreática del tripsinógeno. La tripsina activada activa después a otras enzimas digestivas, lo que da lugar a una cascada de activación progresiva de enzimas intrapancreáticas y autodigestión del páncreas. (9)

Los síntomas clínicos de pancreatitis aguda son extremadamente variables, variando desde síntomas leves e inespecíficos a síntomas obvios de “abdomen agudo”. En la pancreatitis crónica, los síntomas episódicos pueden corresponderse con reagudizaciones periódicas de la inflamación.

METODOLOGIA

Se recibió en la clínica veterinaria de la Universidad de Guadalajara un canino raza

ISBN: 978-607-9012-04-5

chihuahua, hembra de 2 meses de edad, de color “golondrino” con un peso de 1 500 kg; en la historia clínica de hace referencia que la perrita tenia 2 días con vómito y diarrea profusa, no comía y no se levantaba y no cuenta aun con ninguna vacuna. Presentaba signos de deshidratación, mucosas pálidas, midriasis, anorexia, bradicardia, hipotermia, respiración profunda y forzada, y abdomen agudo en zona epigástrica e hipogástrica.
Se tomaron las constantes fisiológicas:

Frecuencia cardiaca: 62/min, Frecuencia respiratoria: 7/min, Temperatura: 36.3°C, Pulso: +

Como pruebas complementarias de realizo coproparasitoscopico simple y biometría hemática.

La perrita falleció horas después, se decidió realizar necropsia y tomar muestras de los órganos para estudio histopatológico

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados de las pruebas complementarias fueron: coproparasitoscopico: negativo, BH: leucopenia: neutropenia con desviación degenerativa a la izquierda. Monocitopenia. Septicemia.
Hallazgos encontrados en necropsia: Corazón: fatiga cardiaca derecha. Endocardiosis valvular multifocal leve aguda derecha e izquierda. Pulmón: Neumonía hemorrágica en lóbulos craneales multifocal severa aguda. Páncreas: Pancreatitis hemorrágica difusa severa aguda. Intestino delgado: Enteritis hemorrágica difusa severa aguda. Hígado: Hepatitis hemorrágica moderada severa aguda. Riñón: Hidronefrosis difusa severa aguda. Cerebro: Encefalitis congestiva difusa severa aguda.

Resultados del estudio histopatológico: Intestino delgado: Enteritis necrótica hemorrágica severa difusa. Riñón: Congestión y hemorragias moderadas difusas, tubulonefrosis turbia con amiloidosis discreta y degeneración hidrópica discreta. Páncreas: Pancreatitis hemorrágica severa difusa con necrosis discreta difusa y atrofia de islotes discreta. Hígado: Hepatitis hemorrágica moderada con hepatosis turbia severa, esteatosis incipiente. Pulmón: Neumonía intersticial discreta con infiltración mixta preferentemente mononuclear, congestión y hemorragias severas difusas y enfisema incipiente. Cerebro: Encefalitis discreta difusa con vasculitis y edema discretos.

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTERPRETACIÓN DE PRUEBAS DE LABORATORIO

La neutropenia con desviación a la izquierda degenerativa nos indica un proceso crítico en la disminución en la producción de neutrófilos, la primera causa puede deberse a un proceso viral, o sustancias que nos den depleción de medula ósea, la segunda a una sepsis o endotoxemia, necrosis grave o peritonitis.

Según los signos y síntomas se sospecha de una infección viral: Parvovirosis que causo posteriormente una pancreatitis hemorrágica ya sea por el incremento de bacterias entéricas que pudieron haber ascendido por el conducto pancreático, y por la infección en sí.

El coronavirus nos refiere una diarrea aladrillada y sin tantas complicaciones como en la parvovirosis que es meramente hemorrágica, por lo que se descarta la infección por coronavirus.

Otros factores que intervinieron en el desarrollo de la pancreatitis hemorrágica fueron: la administración de corticoides por el estado de shock en que llego la paciente, el suero intravenoso glucosado que se le colocó, que está contraindicado en estos pacientes por presentar hiperglucemia, por la inactividad del páncreas endocrino, producto de la pancreatitis. La administración de alimento, contraindicada también, por la estimulación que se causa a nivel del intestino para la liberación de enzimas pancreáticas y degradación del alimento. Todos estos factores provocaron una hipersecreción pancreática, con ingreso del contenido intestinal al conducto pancreático e isquemia del órgano dándonos finalmente la pancreatitis hemorrágica.

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

Con base en el cuadro clínico, los estudios complementarios, las lesiones macroscópicas y microscópicas identificadas, se tienen los siguientes diagnósticos diferenciales en orden de importancia:

1. Parvovirosis, b) Pancreatitis aguda, c) Enteritis por coronavirus d) Giardiasis, e) Coccidiosis

CONCLUSIÓN

Con base al cuadro clínico, los estudios complementarios y las lesiones, se concluye que fue un caso de Choque séptico asociado a pancreatitis hemorrágica complicante por parvovirosis.

ISBN: 978-607-9012-04-5

BIBLIOGRAFIA

1.- Birchard-Sherding. Manual clínico de procedimientos en pequeñas especies, 2ª edición, Editorial Mc Graw Hill, España, 2002, pp. 1029-1035.

2.- Craig G. Ruaux, Pancreatitis en perros, Country Oaks veterinary hospital. Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

3.- Pfizer, salud animal, España Copyright, 1998-2012. Pfizer, S.L.U: https://animalhealth.pfizer.com/sites/pahweb/ES/ES/Condiciones/Paginas/Pancreatitis_aguda.aspx

4.- Simpson, James W. Digestive disease in the dog and cat, Editorial Library of veterinary practice, EUA, 1991, pp. 189-194.

5.-Trigo T. F. J: Patología sistémica veterinaria, quinta edición, Editorial Mc Graw Hill Interamericana, México 2011. Pp.74-75.

6.- Craig G. Ruaux, BVSc, PhD, DACVIM (Animales Pequeños) 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

7.- M. GASCÓN, M.e. ACEÑA.., Pancreatitis canina Dpto. Patología Animal.Facultad de Veterinaria., Miguel Servet, 177., 50013 Zaragoza. España, 2002.

8.- Kirstin Mix, , Christopher Jones: Diagnosing Acute Pancreatitis in Dogs, Gulf Coast Veterinary Specialists Houston,Texas, march 2006.

9.- Carsten Elizabeth: Reference Laboratories, Internal Medicine, Treatment Options for Canine Pancreatitis, © 2007 IDEXX Laboratories, Inc. All rights reserved. • 09-65706-00 (4).

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONGRESO NACIONAL DE PATOLOGÍA VETERINARIA XXII 2013

PREVALENCIA Y CAMBIOS HEMATOLOGICOS EN PERROS SEROPOSITIVOS A EHRLICHIOSIS CANINA EN LA CIUDAD DE LÁZARO CÁRDENAS MICHOACÁN

Padilla AS *[1], Romero BVH[1], Alvarado ENL[1], Gárate GL[1].
[1]*Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo*

RESUMEN . La *Ehrlichia canis* es una bacteria pequeña, gram negativa que parasita intracitoplasmáticamente monocitos circulantes, observándose agregados llamados mórulas. La *E. canis* es principalmente transmitida por la garrapata marrón *Rhipicephalus sanguineus y* recientemente se ha demostrado ser transmitida por la garrapata *Dermacentor variabilis*. La infección ocurre cuando garrapatas infectadas ingieren sangre del hospedador y las secreciones salivales contaminan el sitio de alimentación. La infección por E. canis produce varios síndromes clínicos tanto agudos y crónicos, pero también puede ser subclínica. La presentación clásica se caracteriza por depresión, apatía, pérdida de peso y anorexia , con o sin hemorragia. Aunque el sangrado puede suceder en cualquier mucosa, la epistaxis es más frecuente. El objetivo de este estudio fué identificar la prevalencia de infección por *Ehrlichia canis* subclínica, y sus alteraciones hematológicas en perros de la ciudad de Lázaro Cárdenas, Michoacán. La prevalencia fue determinada con una prueba de ELISA y el 64% tuvieron anticuerpos contra la enfermedad. Todos los perros presentaron alteraciones en el hemograma, pero ninguno tuvo pancitopenia. Hiperproteinemia (91%), anemia (38%), leucocitosis (47%) y rombocitopenia (19%) fueron hallazgos comunes. Hubo evidencia de bandemia, linfocitosis y eosinofilia. Estos hallazgos indicaron que un alto porcentaje de perros en áreas enzooticas pueden desarrollar ehrlichiosis subclínica cuando está presente el vector. La evaluación de anticuerpos contra E. canis y los cambios hematológicos son recomendados en animales de áreas endémicas debido a que los perros infectados de manera subclinica posteriormente pueden desarrollar la enfermedad crónica de manera severa, la cual sería poco responsiva al tratamiento.
Palabras clave: *Ehrlichia*, hemograma, perros.

ABSTRACT
Ehrlichia canis is a small-gram negative, coccoid bacterium that parasitizes circulating monocytes intracytoplasmically in clusters called morulae. *E. canis* is mainly transmitted by the brown dog-tick *Rhipicephalus sanguineus* and has also recently been shown to be transmitted experimentally by the tick *Dermacentor variabilis*. Infection occurs when the infected tick ingests a blood meal and salivary secretions contaminate the feeding site. *E. canis* infection results in a variety of acute and chronic clinical syndromes but also can be subclinical. The classic presentation is characterized by depression, lethargy, mild

ISBN: 978-607-9012-04-5

weight loss, and anorexia, with or without hemorrhagic tendencies. Although bleeding can occur from any mucosal surface, epistaxis is most frequent. The objetive of this study was identify prevalence of subclinical *Ehrlichia canis* infection and hematological alterations in dogs from Lázaro Cárdenas, Michoacán. The prevalence was determined by ELISA test, and 64% were positive to antibodies. All dogs presented alterations in hemograme but nobody had pancytopenia. Hyperproteinemia (91%), anemia (38%), leucocytosis (47%) and thrombocytopenia (19%) were very common. Left shift, lymphocytosis and eosinophilia were evident. Findings indicated that a high percentage of dogs in a enzootic area may develop subclinical ehrlichiosis when the vector is present. Evaluating dogs for antibodies against *E. Canis* and hematological changes are recommended in endemic areas because subclinically infected dogs eventually may develop severe chronic disease, which may be less responsive to therapy.

Key words: *Ehrlichia*, hemograme, dogs**.**

INTRODUCCIÓN

La ehrlichiosis canina también es conocida como ricketsiosis canina, fiebre hemorrágica canina y pancitopenia tropical canina. La distribución de la ehrlichiosis está relacionada con la distribución del vector *Rhipicephalus sanguineus*, se ha descrito su ocurrencia en cuatro continentes incluyendo Asia, África, Europa y América. La ehrlichiosis monocítica canina es causada por la ricketsia *Ehrlichia canis,* bacterias intracelulares obligadas gramnegativas, cocoides pleomórficas pequeñas (0,5 µm de diámetro), transmitidas por garrapatas y que parasitan el citoplasma, principalmente, de los leucocitos circulantes, en grupos de organismos denominados mórulas. En un estudio publicado en México (Núñez, 2003) se reportó la prevalencia de *E.canis* en dicho país, donde se observó que un 33.1% de los perros muestreados (n=2,395) resultaron positivos por prueba serológica de ELISA. Observándose en la región de Michoacán una prevalencia nula a partir de 13 perros muestreados. En la fase aguda, que puede durar ente 1 y 2 semanas los signos pueden incluir: depresión, letargia, anorexia, fiebre, linfoadenomegalia, esplenomegalia y pérdida moderada de peso. Los signos clínicos más comunes en la enfermedad crónica son debilidad, depresión, anorexia, pérdida crónica de peso, palidez de mucosas, fiebre y edema periférico, especialmente en miembros posteriores y escroto. Sangrado por trombopatía, como petequias y esquimosis dérmicas y de membranas mucosas y epistaxis son hallazgos frecuentes. La trombocitopenia es el hallazgo hematológico más común, también leucopenia y anemia moderada (normocítica normocrómica no regenerativa). Las principales anormalidades bioquímicas vistas en los perros infectados son la hipoalbuminemia, hiperglobulinemia e hipergamaglobulinemia. Un aumento transitorio moderado en la actividad de las aminotransferasas y de la fosfatasa alcalina puede presentarse. El diagnóstico de la enfermedad se basa en la anamnesis, presentación clínica, hallazgos patológicos al examen clínico y se confirma con las pruebas de laboratorio. Puede

ISBN: 978-607-9012-04-5

confirmarse la infección por la visualización de las mórulas en los monocitos en frotis sanguíneos o aspirados de bazo teñidos con Giemsa, pero solo aparecen en el 4% de las pacientes enfermos por lo cual no debe ser el método de elección (Greene et al. 2008). El control de las garrapatas es la medida de prevención más eficaz contra la infección de *E. canis*. El objetivo principal del estudio fue determinar la prevalencia de *E.canis* por método de ELISA en perros de la ciudad de Lázaro Cárdenas, Michoacán. Así como su categorización por raza, sexo y edad, además de evaluar las alteraciones hematológicas utilizando el hemograma completo.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en el periodo comprendido entre los meses de Febrero a Junio de 2011, en la ciudad de Lázaro Cárdenas, Michoacán, México, ubicado al sur del estado, justo en la frontera con el estado de Guerrero. Fueron seleccionados 50 perros de 7 zonas en la localidad antes descrita. Se obtuvieron muestras de sangre periférica venosa por venopunción (vena cefálica o safena) de perros (*Canis familiaris*) conforme a la NOM-062-ZOO-1999 y cuyos propietarios refirieron haber estado expuestos dentro de los 3 últimos meses al vector de la enfermedad en estudio o en su defecto que fueran portadores del mismo al momento de la revisión, y que no tuvieran signos clínicos de la enfermedad, además éstos no deberían haber sido tratados en los últimos 6 meses con antibióticos. Se realizaron las pruebas de ELISA consistente en un kit de diagnóstico llamado “Canine Snap 4Dx” (IDEXX) para detectar anticuerpos contra *Ehrlichia canis*. Si la prueba anteriormente descrita daba positiva, se le realizaba un estudio de hemograma completo para medir los valores de los tres tipos de grupos celulares y poder generar así los datos concernientes a la investigación, dichos datos se registraron en la bitácora y se recopilaron en un programa de hoja de cálculo para su procesamiento y análisis.

RESULTADOS

En el estudio se observó prevalencia de anticuerpos contra *E.canis* de 64 % (Gráfica 1) (32 de 50 perros). La raza que resultó con mayor porcentaje de pacientes caninos positivos a la prueba fue la criolla con un 28%. El 66 % de los perros positivos a *E.canis* fueron hembras y el 34 % machos (Gráfica 2). Los perros de acuerdo al rango de edad más afectados fueron los que se encontraban entre 4 a 7 años de edad (Gráfica 3) con un 41%. El 85% de los perros positivos presentó alguna alteración hematológica en el recuento de leucocitos, hematocrito y plaquetas, solo el 15% de los perros no presentó alteraciones en el recuento general aunque si presentaron alteraciones en los recuentos de linfocitos, eosinófilos, neutrófilos segmentados y en banda. Por lo que se observó que el 100% de los perros positivos a *E.canis* presentaron una o más alteraciones hematológicas. Ninguno de los 32 perros positivos a *E.canis* presentó pancitopenia, solo el (3%) presentó bicitopenia consistente con trombocitopenia y anemia. Se observó que 38% de los perros presentaron anemia, el 19 % trombocitopenia, 47% leucocitosis, 91%

ISBN: 978-607-9012-04-5

Hiperproteinemia, 16% neutropenia, 75% presentó desviación a la izquierda, 69% presentó linfocitosis, 72% eosinofilia y 22 % presentó basofilia como se muestra en la gráfica 4. El 33% presentó leucocitosis en combinación con anemia, el 19% presento leucocitosis con trombocitopenia.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se observó que el agente etiológico de la enfermedad *Ehrlichia canis* se encuentra ampliamente distribuido como lo refirieron Martin y cols. en el año 2000 y Núñez en el 2003, esté último mencionauna prevalencia en México del 33.1%, y específicamente en el apartado del estado de Michoacán manejó una prevalencia nula, aunque Núñez lo asocia a un bajo muestreo, y refirió en su estudio que las prevalencias podrían variar ampliamente dependiendo de la zona en la que se haya muestreado así como por su ecosistema; por lo que en nuestro caso al ser una zona endémica de garrapatas obtuvimos una prevalencia del 64% También se observó que hay una alta relación con la prevalencia de títulos de anticuerpos contra *E.canis* y la existencia de historial de infestación previa con el vector como lo mencionó Johnson y cols. en 1998. Warner y cols. en 1996, refirieron que en los perros no tratados es posible que ingresen a la fase subclínica por lo que no se observa signologia y los perros se normalizan clínicamente pero también comentaron que es posible que los niveles de plaquetas permanezcan en niveles inferiores a los rangos de referencia, en este estudio se observó que solo el 19% de los perros positivos a la prueba de ELISA presentaron trombocitopenia. Cabe señalar que ninguno de los perros muestreados presentaba signos clínicos de la enfermedad, por lo que se asume que los títulos de anticuerpos que presentaban eran por infección subclínica. En nuestro estudio se observó una mayor prevalencia en perros de sexo hembra y con edad de 4 a 7 años, aunque Nyindo y cols. (1991) señalaron que no existe predilección de edad ni sexo para la enfermedad; se observó que la raza que presentó más casos positivos fue la criolla, también señalaron que hay una susceptibilidad a la raza Pastor Alemán de la cual en este estudio no se obtuvo una muestra representativa. Se pudo observar que las alteraciones hematológicas mas presentadas fueron la hiperproteinemia (91%) la cual Harrus y cols. en 1997 la describieron ampliamente y lo han asociado a que la enfermedad produce gamapatías policlonales y la cual debe diferenciarse de leucemia linfocítica y mieloma. También los perros muestreados presentaron anemia, neutropenia, trombocitopenia, como lo han descrito Warner y cols. (1999) las cuales las han descrito en todas las fases de la enfermedad; además en el presente estudio se encontró que los perros positivos a anticuerpos contra *E.canis* presentaron leucocitosis, desviación a la izquierda, linfocitosis, eosinofilia, y basofilia lo cual se asocia ampliamente a la persistencia de *E.canis* en los perros como lo mencionaron Willard y cols. en 2004.

CONCLUSIONES

Este trabajo tiene relevancia clínica ya que proporciona una herramienta muy útil al momento de interpretar análisis de

ISBN: 978-607-9012-04-5

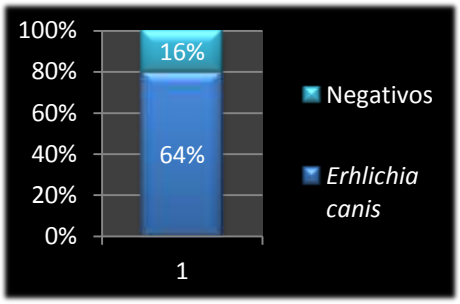
laboratorio como lo es el hemograma en pacientes que han estado expuestos a ectoparásitos como es el caso de la garrapata *Rhipicephalus sanguineus*, sobre todo cuando se trata de pacientes clínicamente sanos, que se les podría realizar por ejemplo dicho estudio de laboratorio preoperatoriamente, en los que lo único que observaríamos durante el examen físico es la infestación por este artrópodo, o que en la historia clínica se nos refiera que ha presentado dicha infestación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nuñez OL, 2003. Estudio de la seroprevalencia de *Ehrlichia canis* en México. Revista AMMVEPE 2003; 14(3):83-85
2. Greene, C. "Enfermedades infecciosas, perros y gatos" Tercera Edición 2008 Volumen 1. Cap: 28 "Ehrlichiosis, neorrickettsiosis, anaplasmosis e infección por Wolbachia" pp.:227-259
3. Martin ME, Bunnell JE, Dumler JS. 2000. Pathology, immunohistology, and cytokine responses in early phases of human granulocytic ehrlichiosis in a murine model. J Infect Dis 181:374-378.
4. Johnson EM, Ewing SA, Barker RW, et al. 1998. Experimental transmission of *Ehrlichia canis* (Rickettsiales: *Ehrlichieae*) by *Dermacentor variabilis* (Acari: Ixodidae). Vet Parasitol 74:277-288.
5. Waner T, Harrus S, Bark H, et al. 1996. Subclinical canine ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*) in experimentally infected beagle dogs. Abstract # 175. J Am Coll Vet Intern Med 10:192.
6. Nyindo MBA, Kakoma I, Hansen R. 1991. Antigenic analysis of four species of the genus *Ehrlichia* by use of the protein immunoblot. Am J Vet Res 52:1225-1230.
7. Harrus S, Kass PH, Klement E, et al. 1997. Canine monocytic ehrlichiosis: a retrospective study of 100 cases, and an epidemiological investigation of prognostic indicators for the disease. Vet Rec 141:360-363
8. Waner T, Baneth G, Strenger C, et al. 1999. Antibodies reactive with *Ehrlichia canis, Ehrlichia phagocytophila* genogroup antigens and the spotted fever group rickettsial antigens, in free-ranging jackals (Canis aureus syriacus) from Israel. Vet Parasitol 82:121-128.
9. Willard M., Tvedten H. 2004 "Transtornos leucocitarios" Diagnóstico clinicopatológico práctico en los pequeños animales. p.64-93

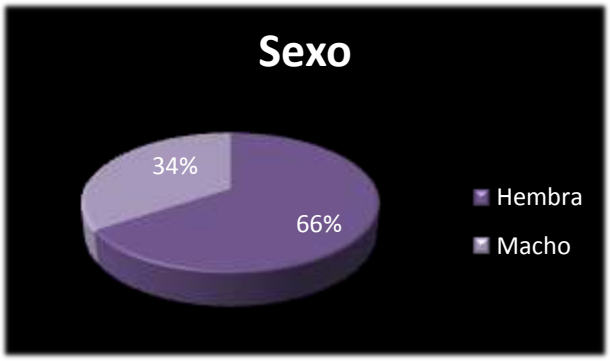
ISBN: 978-607-9012-04-5

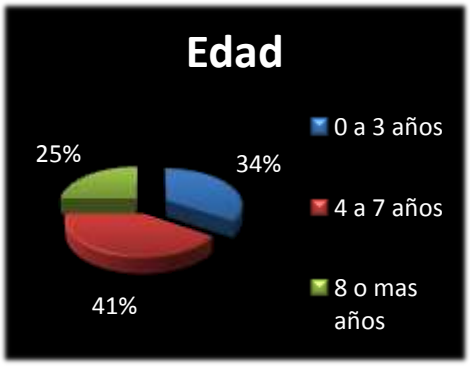
Anexos



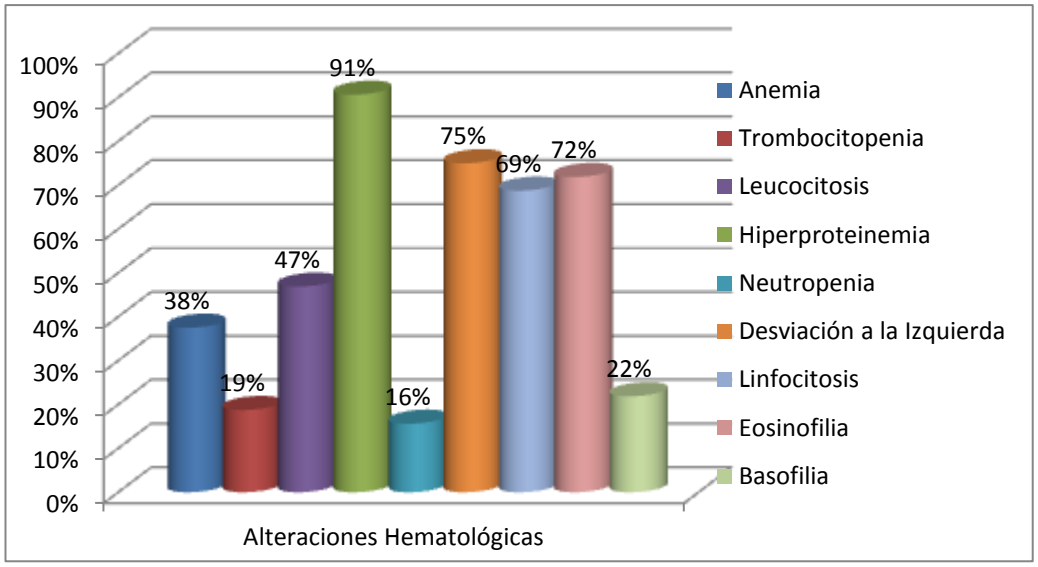
Gráfica 1. Prevalencia de anticuerpos contra *E.canis* en perros muestreados en la ciudad de Lázaro Cárdenas Michoacán. (n=50)

Gráfica 2. Predisposición por sexo encontrada en perros con anticuerpos contra a *E.canis* muestreados en la ciudad de Lázaro Cárdenas Michoacán (n=32)





Gráfica 3. Porcentaje de edad con mayor prevalencia de anticuerpos contra a *E.canis* de perros muestreados en la ciudad de Lázaro Cárdenas Mihoacán. (n=32)



Gráfica 4. Alteraciones hematológicas más frecuentes en perros con títulos contra *E.canis* muestreados en la ciudad de Lázaro Cárdenas Michoacán (n=32)

ISBN: 978-607-9012-04-5

DERMATITIS ULCERATIVA POR UNA INFECCIÓN SIMULTÁNEA POR MICOBACTERIAS Y DERMATÓFITOS EN UN CANINO

Rodríguez-Tovar LE[1], *Cantú-Oviedo CB[1], Nevárez-Garza AM[1], Trejo-Chávez A[1], Ramírez-Romero R[1], Zarate-Ramos JJ[2], Ledezma-Torres RA[3], Arce-Mendoza AY[4].

[1]CA Patobiología. [2]CA Epidemiología Veterinaria. [3]CA Nutrición y Producción Animal. [4]CA Inmunología. Universidad Autónoma de Nuevo León.

RESUMEN. Un perro Pitbull de 5 meses de edad, se remitió a la Clínica de Pequeñas Especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (UANL), presentando lesiones cutáneas ulcerativas, las cuales tenían una evolución de 2 semanas, en la región esternal, axilar y extremidades posteriores. Microscópicamente, en la dermis se observaron numerosos bacilos ácido-alcohol resistentes dentro de las células fagocíticas y también libres en el tejido. Asimismo, con la tinción de Grocott se observaron numerosas hifas septadas y bifurcadas en la dermis las cuales estaban acompañadas de clamidosporas en el centro de la reacción inflamatoria. En base a las características observadas en los microorganismos identificados, se estableció un diagnóstico de dermatitis ulcerativa causada por una infección simultánea por *Mycobacterium* sp. y *Trichophyton* sp. De acuerdo a la literatura revisada, este se considera el primer reporte con estas características en un canino en México.

Palabras claves: *Mycobacterium* sp., *Trichophyton* sp., Pitbull, perro, dermatitis ulcerativa

ABSTRACT

A male, five-months-old Pitbull was referred to the Small Animal Clinic, College of Veterinary Medicine (UANL), presenting numerous skin ulcerative lesions, which had an evolution of two weeks, in the sterna and axillary regions as well as the hindquarters. Microscopically, the dermis showed numerous acid-fast bacilli within phagocytic cells and free in the tissue. Likewise, Grocott´s stain revealed numerous bifurcated and septated hyphae with chlamydospores in dermis along with the inflammatory reaction. Based on the observed morphological characteristics of the microorganisms it was diagnosed as ulcerative dermatitis caused by simultaneous infection by Mycobacterium sp. and *Trichophyton* sp. This is considered the first report of its kind in a canine in Mexico.

Keywords: *Mycobacterium* sp., *Trichophyton* sp., Pitbull, dog, ulcerative dermatitis

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCIÓN

Las micobacterias son microorganismos aeróbicos, no móviles, Gram-positivos y con forma de varillas, los cuales causan afecciones pulmonares, sistémicas y dermales. Tienen una pared celular lipídica que le ayuda a resistir condiciones de deshidratación, a sobrevivir y multiplicarse dentro de las células fagocíticas y es la responsable de generar una respuesta inflamatoria que puede ser granulomatosa, piogranulomatosa o ulcerativa.[1] Las micobacterias están distribuidas a nivel mundial y aproximadamente un tercio son mayormente saprófitos, causan infecciones nodulares o ulcerativas cutáneas en caninos. Las lesiones localizadas tienden a ocurrir en animales inmunocompetentes mientras que las diseminadas son más frecuentes en huéspedes inmunocomprometidos. El diagnóstico no es sencillo, ya que son considerablemente fastidiosas y de difícil cultivo en laboratorio y a veces difíciles de predecir cuándo hay regresión espontánea.[2] Por otra parte, los dermatófitos se clasifican en tres géneros: *Epidermophyton*, *Microsporum* y *Trichophyton*. Estos últimos están citados entre las causas más comunes de problemas dermatológicos en animales domésticos.[3] Las micosis superficiales generalmente se conocen como tiñas y rara vez invaden al tejido subcutáneo o tejidos más profundos; sin embargo, puede ocurrir como consecuencia de condiciones mecánicas o ruptura de folículos contaminados que diseminan la infección a la dermis.[4] Tanto *Mycobacterium* sp. como *Tricophyton* sp. suponen un reto para el diagnóstico definitivo si no se tiene un nivel de sospecha y de experiencia con entidades que generen similares lesiones, como *Nocardia* sp. o *Rhodococcus equi*. Este caso representa el primer reporte de una infección simultánea de microorganismos ácido-alcohol resistentes y dermatofitosis en un canino en México.

Descripción del caso clínico

Se remitió a la Clínica de Pequeñas Especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (UANL) un perro Pitbull, macho, de 5 meses de edad y con un peso aproximado de 10 kg. Al examen físico se observaron numerosas úlceras cutáneas bien definidas y de rápido crecimiento, distribuidas principalmente en la parte ventral del cuerpo, sobre todo en el área esternal, axilar y en las extremidades posteriores y con una evolución de 2 semanas aproximadamente. La historia clínica indicó que no había antecedentes de traumas, era la única mascota de la casa y estaba confinado en la parte trasera de la misma. El animal se mostró anoréxico y deprimido durante ese tiempo sin mostrar fiebre ni evidencia de deshidratación. A la palpación, no se apreciaron nódulos subcutáneos visibles en las áreas adyacentes a las úlceras y los ganglios linfáticos regionales lucieron normales. Las úlceras eran circulares, de bordes engrosados y elevados, de aproximadamente 0.5 a 3 cm de diámetro y de las cuales fluía un líquido serosanguinolento o purulento inodoro. En las úlceras más grandes se apreciaba evidencia de tejido de granulación en los bordes y en el centro de la lesión. El animal contaba con su esquema de vacunación y desparasitación interna en regla. Previo a su ingreso a la clínica solamente se informó

ISBN: 978-607-9012-04-5

que las heridas habían sido tratadas por el veterinario de cabecera con solución salina fisiológica (Lapisa, SA de CV) y Furacin pomada (Nitrofurazona. Siegfried Rhein, SA de CV) por un par de días sin evidencia de mejoría. El diagnóstico clínico presuntivo basado en las lesiones fue múltiple, sugiriéndose Nocardiosis, Lepra Cutánea Canina o Mycobacterium. Se procedió a tomar biopsias de las úlceras y remitirlas al Departamento de Patología Diagnóstica de la misma Facultad para su diagnóstico histopatológico. No se tomaron muestras sanguíneas para análisis de laboratorio, pero se realizaron pruebas de intradermorreacción con PPD (250 UI/0.1ml- amablemente proporcionado por Arce-Mendoza, Depto. Inmunología, Facultad de Medicina, UANL) para confirmar la participación de micobacterias y también estudios radiológicos de tórax. El animal recibió un tratamiento de Rifampicina (10-15 mg/kg/día durante 4 semanas).

Hallazgos Microscópicos

Con la tinción de hematoxilina y eosina se pudo apreciar en la epidermis hiperplasia de la capa espinosa e hiperqueratosis, así como en algunas áreas pérdida de la epidermis con exposición del tejido conectivo de la dermis. En la dermis se observó desorganización de las fibras de colágena así como necrosis coagulativa, proliferación de fibroblastos, fibrosis, numerosas áreas hemorrágicas, así como una severa respuesta inflamatoria compuesta por polimorfolnucleares neutrófilos, macrófagos, células epitelioides, linfocitos y esporádicamente células gigantes rodeadas de discretas zonas de calcificación. Además se pudieron reconocer numerosas estructuras circulares, de aproximadamente 20 μm de diámetro, translucidas, que se tiñeron pobremente con eosina, en el centro de la respuesta inflamatoria. Con la coloración de Ziehl Neelsen se observaron numerosos microorganismos con forma de bastón o varillas teñidos intensamente de rojo, organizados de manera individual o en grupos en el interior de macrófagos, de células gigantes y también libres en el tejido. Con la tinción de Grocott se pudieron reconocer numerosas hifas septadas y bifurcadas de color ocre o café parduzco distribuidas a lo largo de la dermis superficial y profunda y acompañadas de numerosas estructuras esféricas de 20 μm de diámetro que se reconocieron como clamidosporas en cadenas en el centro de la reacción inflamatoria. Estas estructuras se encontraban rodeadas por numerosos macrófagos, linfocitos, células gigantes así como por abundante fibrosis y numerosas áreas de necrosis. Asimismo se observó una respuesta inflamatoria por neutrófilos y macrófagos asociada a estructuras birrefringentes similares a fragmentos de pelo en la dermis profunda.

Diagnóstico: Severa dermatitis ulcerativa piogranulomatosa aguda con fibrosis debido a *Mycobacterium* sp. y *Trychophyton* sp.

DISCUSIÓN

Este se considera el primer reporte en México de una infección simultánea por bacilos ácido-alcohol resistentes y una dermatofitosis como causa de dermatitis ulcerativa piogranulomatosa en un canino.

ISBN: 978-607-9012-04-5

En base a las características morfológicas y de tinción de los microorganismos observados así como de las lesiones histopatológicas se sugirió la participación conjunta de *Mycobacterium* sp. y de *Trichophyton* sp. El diagnóstico definitivo de las infecciones por micobacterias en muestras histológicas puede llevarse a cabo demostrando a los organismos ácido-alcohol resistentes dentro de la lesión. Los microorganismos del género *Mycobacterium* sp. no son los únicos agentes bacterianos relevantes en medicina veterinaria que se tiñen con esta tinción, sino que bacterias como *Nocardia* sp. y *Rhodococcus equi* también dan una reacción débilmente positiva.[5] Empero, los microorganismos del género Nocardia desarrollan macroscópicamente micetomas y microscópicamente forman estructuras filamentosas y microcolonias con respuesta inflamatoria adyacente denominadas "gránulos de azufre",[6] las cuales no se observaron en este caso. Asimismo, las bacterias del género *Rhodococcus* dan positivo débil con Ziehl Neelsen, pero no se apreciaron los típicos filamentos vegetativos ramificados y/o septados, ni las características formas cocobacilares de estos microorganismos.[7] Además de la tinción de Zieel-Nielsen, se recomienda realizar un cultivo bacteriológico para aislar e identificar a las micobacterias y/o realizar pruebas moleculares, como PCR.[1]Estas pruebas no se llevaron a cabo en este estudio, pero mediante la inyección intradérmica de tuberculina (PPD), se demostró una prueba positiva a las 72 hr después de la inoculación, la cual se caracterizó por un hinchamiento indurado y hemorrágico en el sitio de la inyección. Se ha mencionado que tanto personas como animales desarrollan una reacción positiva (hipersensibilidad tardía) con este antígeno y que tanto micobacterias tuberculosas como no tuberculosas presentan una considerable reacción cruzada con esta prueba. Asimismo, se monitoreó la temperatura rectal del animal demostrándose un incremento de 1.1°C 12 hr después de la inyección, considerándose como un resultado positivo de la prueba.[8] Las radiografías torácicas mostraron múltiples concreciones blanquecinas distribuidas de manera uniforme en el parénquima pulmonar, corroborando la diseminación de la enfermedad. La identificación de micobacterias en nuestro estudio también se basó en el tipo de reacción inflamatoria presente alrededor del microorganismo, la cual consistió de neutrófilos, células epitelioides, linfocitos, células gigantes, así como fibrosis. La identificación de la especie definitiva de las micobacterias en caninos en México ofrece cierto grado de dificultad debido a que no es una entidad común para este tipo de patologías y no existe una batería de exámenes para las diferentes especies que afectan la piel. En el perro se conocen 4 diferentes tipos de grupos de micobacterias en base a su crecimiento y tipo de lesión:[8,9] 1) Las micobacterias de lento crecimiento y que causan lesiones tuberculosas y linfadenitis con diseminación ocasional. En este grupo se encuentran *M. tuberculosis, M. bovis* y *M. microti*. 2) Las micobacterias lepromatosas, las cuales ocasionan una dermatosis nodular cutánea. En este grupo se encuentra *M. lepraemurium*. 3) Las micobacterias de lento crecimiento, saprofíticas, no tuberculosas o

ISBN: 978-607-9012-04-5

piogranulomatosas, las cuales causan lesiones cutáneas, linfadenitis y diseminación a otros tejidos. En este grupo se encuentran el complejo *M. avium* (MAC), *M. genavense*, el complejo *M. terrae, M. ulcerans* y las responsables del granuloma leproide canino. 4) Las micobacterias de rápido crecimiento, que ocasionan infecciones cutáneas y subcutáneas. En este grupo están las del grupo de *M. fortuitum*, las del grupo de *M. chelonae*, las del grupo *M. smegmatis, M. phlei* y *M. termoresistibile*. Las infecciones cutáneas por micobacterias son muy raras en perros y al parecer su incidencia va en aumento como consecuencia de una creciente población de individuos inmunocomprometidos, ya sea por tratamiento o por condiciones de estrés constante.[10] No existe una predisposición de raza o sexo para la presentación de esta infección; sin embargo, se ha visto una alta propensión hacia las razas caninas de pelo corto,[11] como en el Pitbull del presente estudio. La forma de infección por *Mycobacterium* en este caso se desconoce, pero se ha reportado que la mayoría de las lesiones ulcerativas cutáneas en caninos ocurren por organismos saprófitos que habitan normalmente en el medio ambiente y que son introducidos a la piel a través de la inoculación percutánea mediante heridas o artrópodos.[5] Esto último pudo haber ocurrido en el perro estudiado ya que se reportaron ectoparásitos al realizar su exploración física. La mayoría de los estudios llevados a cabo sobre infecciones cutáneas por *Mycobacterium* han sido sobre el síndrome del granuloma leproide canino, el cual es causado por una o más micobacterias saprófitas, las cuales generan numerosos nódulos granulomatosos indoloros y ulcerados.[12,13] El agente causal del perro de este estudio podría pertenecer a este síndrome, con la excepción de que no se reconoció linfadenitis ni los típicos nódulos ulcerativos que caracterizan a las micobacterias de este grupo. Los organismos observados en este estudio fueron muy numerosos en el interior de las células fagocíticas, coincidiendo con lo reportado para las infecciones por microorganismos del MAC,[14] los cuales también ocasionan lesiones cutáneas piogranulomatosas, ulcerativas y de rápida progresión. En el caso de *M. tuberculosis* y *M. bovis*, se ha reportado que los microorganismos observados en el interior de las células inflamatorias son más bien escasos y ocasionalmente se observan de forma extracelular, lo que también se observó en el presente caso. Estudios posteriores con técnicas de biología molecular nos permitirán identificar plenamente al microorganismo involucrado.

El otro microorganismo observado en las lesiones ulcerativas del presente caso ha sido identificado en base a sus características morfológicas como perteneciente a los dermatofitos del género *Trichophyton* sp.,[15] los cuales se han asociado con la presencia de tiña en el perro en diversas partes del mundo.[16-18] El hongo se observó con hifas septadas, dilatadas y estructuras similares a clamidosporas, lo cual sugirió un diagnostico tentativo de *T. verrucosum*. Este hongo, al igual que otros dermatofitos tales como *Microsporum* y *Epidermophyton* causan infecciones cutáneas superficiales del estrato córneo, vaina folicular y uñas o garras[19]. Sin embargo, en este caso la

ISBN: 978-607-9012-04-5

infección micótica se observó en la dermis superficial y profunda de la piel, lo cual es una condición rara en caninos. En estudios previos, se ha observado que las infecciones profundas por dermatofitos generalmente resultan de una secuela de una dermatofitosis superficial.[20] No obstante, no se pudo comprobar la presencia de lesiones macroscópicas superficiales sugerentes a tiña ni en la histopatología del perro en este estudio. Una ausencia de hongos en la vaina folicular y en epidermis también ha sido descrita previamente en caninos con evidencia macroscópica de tiña.[21] Lo que si se observó fue una respuesta inflamatoria a cuerpo extraño que en este caso fue debida a la presencia de fragmentos de pelo en la dermis profunda. En relación con esto, se ha propuesto que la presencia de dermatofitosis en capas profundas de la piel pueda relacionarse con la ruptura folicular que haya contribuido a la diseminación del hongo directamente en la dermis.[22] La dermatofitosis por *Trychophyton* es una entidad frecuente en perros domésticos y el modo común de transmisión es mediante el contacto directo de las clamidosporas o con las hifas segmentadas o fragmentadas provenientes de otros individuos infectados. Asimismo, se ha informado que las pulgas, la mosca doméstica y roedores pueden ocasionar la enfermedad[8] y de manera mecánica ha sido transmitido mediante cepillos y collares contaminados, o a través del hábito de escarbar en sitios o superficies infectadas. Un factor predisponente es un incremento en la temperatura y humedad en donde el animal reside, lo que causa un reblandecimiento y maceración de la epidermis. Estas condiciones pueden favorecer e incrementar la habilidad de los dermatofitos de penetrar la piel y favorecer su germinación. Es probable que una o varias de estas condiciones se hayan presentado en este estudio porque al menos la humedad, el calor y el confinamiento fueron factores constantes en el hábitat del perro. No fue posible determinar tanto el origen de la infección simultánea ni el orden en el cual los microorganismos aparecieron en la piel. Los dos microorganismos tienen una distribución mundial y son prevalentes en animales domésticos de la región noreste de México. Es posible que el perro haya tenido un periodo de inmunosupresión parcial o que debido a la pérdida de la barrera física de defensa, en este caso la piel, ambos microorganismos hayan ganado acceso a las capas inferiores de la piel.

BIBLIOGRAFÍA

1. BERCOVIER H, VINCENT V. Mycobacterial infections in domestic and wild animals due to *Mycobacterium marinum, M. fortuitum, M. chelonae, M. porcinum, M. farcinogenes, M. smegmatis, M. scrofulaceum, M. xenopi, M. kansasii, M. simiae* and *M. genavense*. Rev Sci Tech 2001; 20(1):265-290.
2. MALIK R, SMITS B, REPPAS G, LAPRIE C, O'BRIEN C, FYFE J. Ulcerated and nonulcerated nontuberculous cutaneous mycobacterial granulomas in cats and dogs. Vet Dermatol 2013; 24(1):146-e33.

ISBN: 978-607-9012-04-5

3. CABANES FJ. Dermatophytes in domestic animals. In: Kushwaha R, Guarro J, editors. Biology of Dermatophytes and other Keratinophilic Fungi. Bilbao, Spain: Revista Iberoamericana de Micología, 2000: 104-108.
4. AHO R. Saprophytic fungi isolated from the hair of domestic and laboratory animals with suspected dermatophytosis. Mycopathologia 1983; 83(2):65-73.
5. CHARLES J, MARTIN P, WIGNEY DI, MALIK R, LOVE DN. Cytology and histopathology of canine leproid granuloma syndrome. Aust Vet J 1999; 77(12):799-803.
6. SALINAS-CARMONA MC. *Nocardia brasiliensis*: from microbe to human and experimental infections. Microbes Infect 2000; 2(11):1373-1381.
7. TAKAI S, MARTENS RJ, JULIAN A, GARCIA RM, RODRIGUES DF, SASAKI Y et al. Virulence of *Rhodococcus equi* isolated from cats and dogs. J Clin Microbiol 2003; 41(9):4468-4470.
8. GREENE C. Infectious Diseases of the Dog and Cat. 4th ed. St. Louis Missouri: Elsevier Saunders, 2013.
9. TWOMEY LN, WUERZ JA, ALLEMAN AR. A "down under" lesion on the muzzle of a dog. Vet Clin Pathol 2005; 34(2):161-163.
10. FOLEY JE, BORJESSON D, GROSS TL, RAND C, NEEDHAM M, POLAND A. Clinical, microscopic, and molecular aspects of canine leproid granuloma in the United States. Vet Pathol 2002; 39(2):234-239.
11. SANTORO D, PRISCO M, CIARAMELLA P. Cutaneous sterile granulomas/pyogranulomas, leishmaniasis and mycobacterial infections. J Small Anim Pract 2008; 49(11):552-561.
12. MALIK R, LOVE DN, WIGNEY DI, MARTIN P. Mycobacterial nodular granulomas affecting the subcutis and skin of dogs (canine leproid granuloma syndrome). Aust Vet J 1998; 76(6):403-7, 398.
13. MALIK R, SHAW SE, GRIFFIN C, STANLEY B, BURROWS AK, BRYDEN SL et al. Infections of the subcutis and skin of dogs caused by rapidly growing mycobacteria. J Small Anim Pract 2004; 45(10):485-494.
14. O'BRIEN CR, MCMILLAN E, HARRIS O, O'BRIEN DP, LAVENDER CJ, GLOBAN M et al. Localised *Mycobacterium ulcerans* infection in four dogs. Aust Vet J 2011; 89(12):506-510.
15. VAN ROOIJ P, DECLERCQ J, BEGUIN H. Canine dermatophytosis caused by *Trichophyton rubrum*: an example of man-to-dog transmission. Mycoses 2012; 55(2):e15-e17.
16. CABANES FJ, ABARCA ML, BRAGULAT MR. Dermatophytes isolated from domestic animals in Barcelona, Spain. Mycopathologia 1997; 137(2):107-113.
17. KHOSRAVI AR, MAHMOUDI M. Dermatophytes isolated from domestic animals in Iran. Mycoses 2003; 46(5-6):222-225.
18. VENTURINI-COPETTI M, MORAIS-SANTURIO J, SYDNEI-CAVALHEIRO A, AUREA-BOECK A, SIQUEIRA-ARGENTA J, CANABARRO-AGUIAR L et al. Dermatophytes

ISBN: 978-607-9012-04-5

isolated from dogs and cats suspected of dermatophytosis in Southern Brazil. Acta Scientiae Veterinariae 2006; 34(2):119-124.

19. CHERMETTE R, FERREIRO L, GUILLOT J. Dermatophytoses in animals. Mycopathologia 2008; 166(5-6):385-405.
20. BERGMAN RL, MEDLEAU L, HNILICA K, HOWERTH E. Dermatophyte granulomas caused by *Trichophyton mentagrophytes* in a dog. Vet Dermatol 2002; 13(1):49-52.
21. ATES A, ILKIT M, OZDEMIR R, OZCAN K. Dermatophytes isolated from asymptomatic dogs in Adana, Turkey: A preliminary study. Journal of Medical Mycology 2008; 18(3):154-157.
22. NWEZE EI. Dermatophytoses in domesticated animals. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2011; 53(2):94-99.

ISBN: 978-607-9012-04-5

DIAGNÓSTICO DE DISTEMPER CANINO MEDIANTE INMUNOHISTOQUÍMICA. INFORME DE UN CASO EN SAN JUAN DEL RÍO, QUERÉTARO.

Reséndiz PRA*[1], Chávez-Gris G[1], Maldonado CE[1], Olguín BA[1], González RD[1], Moreno TA[1], Ordoñez PRA [1], Torres RE[2], Vázquez ASI[1], Cardoso G AA[2], Garcés JCG[2]

[1]Unidad de Servicios de Diagnóstico y Constatación, Centro de Enseñanza Investigación y Extensión en Producción animal en Altiplano, Facultad de Medicina Veterinaria Y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. [2] Práctica Privada, San Juan del Río, Querétaro.

RESUMEN. Cachorra Boxer de 3 meses de edad, se encontraba jugando, de manera súbita el animal cae de cúbito lateral, estirando los cuatro miembros, presenta cara espástica y un episodio convulsivo, los propietarios tratan de ayudarla, debido a que presenta disnea le revisan la cavidad oral para ver si tenía algún objeto causando alguna obstrucción de vías respiratorias, al examinar la cavidad no presentó ningún objeto, solo presentaba sialorrea. Llevaron a la cachorra al médico. En el hospital veterinario la paciente presenta dos episodios de hematemesis, posterior a esto el médico la estabiliza con terapia de soporte y vitamina K.

La cachorra queda hospitalizada, su estado mental era deprimido y con disnea ligera, a las doce de la noche la cachorra muere mientras presenta un tercer episodio de hematemesis.

Palabras Clave: Hematemesis, sialorrea, disnea, episodio convulsivo, perra Boxer.

CANINE DISTEMPER

ABSTRACT

3 months old Boxer puppy was playing, the animal fall in lateral decubitus stretching out the four members, presents face spastic and a convulsive episode, the owners are trying to help her, because it presents dyspnea you reviewed the oral cavity in order to see if he had any object causing an obstruction of airways, in examining the cavity not presented any object, only presented sialorrhea. They led the puppy to the veterinarian. In the veterinary hospital the patient presented two episodes of hematemesis, subsequent to this the doctor stabilizes with supportive therapy and vitamin K. The puppy remains hospitalized, his mental state was depressed and with dyspnea slight, to the twelve of the night the puppy dies while presenting a third episode of hematemesis.

Keywords: Hematemesis, sialorrhea, dyspnea, convulsive episode, Boxer dog.

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCIÓN

El virus del moquillo canino (CDV) pertenece al género *Morbilivirus,* familia *Paramyxoviridae,* junto con el virus de la peste bovina, el virus de la peste de los pequeños rumiantes y los morbilivirus de los cetáceos. (1)

El CDV es el agente etiológico de una enfermedad sistémica grave de los perros, que se caracteriza por diversos síntomas incluyen fiebre, signos respiratorios e intestinales, y trastornos neurológicos. La enfermedad clínica que causa el CDV se conoce desde hace siglos y se describe de forma inequívoca en el libro del siglo XVII. (1)

Esta enfermedad es altamente contagiosa, afecta a perros y a otros carnívoros, y se encuentra distribuido mundialmente. Se transmite con mayor frecuencia por medio del contacto con las mucosidades y las secreciones acuosas de los ojos y hocico de los perros infectados. El contacto con la orina y las heces de animales infectados puede resultar igualmente en infección. Actualmente se considera al distemper canino, como la enfermedad viral con más alta prevalencia en perros ya que presenta de 25 a 75% de morbilidad y 90% de mortalidad. La patogenia de la enfermedad conlleva al paciente a manifestar un estado de inmunodeficiencia, el cual se considera el punto cardinal de la enfermedad. A partir del día 9 pos-inoculación, la severidad de la enfermedad está directamente relacionada con la capacidad inmunológica del organismo para rechazar al virus. (2)

El virus entra en el nuevo huésped por las vías nasal u oral y comienza inmediatamente en el tejido linfoide, produciendo una inmunosupresión grave. Afecta más a las células T que a las células B. La disminución de los linfocitos CD4+ es rápida y persiste durante varias semanas. Los mecanismos de inmunosupresión no están claros, ya que el porcentaje de linfocitos por el VDC es bajo. Se ha observado que la proteína N del virus del Sarampión tiene una actividad inmunosupresora, y es probable que el mismo mecanismo desencadene la inmunosupresión en la infección por el VDC (1)

El periodo de incubación pude varias entre 1 a 4 semanas o más. La fiebre transitoria alcanza un nivel máximo a los 3 a 6 días tras la infección y se asocia a la diseminación inicial del virus en el organismo. Pueden observarse pérdida de apetito, depresión ligera, descarga ocular y nasal, y amigdalitis. En los días 6 a 9 después de la infección el VDC se extiende a las células epiteliales de la mayoría de los órganos mediante viremia asociada (1)

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se remite a la Unidad de Servicios de Diagnóstico y Constatación un cadáver de un cachorro, hembra, raza Boxer, que venía de un criadero, su alimentación era a base de croquetas comerciales, la desparasitación y la inmunización se realizaron el día 4 de enero del 2013, se le aplicó una vacuna Triple y otra desconocida. Los hallazgos más relevantes a la necropsia fueron los que se indican a continuación: Pulmones congestionados con marcas costales en la superficie; acortamiento de las valvas y cuerdas tendinosas de ambas válvulas atrio-ventriculares. El corazón presentó un

ISBN: 978-607-9012-04-5

aspecto redondeado. Las mucosas gástrica e intestinal mostraron engrosamiento y enrojecimiento. A nivel del encéfalo este también presentó una congestión moderada difusa.

Al estudio histopatológico, los hallazgos más relevantes fueron: Infiltración perivascular mononuclear moderada del plexo coroideo. A nivel del encéfalo las lesiones más graves se apreciaron a nivel de médula oblongada caracterizadas por degeneración neuronal, aumento de tamaño de células gliales, satelitosis, neuronofagia, espongiosis así como áreas de desmielinización A nivel del miocardio se apreció Infiltración perivascular mononuclear moderado así como desmielinización de plexos nerviosos cardiacos. En el bazo se presentó depleción linfoide y necrosis en centros germinativos, esta misma lesión se manifestó en los nódulos linfáticos mesentéricos. A nivel hepático las lesiones fueron caracterizadas por congestión y disociación de cordones; mientras que a nivel renal de observó congestión moderada en la zona medular. A nivel gástrico se apreció perdida de la lámina epitelial en algunas áreas y a nivel del intestino delgado se presentó con infiltrado moderado en lámina propia sugerente a enteritis linfoplasmocitaria. A nivel de Pulmón se observó engrosamiento de los septos alveolares por reemplazo de neumocitos de aspecto cúbico, se presentó reacción pleural así como edema y congestión, e infiltrado mononuclear, llegándose a observar cuerpos de inclusión eosinofílicos intracitoplasmáticos; algunas paredes vasculares del parénquima pulmonar en su capa media presentó degeneración e infiltrado mononuclear sugiriendo un evento de vasculitis.

Diagnóstico:

Por los hallazgos asociados a las lesiones microscópicas, y presentación macroscopica se puede decir que se presentó una neumonía intersticial en pulmón. Por la presencia de infiltrado intestinal se sugiere de una enteritis linfoplasmocitaria; se refiere a un suceso de vasculitis por la presencia de células mononucleares.

Inmunohistoquímica

Se empleó un anticuerpo policlonal dirigido con el VDC a una dilución de 1:300 empleando la técnica Sistema Libre se Biotina/Peroxidasa/DAB, resultando de Marcaje positivo fundamentalmente en neuronas y células gliales y células endoteliales principalmente a nivel de la médula oblongada.

DISCUSIÓN

El virus del moquillo canino tiene una afinidad pantotrópica; tal como lo muestran las lesiones encontradas en la necropsia y la histopatología, las cuales relacionan órganos con los signos clínicos de ésta patología, incluyendo piel, glándulas exocrinas y endocrinas, y epitelio de los aparatos gastrointestinal, respiratorio y genitourinario o SNC (3).
Así mismo se observó microscópicamente que el virus causa encefalopatía y encefalomielitis con desmielinización multifocal, y los cambios patológicos encontrados sugieren que la naturaleza del proceso involucra tanto eventos

ISBN: 978-607-9012-04-5

desencadenados directamente por la infección viral como por mecanismos inmunomediados o, eventualmente, de autoinmunidad (4); la infección restrictiva de oligodendrocitos desarrolla una masiva depresión en la síntesis de mielina y un proceso temprano de desmielinización (4).

El daño generado al corazón encontrado tanto microscópicamente como macroscópicamente corresponde a lesiones que se caracterizan por degeneración, necrosis y mineralización miocárdica multifocal, con infiltración de células inflamatorias y es por ello los signos clínicos, que incluyen disnea, depresión, anorexia, colapso y postración (2).

Además los virus penetran en las células endoteliales vasculares de las meninges, en las células epiteliales del plexo coroideo del cuarto ventrículo y en las células ependimales que recubren el sistema ventricular la infección del epitelio del plexo coroideo (3), En esta etapa el virus se asocia a células mononucleares que llegan a sistema nerviosos central a través del plexo coroideo y de vasos sanguíneos. (4) identificado esto en las lesiones microscópicas durante el estudio histológico. El sulfato de heparina presente en la superficie de las células epiteliales y no inmunes actúa como receptor para la hemaglutinina, sustentando de esta manera la diseminación epiteliotrópica (4) y provocando el infiltrado perivascular.

CONCLUSION

La infección por el virus de moquillo canino es una de las principales causas de muerte en caninos domésticos debido a la limitada protección de vacunas, carácter inmunosupresor del agente y el desconocer de los dueños.

El curso de la enfermedad es variable al igual que su presentación, debido a ciertos factores como títulos de anticuerpos, edad del animal, y fase de la enfermedad, por lo que trae un gran número de signos clínicos que dificulta su diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Martella V. Elia G. Buoranoglia C. Virus de moquillo canino. Vet Small Clin Anim 2008;38:787-797.
2. Navarrete DJC. Prevención y tratamiento de distemper canino (Tesis de Licenciatura), Morelia (Michoacán) México: Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. 2008.
3. Astere TJM. Patogenia del virus del moquillo canino. Sistema de revisiones científicas en investigación veterinaria de San Marcos. 2010; 2-11.
4. Céspedes PF, Cruz P, Navarro CO. Modulación de la respuesta inmune durante la infección por virus de Distemper canino: implicación terapéutica en el desarrollo de vacunas 2010: 42-15

ISBN: 978-607-9012-04-5

FRECUENCIA SEROLÓGICA DE *Neospora caninum* EN CANIDOS QUE VIVEN EN LOS ESTABLOS LECHEROS DEL VALLE DEL YAQUI

Cedillo CJR*[1], Coronado RKD[1], Morales SE[2], Molina BRM[1], Munguía XJA[1].
[1]Laboratorio de Anatomía Patológica, Departamento de Ciencias Agronómicas y Veterinarias, Instituto Tecnológico de Sonora; [2]Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.

RESUMEN. Con el objetivo de determinar la frecuencia serológica de neosporosis en canidos que conviven con bovinos de los establos lecheros del valle del Yaqui, se documentó la historia clínica y se colectaron 49 muestras de sangre de canido las cuales se transportaron a temperatura de refrigeración (4 ^{o}C) al laboratorio de Anatomía patológica del ITSON, Unidad Nainari. Se centrifugaron para la colección de suero y se refrigeraron a -20 ^{o}C hasta reunir la cantidad total para someterlos a la prueba de ELISA. Solo 4 sueros (8.16%) del total de los colectados resultaron positivos, de los cuales 3 perros son criollos y un rottweiler y tres machos y una hembra. Se concluye que la frecuencia serológica de neosporosis es baja en los canidos analizados, sin embargo es un problema latente.

Palabras clave: neosporosis, seroprevalencia, perros, establos

ABSTRACT

With the objective of determining the frequency serological neosporosis in dogs that live with the Yaqui Valley dairy cattle, medical history was documented and 49 blood samples of canine which were transported to cooling (4 ^{o}C) were collected to the laboratory of pathological anatomy of the ITSON, unit Nainari. They were centrifuged for serum collection and refrigerated at - 20 ^{o}C to collect the total amount for the ELISA test. Only 4 Sera (8.16%) of the total of the collected were positive, of whom three dogs are Creoles, a rottweiler and three males and a female. Concludes that serological neosporosis frequency is low in the analyzed canines, however is a latent problem**.**

Key words: neosporosis, seroprevalence, dogs, stables

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCIÓN

El parasito *Neospora caninum* es un protozoario que habita en los caninos como su huésped definitivo, el cual causa graves problemas en bovinos al ocasionar abortos por lo tanto grandes pérdidas económicas. La historia de neosporosis se inicia en 1984[1] en Noruega con un caso de encefalitis y miocarditis en caninos, producido por un protozoario. Dubey et al[2] en 1988 propusieron el nombre de *Neospora caninum* y lograron comprobar los postulados de Koch en esta especie. En 1989 se reporta[3] su participación como causa de aborto en bovinos y un año después[4] se demostró la transmisión transplacentaria en caninos, felinos, ovinos y bovinos. Los abortos se presentan entre los 3 meses de gestación hasta corto tiempo antes del parto. Es frecuente observar momificación fetal en los pacientes afectados. Por lo anterior la Neosporosis puede confundirse principalmente con Brucellosis y DVB. Hasta la presente se desconoce el ciclo del parásito; solamente se le ha confirmado[4] por la presencia de bradizoitos y taquizoitos en los tejidos orgánicos de fetos abortados y de neonatos tanto como sanos y enfermos.

El año de 2001 describieron[5] el primer aislamiento de *N.caninum* a partir de ooquistes hallados en heces de un perro naturalmente infectado. La cepa aislada se identificó como Nc-6 Argentina, sobre la base de su estructura, antigenicidad y características moleculares. También se ha comprobado que los perros pueden infectarse mediante la ingestión de placentas de animales infectados, que probablemente poseen taquizoítos o quistes de *N.caninum.* En América Latina existen varios reportes de actividad serológica entre ellos los realizados en México[6] (estado de Aguascalientes), en el año del 2001, donde se encontró seropositividad a *N. caninum* en 76 de 97 vacas con antecedentes de abortos.

En el año de 2003 encontró[7] después de varios estudios la seropositividad en varios animales salvajes como son: el zorro rojo y gris, zorro de chiloe, y en animales marinos. Y en humanos no existen antecedentes de infección con este parásito. Sin embargo, existe la posibilidad que sea subdiagnosticado como toxoplasmosis. Se considera que tiene un potencial zoonótico debido a que experimentalmente se logró infectar a 2 monos Rhesus pero, aún no existe evidencia de infección en humanos.

En el año del 2004, se realizó un estudio[8] que determino un 32% la presencia de anticuerpos de *N. caninum* en bovinos del distrito de desarrollo rural 184 de Cajeme, Sonora el cual indica que la infección se encuentra difundida.

N caninum es un protozoario que ha adquirido gran importancia a nivel mundial al ser implicado en 1989 como una de las principales causas de aborto en bovinos, por lo tanto su estudio en el Valle del Yaqui es necesario ya que la crianza del ganado especializado en la producción de leche es una de las aportaciones ganaderas en el estado con un buen auge económico; por lo tanto el huésped definitivo del parasito es el perro el cual cohabita con el ganado que a su vez actúa como su reservorio, justificando su existencia en los establos

ISBN: 978-607-9012-04-5

como mayores vigilantes y compañía de personas encargadas de cuidar dichos lugares, tomando en cuenta que las personas que conviven con los animales no tienen noción del riesgo epidemiológico o económico que el parasito les representa, y si se tomaran las medidas necesarias para evitar esta parasitosis en ambos animales como también disminuir la contaminación fecal en alimento y agua, los riesgos disminuirían y su convivencia sería más provechosa.

Después de mencionar el efecto negativo que el parasito representa a la producción de bovinos de leche y conociendo la frecuencia serológica en el ganado local (32%), se requiere determinar varios elementos en los cual el perro se encuentra involucrado en la trasmisión de la enfermedad. Los resultados de este trabajo serán por supuesto la base de estudios posteriores, donde se realicen correlaciones serológicas de esta enfermedades entre caninos y bovinos.

OBJETIVO

Determinar la frecuencia serológica de neosporosis en caninos que conviven con bovinos en los establos lecheros del Valle del Yaqui.

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se llevó a cabo en cada establo de los 23 registrados en la Asociación ganadera local de productores de leche del Valle del Yaqui A.C (AGLPLVY) dispersos en el valle del yaqui, donde su ubicación[9] en coordenadas 27° 29′ 21″ N, 109° 56′ 6″ W. Características generales de población. Se encontró un promedio de dos perros por establo.

Criterios de inclusión: se incluyeron a los perros que vivan dentro del establo, sin tomar en cuenta su edad, raza, o cartilla de vacunación.

Criterios de exclusión: se excluyeron a todos aquellos animales que sean transitorios en el establo.

Procedimiento. Se colectaron muestras de sangre de uno o dos caninos de cada establo. Las muestras se tomaron por punción intravenosa de la vena cefálica usando un sistema de vacio (vacutainer) en tubos sin anticoagulante. Se transportaron a temperatura de refrigeración al laboratorio de anatomía patológica de ITSON unidad Nainari. Se centrifugaron a 2500 rpm por 10 minutos. El suero colectado se depositó en viales y así se congelaron a -20 grados centrifugados hasta la realización de las pruebas de laboratorio. Para la determinación de anticuerpos anti-*N. caninum* se utilizará el método de ELISA por bloqueo[10].

Las muestras fueron consideradas como positivas a anticuerpos anti-*N. caninum* cuando el porcentaje de inhibición fue igual o menor al 45%. El porcentaje de inhibición se calculó con la siguiente fórmula: % de inhibición= DO 450 de la muestra analizada/ DO del testigo negativo x 100.

ISBN: 978-607-9012-04-5

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se determinó que de los 49 sueros analizados 4 fueron positivos (8.16%) a la presencia de anticuerpos contra *N caninum*. En un estudio realizado[11] en 2003 se determinó un 52% de positividad en perros de establos de Tizayuca, Hidalgo. Y en otros países se ha obtenido el 18%[12], 19.3%[13], 32.7%[16] lo que es muy superior a lo aquí obtenido. Es posible que las condiciones medioambientales influyan en la baja frecuencia ya que el Valle del Yaqui tiene un clima cálido y seco lo que pudiera afectar la sobrevivencia de los parásitos[14] fuera de los huéspedes. Respecto a los 10 fenotipos raciales encontrados, se obtuvo que tres perros criollos y un rottweiler resultaron positivos, Según el sexo 1/23 hembras y 3/26 machos fueron positivos. De las edades se consideraron desde uno hasta 9 años y se obtuvo animales positivos de 1, 4, 7 años. Diversos autores[15,16] señalan que no existe relación de la neosporosis con el sexo, la edad o el fenotipo racial. Sin embargo se registra en este trabajo para dejar antecedentes. Del total de 23 establos lecheros visitados solo en 4 los perros fueron positivos a neosporosis lo que sugiere un problema parasitario delimitado. Pero debe seguir siendo investigado para encontrar otros factores que pudieran estar asociados entre perros y bovinos.

CONCLUSIONES

La frecuencia serológica es del 8.16% de neosporosis en perros que conviven con bovinos de los establos lecheros del Valle del yaqui. Solo en 4 establos de 23 muestreados hubo casos positivos. Tres perros criollos y un Rottweiler así como hembras y machos resultaron positivos. Si bien, la frecuencia serológica de neosporosis es baja en los canidos analizados es un problema latente.

REFERENCIAS

1. Bjerkas, I, S.F. Mohn J. Presthus. Unidentified cyst-forming sporozoan causing encephalomyelitis and myositis in dogs. Z. Parasitenkd. 1984;70: 271-274

2. Dubey, J.P, Carpenter, J.L, Speer, C.A, Tooper, M.J, and Uggla, A. Newly recognized fatal protozoan disease dogs. Journal of American veterinary arssociation 1988; 192: 1269-1285.

3. Thilsted, J.P., J.P. Dubey. Neosporosis-like abortions in a herd of dairy cattle. J. Vet. Diagn. Invest. 1898;1: 205-209.

4. Dubey, J.P. and Linsday, D.S. A review of *Neospora caninum* and neosporosis, Veterinary parasitology 1996;67: 1-59.

5. Basso W, Venturini L, Venturini MC, Hill DE, Kwok OC, Shen SK, Dubey JP (2001) First isolation of *Neospora caninum* from the feces of a naturally infected dog J. Parasitology. 87: 612-618.

ISBN: 978-607-9012-04-5

6. García TD, Cruz C, Chavarria B, García VZ. (2001) Serología de la neosporosis bovina en establos del estado de Aguascalientes. México. Memorias del XXV Congreso Nacional de Buiatría; 2001 Veracruz (Veracruz) México. Asociación Mexicana de Médicos Veterinarios Especialistas e Bovinos, AC, 2001:155.

7. Dubey JP. Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. Korean Journal of Parasitology 2003;41:1–16.

8. Jacobo EN. Determinación de la presencia de anticuerpos de *Neospora caninum*, en bovinos del distrito de desarrollo rural N° 148, Cajeme. (Tesis de licenciatura). Cd Obregón, (Sonora) México: Instituto Tecnológico de Sonora. 2004

9. www.obregon.gob.mx.

10. www.btmex@avantel.net

11. Sánchez GF., Morales SE., Sahagún R.A., Banda R.V. Aplicación de las técnicas moleculares para el diagnóstico de Neosporosis bovina. Memorias XXXI Congreso Nacional de Buiatria, 2007 agosto 9-11 Acapulco (Guerrero) México. Asociación Mexicana de Médicos Veterinarios Especialistas e Bovinos, AC, 2007: 868-872

12. Kramer L, Risio L, Tranquillo VM, Magnino S, Grenchi C. Analysis of risk factors associated whith seropositivity to *Neospora caninum* in dogs. Veterinary Record 2004; 154: (22) 692-693.

13. Cornejo NP, Chávez VA, Casas EA, Arana C. Seroprevalencia de *Neospora caninum* en perros de establos lecheros de la cuenca izquierda del Valle del Mantaro. Rev. investig. vet. Perú, ene. /jun. 2004, vol.15, no.1, p.70-75. ISSN 1609-9117.

14. Cedillo, CJR, Morales S.E. Martínez M.J.J, Banda R.V. Aburto F.E., (2007). Evaluación de la infección experimental en perros con tejidos de neonatos bovinos positivos a *Neospora caninum*. Memorias XXXI Congreso Nacional de Buiatria, 2007 agosto 9-11 Acapulco (Guerrero) México. Asociación Mexicana de Médicos Veterinarios Especialistas e Bovinos, AC, 2007: 930-935

15. Patitucci AN, Pérez MJ, Rozas MA, Israel KF. 2001. Neosporosis canina: presencia de anticueros séricos en poblaciones caninas rurales y urbanas de Chile. Arch. med. vet. 2001;33:.2 Valdivia

16. Del Campo SJ, Chávez VA, Delgado CA, Falcón PN, Ornelas AA, Casas AE, Serrano ME. Frecuencia de *Neospora caninum* en perros de establos lecheros del valle de lima. Rev Inv Vet Perú 2003; 14 (2): 145-149

ISBN: 978-607-9012-04-5

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS Y MICROSCÓPICOS EN UNA TRANSMISIÓN TRANSPLACENTARIA DE *Trypanosoma cruzi* EN UNA CAMADA DE CANINOS CRIOLLOS (*Canis familiaris*). Informe de un caso.

Trejo C.A*.[1] Flores M.K., Hurtado N.L.A., Guzmán G.M., Garza Z.M.V.[2] Zárate R.J.J.[3]

[1] Departamento de Patobiología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Nuevo León; [2] Hospital Veterinario de Pequeñas Especies, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Nuevo León; [3] Departamento de Parasitología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Nuevo León, Campus Ciencias Agropecuarias, Av. Francisco Villa s/n, Ex-Hacienda el Canadá, Escobedo, Nuevo León, México. C.P. 66050.

RESUMEN. Se remiten al Hospital Veterinario de la FMVZ de la UANL, a tres caninos criollos, dos machos y una hembra, de dos meses, con desnutrición, deshidratación y diarrea, el exámen coproparasitoscópico reveló la presencia de *Eimeria sp*., y huevecillos de *Toxocara canis*. A los siete días uno de ellos presentó descarga nasal verdosa, legañas y alopecia periocular, disnea, depresión y fiebre, se le tomó muestra sanguínea y se procedió a realizar el estudio de hemograma, al hacer una revisión con la técnica de gota gruesa, se apreciaron numerosas estructuras alargadas, realizando movimientos ondulatorios, se procedió a realizar frotis sanguíneos, observándose numerosas estructuras en fase de tripomastigote de *Trypanosoma cruzi*. Se procedió a realizar el mismo estudio a los otros animales, resultando positivos a la presencia del parásito. Después de diez días, los otros animales presentaron depresión, disnea, vómitos, arritmias cardiacas, coma y muerte. Posteriormente, se remitieron al Departamento de Patobiología de la F.M.V.Z. de la U.A.N.L., para realizar la necropsia, apreciándose en mal estado corporal y con mucosas pálidas. A la necropsia, se apreció hidrotórax, congestión pulmonar y edema intersticial, dilatación del ventrículo derecho y áreas pálidas en epicardio. En cavidad abdominal se apreció ascitis, el hígado, el bazo y los riñones mostraron una congestión severa difusa. Microscópicamente, se observaron en el interior de las fibras musculares del corazón, numerosas estructuras parasitarias en fase de amastigote de *Trypanosoma cruzi*., así como infiltrado inflamatorio mononuclear principalmente linfocitos y macrófagos, congestión pulmonar y edema intersticial marcado, y congestión hepática severa difusa.

Este es el primer informe de su tipo en México.

Palabras clave: *Trypanosoma cruzi*, corazón, tripomastigote.

ISBN: 978-607-9012-04-5

MACROSCOPIC AND MICROSCOPIC FINDINGS IN TRANSPLACENTAL TRANSMISSION OF *Trypanosoma cruzi* IN A LITTER OF DOGS (*Canis familiaris*). REPORT OF A CASE.

ABSTRACT

They referred to the Veterinary Hospital of the FMVZ of the UANL, three canines creoles, two males and one female, two months, with malnutrition, dehydration and diarrhea, stool examination revealed the presence of *Eimeria sp*., and *Toxocara canis* eggs. Seven days one presented greenish nasal discharge, crusting and periocular alopecia, dyspnea, depression and fever, blood sample was taken from him and proceeded to conduct the study of hemogram, to do a review with the drop technique thick, elongated structures were numerous, making wave motions, proceeded to make blood smears, numerous structures observed in trypomastigote stage of *Trypanosoma cruzi*. We proceeded to do the same study to other animals, proving beneficial to the parasite. After ten days, the animals showed depression, dyspnea, vomiting, cardiac arrhythmias, coma and death. Subsequently referred to the Department of Pathobiology FMVZ of the UANL, for necropsy, appreciating body messed with pale mucous. At necropsy, appreciated hydrothorax, pulmonary congestion and interstitial edema, right ventricular dilatation and pale areas in epicardium. Abdominal cavity was observed in ascites, liver, spleen and kidneys showed diffuse severe congestion. Microscopically observed inside muscle fibers of the heart, numerous structures in phase of parasite *Trypanosoma cruzi* amastigote. And mononuclear inflammatory infiltrate primarily lymphocytes and macrophages, pulmonary congestion and marked interstitial edema, and severe diffuse liver congestion.
This is the first report of its kind in Mexico.

Keywords: *Trypanosoma cruzi*, heart, trypomastigote.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos cardiacos que frecuentemente cursan con arritmias en los caninos, se deben a múltiples causas como lo son: las arritmias atriales cardiacas y las arritmias ventriculares cardiacas, encontrándose en ésta segunda clasificación a las miocarditis, las cuales tienen diferentes orígenes y dependiendo del tiempo y agente involucrado, conlleva temprana o tardíamente a la muerte del paciente. Una de éstas causas, son las infecciones de tipo parasitario principalmente las causadas por microorganismos intracelulares de tipo protozoario, como lo son *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum* y *Trypanosoma cruzi*, siendo éste último agente el causante de la enfermedad de Chagas. Este protozoario, en los mamíferos se encuentra en su forma de huso en la sangre periférica con una medida de 15 a 20 µm de longitud y conteniendo un núcleo vesicular central, un solo flagelo se origina desde el cuerpo basal cerca del gran quinetoplasto posterior subterminal, la segunda forma es un amastigote oval intracelular de aproximadamente 1.5 a 4.0 µm de diámetro, que contiene un núcleo grande y redondo y un quinetoplasto en forma de varilla y la tercer forma morfológica los epimastigotes

ISBN: 978-607-9012-04-5

se encuentran en los vectores que son las chinches del género *Triatoma* (Hemiptera: *Reduviidae*), comúnmente conocida como la chinche besucona. Esta forma flagelada y algo pleomórfica tiene un quinetoplasto situado adyacente al núcleo con una corta membrana ondulante y un solo flagelo anterior. Este padecimiento que es endémico en países de Centro y Sudamérica, en la actualidad, se ha aumentado el número de casos en estados fronterizos de Estados Unidos y el norte de México. En donde se ha convertido en un verdadero problema de salud pública, ya que además de contar con las condiciones climatológicas apropiadas para la proliferación del vector como lo es la chinche hematófaga del género *Triatoma sp*., también lo es la presencia de los huéspedes silvestres y domésticos que actúan como reservorios siendo las zarigüeyas, los mapaches, las ratas de campo y los perros los más frecuentemente diagnosticados con ésta infección, la cual adquieren por picadura del vector o vía oral [2]. Otras formas documentadas en humanos, en la que ésta infección puede ser adquirida es a través de transfusiones sanguíneas, trasplante de órganos, consumo de alimentos y bebidas contaminadas o a través de la placenta, teniendo ésta última forma un incremento marcado en algunos países de Sudamérica, como son Brasil, Bolivia, Chile, Argentina y Paraguay, con un promedio por arriba de 9 al 12% en los resultados serológicos de madres infectadas [7,4,6,1,3]

Por otro lado, en México se ha reportado un 7.32%, siendo el estado de Jalisco con más casos de transmisión materno-fetal con un promedio del 9.1%. En el caso de los caninos se ha reportado una seroprevalencia del 25% en comunidades del sureste del estado de México [5], considerándose a ésta especie un reservorio potencial para la transmisión de la infección al ser humano.

HISTORIA CLÍNICA

Se remiten al Hospital Veterinario de la FMVZ de la UANL, a tres caninos criollos, dos machos y una hembra, de dos meses, con desnutrición, deshidratación y diarrea. Después de diez días, presentaron depresión, disnea, vómitos, arritmias cardiacas, coma y muerte. Estos animales se encontraron en un parque del Municipio de General Escobedo, Nuevo León.

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS Y MICROSCÓPICOS

A la necropsia los animales se observaron en mal estado corporal y con mucosas pálidas. En cavidad torácica se apreció abundante líquido de color rojizo, los pulmones mostraron una congestión y edema intersticial marcado, mientras que el corazón presentó marcada dilatación del ventrículo del lado derecho y en epicardio se encontraron amplias áreas pálidas. Por otro lado, en cavidad abdominal se apreció abundante líquido transparente, de color amarillo pajizo, mientras que el hígado, el bazo y los riñones mostraron una congestión severa difusa. Microscópicamente, se observaron en el interior de las fibras musculares del corazón de todos los caninos, numerosas estructuras parasitarias en fase de amastigote del parásito conocido como *Trypanosoma cruzi*., así como un fuerte

ISBN: 978-607-9012-04-5

infiltrado inflamatorio compuesto por células del tipo mononuclear principalmente linfocitos y macrófagos, los pulmones mostraron una congestión y edema intersticial marcado, mientras que los hígados presentaron una congestión severa difusa.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Antes del fallecimiento de los animales se les tomó muestra sanguínea y se procedió a realizar el estudio de hemograma, al hacer una revisión con la técnica de gota gruesa, se apreciaron numerosas estructuras alargadas, realizando movimientos ondulatorios, se procedió a realizar frotis sanguíneos, observándose numerosas estructuras en fase de tripomastigote de *Trypanosoma cruzi*.

CRITERIO DIAGNÓSTICO

La presencia de numerosas estructuras alargadas, realizando movimientos ondulatorios en sangre fresca, las numerosas estructuras en fase de tripomastigote observadas en los frotis sanguíneos (Fig. 1), así como las estructuras parasitarias en fase de amastigote dentro de las fibras musculares cardiacas son indicativos de una infección por *Trypanosoma cruzi* (Fig. 2).

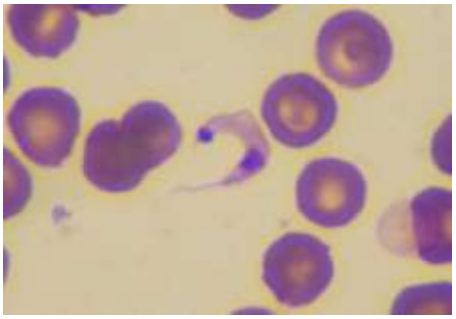


Figura 1. Tripomastigote en frotis sanguíneo

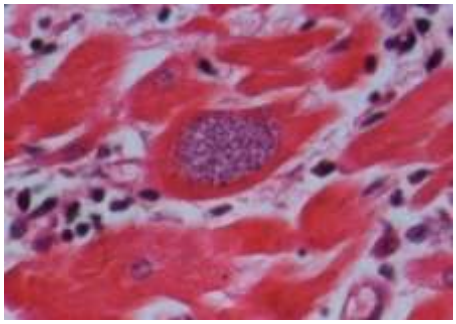


Figura 2. Amastigote observado en fibra muscular cardiaca

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

a) Toxoplasmosis

b) Neosporosis

DISCUSIÓN

Las manifestaciones clínicas repentinas de depresión, disnea, vómitos y arritmias cardiacas, son de atención inmediata, ya que los individuos están en riesgo de entrar en coma y muerte. Desafortunadamente, en un gran número de casos los eventos cardiovasculares están demasiado avanzados, que es difícil revertir los trastornos circulatorios y evitar la muerte del paciente.

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONCLUSIÓN DE LA CONTRIBUCIÓN MÉDICA

La importancia del caso radica en que este tipo de presentación transplacentaria es poco frecuente en esta especie, sin embargo, no descartamos que otra forma de haber adquirido la infección, es la ruta transmamaria por lactación, debido a la corta edad de los animales.

BIBLIOGRAFÍA

1. de Rissio AM, Scollo K, Cardoni RL. La Transmisión Madre-Hijo del Trypanosoma cruzi en la Argentina. Medicina (Buenos Aires) 2009; 69: 529-535.

2. Greene CE. Infectious diseases of the dog and cat. 2012. 4th Edition. Ed. Elsevier-Saunders, St. Louis Missouri, U.S.A.

3. Kemmerling U, Bosco C and Galanti N. Infection and invasion mechanisms of *Trypanosoma cruzi* in the congenital transmission of Chagas' disease: A proposal Biol Res 2010 43: 307-316.

4. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. Lancet Infect Dis 2001 Sep;1(2):92-100.

5. Quijano-Hernández IA, Castro-Barcena A, Barbabosa-Pliego A, Ochoa-García L, Del Ángel-Caraza J and Vázquez-Chagoyán JC. Seroprevalence Survey of American Trypanosomiasis in Central Valley of Toluca. The Scientific World Journal 2012;2012:450619.

6. Torrico F, Alonso-Vega C, Suarez E, Rodriguez P, Torrico MC, Dramaix M, Truyens C and Carlier Y. Maternal *Trypanosoma cruzi* Infection, Pregnancy Outcome, Morbidity and Mortality of Congenitally Infected and Non-Infected Newborns in Bolivia. Am. J. Trop. Med. Hyg 2004 70:(2):201–209.

7. Toso MA, Vial FU and Galanti N. Transmisión de la enfermedad de Chagas por vía oral. Rev Med Chile 2011; 139: 258-266.

ISBN: 978-607-9012-04-5

HISTOPLASMOSIS PULMONAR EN UN CANINO

Barragán CV[1*], Farías GAC[1], Rosales CM[1]
[1]*Departamento de Medicina Veterinaria, CUCBA, Universidad de Guadalajara.*

RESUMEN. La histoplasmosis es una enfermedad producida por un hongo dimórfico denominado *Histoplasma capsulatum* que en su fase infecciosa se manifiesta como una pequeña levadura que se encuentra al interior de células fagocíticas principalmente de macrófagos. Este hongo puede producir una infección sistémica diseminada a partir de su entrada por vía aérea llegando a pulmón y de allí dispersándose a todo el organismo. En ocasiones la infección solo se desarrolla en los pulmones produciendo histoplasmosis pulmonar, en otros casos solo se afecta intestino produciendo histoplasmosis intestinal. Aquí se describe un caso de histoplasmosis pulmonar en un canino que presento deterioro de su condición respiratoria debido neumonía que no respondió al tratamiento con antibióticos y se decidió por la eutanasia. En la necropsia solo se observo neumonía severa, edema y hemorragias. El examen histopatológico de los tejidos mostro una inflamación granulomatosa multifocal, edema y hemorragias alveolares. Las células inflamatorias más abundantes fueron los macrófagos y algunos de ellos presentaron en su citoplasma corpúsculos pequeños en cantidad variable que se teñían con hematoxilina y rodeados de un halo claro. Estas estructuras fueron compatibles con las formas de levadura de *Histoplasma capsulatum* que se alojan en el citoplasma de los macrófagos; además, fueron positivas a la reacción de PAS. Los macrófagos con las levaduras en el pulmón y la ausencia de mas tejidos afectados nos hace establecer el diagnostico de histoplasmosis pulmonar para este caso.

Palabras clave: histoplasmosis, canino, neumonía, *Histoplasma capsulatum*

PULMONARY HISTOPLASMOSIS IN A DOG

ABSTRACT.

Histoplasmosis is a disease caused by a dimorphic fungus called *Histoplasma capsulatum* that in its infectious form looks as a tiny yeast inside of phagocytic cells, mainly macrophages. This yeast can produce a disseminated systemic infection entering through body airways reaching the lungs and from there spreading throughout the body. Occasionally infection develops only in the lungs causing pulmonary histoplasmosis. In other times it only affects the gut causing intestinal histoplasmosis. A pulmonary histoplasmosis case in a canine is presented; it started as a respiratory failure caused by pneumonia that did not respond to an antibiotic treatment. It was decided to euthanize the canine. At necropsy, severe pneumonia, edema and hemorrhages were the only signs observed. The histopathological examination showed a multifocal granulomatous inflammation, edema and alveolar hemorrhage. The more abundant inflammatory cells were macrophages and some of them presented in the cytoplasm tiny corpuscles in variable numbers that were dyed with hematoxylin and presented a clear halo. These structures were defined as a *Histoplasma capsulatum* yeast forms that are hosted in cytoplasm of macrophages, also they reacted positive to the PAS reaction. The yeasts founded in the pulmonary macrophages and the lack of other affected

ISBN: 978-607-9012-04-5

tissues, establishes the diagnostic as a pulmonary histoplasmosis.

Key words: histoplasmosis, canine, pneumonia, *Histoplasma capsulatum*

INTRODUCCIÓN.

La histoplasmosis es una enfermedad producida por el hongo dimórfico denominado *Histoplasma capsulatum* (Hc); el cual tiene una forma saprofítica micelial y otra patógena levaduriforme. Dentro de esta especie existen tres variedades el *H. capsulatum var. capsulatum*; *H. capsulatum var. duboisii*; *H. capsulatum var. farciminosum*. La variedad capsulatum es la responsable de la histoplasmosis clásica que se distribuye por todo el mundo. La histoplasmosis se ha descrito en humanos y en muchos mamíferos en áreas endémicas y no existe evidencia de que los animales infectados trasmitan el hongo a los humanos. La histoplasmosis tiene dos presentaciones clínicas, una benigna e inaparente caracterizada por nódulos pulmonares y una presentación sistémica diseminada que puede tener además de la forma clásica los subtipos pulmonar y entérica.[1,2]

El *H. capsulatum* existe en el suelo en forma micelial con esporas asexuadas, en el organismo del mamífero se convierte en su forma de levadura y se reproducen por gemación que es esencial para la infección. La vía más común de infección es la inhalación de microconidias, las cuales son fagocitadas por macrófagos y llevadas a los linfonódulos más cercanos. Subsecuentemente el *H. capsulatum* se disemina a numerosos órganos. Debemos mencionar que el Histoplasma puede invadir no solo a los macrófagos sino también a neutrófilos e incluso a eosinófilos[2].

Si la dosis de esporas infectantes es grande o el sistema inmunitario del huésped esta alterado es posible que ocurra enfermedad clínica grave. El sistema de inmunidad celular controlara pronto la infección en la mayoría de los sujetos. Es difícil determinar el porcentaje real de histoplasmosis en animales, ya que la mayor parte de las infecciones son subclínicas. Es probable que la prevalencia sea igual a la de las poblaciones de seres humanos en áreas endémicas.[3]

Se han notificado casos de histoplasmosis en perros que van desde los dos meses hasta 14 años; aunque es más común que afecte a perros de menos de cuatro años, sin predilección aparente por sexo. Los signos clínicos en la mayoría de los casos de perros son inapetencia, pérdida de peso y fiebre que no responde a antibióticos. En algunos casos los signos se limitan al árbol respiratorio e incluyen disnea, tos y ruidos pulmonares anormales; sin embargo en la mayoría de los canes los signos clínicos son resultado de la histoplasmosis diseminada con afección digestiva, los hallazgos clínicos son signos de diarrea de intestino grueso, con tenesmo, moco y sangre fresca en heces, cuando la pérdida de sangre es cuantiosa se encuentran membranas mucosas pálidas. Una gran infiltración de *Histoplasma* en el intestino delgado puede causar grandes volúmenes de heces acuosas, al mismo tiempo que enteropatía con pérdida de proteínas. Algunos hallazgos asociados frecuentemente son hepatomegalia, linfadenomegalia visceral, esplenomegalia, ictericia y ascitis. Los signos poco usuales son el vomito, linfadenomegalia periférica y cojera debido a infección ósea, lesiones oculares, cutáneas y hasta afección neurológica.[2,4,5]

La anormalidad hematológica más común en perros con histoplasmosis diseminada es la anemia normocítica normocrómica no regenerativa, causada tal vez por la

ISBN: 978-607-9012-04-5

infección a la medula ósea o por perdida sanguínea intestinal. La realización de conteos diferenciales de 1 000 células favorecen la detección de células infectadas. Es frecuente que las radiografías de perros con histoplasmosis pulmonar activa exhiban un patrón intersticial lineal o difuso, estos infiltrados a menudo son coalescentes y pueden ser miliares o nodulares gruesos.[2]

Es usual que los *histoplasmas* sea numerosos en los tejidos afectados, a menudo se puede hacer un diagnostico mediante aspiración con aguja fina o citología exfoliativa. Por lo general estos microorganismos se encuentran en las células del sistema fagocitario mononuclear; dentro de cada célula fagocitaria se puede encontrar una o muchas levaduras. Las tinciones hematológicas muestran al organismo como un pequeño cuerpo redondo (2 a 4 um) con centro basofílico y un halo claro causado por el encogimiento de la levadura durante la tinción. En los perros son productivos los raspados rectales, improntas de biopsia clónica y aspirados de hígado, pulmón, bazo y medula ósea. También se pueden examinar otros tejidos o líquidos corporales según lo indiquen los signos clínicos del caso. Los tejidos afectados presentan inflamación granulomatosa, pero los *Histoplasma* son difíciles de detectar con tinción H-E de rutina. Las tinciones especiales para hongos (Grocott, Griddley) se utilizan cuando se sospecha de histopasmosis.[2,5,6]

Histoplasma capsulatum se puede cultivar a partir de especímenes tisulares aspirados con aguja fina y líquidos corporales. La fase de levadura produce colonias húmedas, blancas cuando se inoculan en agar sangre y se incuban de 30 a 37°C. la fase micelial se desarrolla en siete a diez días en medios de cultivo rutinarios para hongos, los cuales se incuban a temperatura ambiente. Las microconidias producidas por la fase micelial son infecciosas por lo que los cultivos que muestren este tipo de crecimiento deben tratarse con mucho cuidado, existen pruebas intradérmicas de reactividad a histoplasmina que son poco confiables en animales de compañía y no es posible usarlas para confirmar el diagnostico.[2,7]

Objetivo.

Hacer del conocimiento de la comunidad de patólogos veterinarios y de los clínicos en pequeñas especies un caso de histoplasmosis, una micosis interna que puede ser mal diagnosticada y mal manejada, debido a que su sinología se puede confundir fácilmente con las producidas por virus y bacterias.

Descripción del caso

Se presento para necropsia el cadáver de un canino hembra raza mestizo de cuatro años de edad y 6 kg de peso, la cual había sido eutanaciada el día anterior en una clínica veterinaria debido a que presentaba un cuadro agudo de neumonía la cual no respondía a los antibióticos administrados. Ante el deterioro de la condición general los dueños dispusieron la eutanasia del animal. La necropsia la realizo un equipo de estudiantes de la clase de Patología General Veterinaria en la sala de necropsias del Departamento de Medicina Veterinaria de la Universidad de Guadalajara.

Los hallazgos macroscópicos más significativos fueron neumonía severa que abarcaba a los lóbulos diafragmáticos y la parte dorsal de los lóbulos cardiacos, edema, algunas hemorragias, espuma en bronquios y tercio posterior de la tráquea. Al no encontrarse más lesiones patológicas se tomaron muestras de los pulmones para su estudio histopatológico, se fijaron en formol al 10% para su posterior proceso con la

ISBN: 978-607-9012-04-5

técnica de inclusión en parafina y tinción con hematoxilina y eosina.

Los hallazgos microscópicos encontrados se describen a continuación: presencia de pequeñas áreas de consolidación en las que se observo necrosis y células inflamatorias principalmente macrófagos, ocasionalmente neutrófilos y linfocitos. La mayoría de los alveolos presenta edema y algunos hemorragias, en la luz de los alveolos se observan macrófagos. Algunos macrófagos se observaron agrandados con el citoplasma lleno de corpúsculos basófilos rodeados de un pequeño halo claro, siendo estas estructuras compatibles con macrófagos infectados con formas levaduriformes del hongo *Histoplasma capsulatum*. Una posterior observación con el objetivo de inmersión mostro macrófagos con diversas cantidades de levaduras de *Histoplasma* y en áreas del pulmón levaduras libres de provenientes de macrófagos que ya habían liberado las levaduras. Se realizo la tinción de PAS y las estructuras al interior de los macrófagos resultaron PAS positivas lo que demuestra que son estructuras de fúngicas.

Al no encontrarse lesiones macroscópicas en otros órganos sino solo en pulmón se considera a esta una presentación de histoplasmosis pulmonar y no la forma sistémica diseminada que es la más común.

Pruebas complementarias

No se realizaron más pruebas complementarias que una tinción de PAS.

Criterio diagnostico

La reacción inflamatoria de tipo granulomatoso, la presencia de formas de levadura en el interior del citoplasma de los macrófagos, la reacción PAS positiva de los microorganismos en el interior de los macrófagos, son lesiones que coinciden plenamente con histoplasmosis pulmonar.

Diagnósticos diferenciales.

La coccidioidomicosis, la blastomicosis, la criptococosis, la clamidiosis y tumores pulmonares son enfermedades que se pueden confundir y de las cuales se necesita diferenciar la histoplasmosis.

DISCUSIÓN

A pesar de que en la literatura se menciona que la histoplasmosis es una micosis interna importante y frecuente en cierta regiones geograficas,[1,2,3,4,5,7] existen relativamente pocos reportes de casos documentados y la mayoría son, casos aislados y no brotes epidémicos en los que se afecten un gran número de caninos en un corto periodo de tiempo. En 1987 Silva-Ribeiro et al.[8] lograron identificar en Rio de Janeiro a 73 caninos callejeros positivos a histoplasmosis mediante la reacción intradérmica de un antígeno derivado de un polisacárido micelial de *H. capsulatum*. En la necropsia de cinco de estos caninos cuatro presentaron histoplasmosis diseminada, confirmada por histopatología y cultivo. En la provincia de Ontario, Canadá, Sanford y Straube en 1991 Diagnosticaron a un cachorro shar pei mediante la biopsia de un ganglio popitleo.[9] A pesar de hacerse una exhaustiva revisión no se encontró un solo reporte de caso documentado en México de histoplasmosis en caninos.

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS

1. Allendoerfer R, Deepe GS. Infection with *Histoplasma capsulatum*: Host-fungus interface. Rev Iberoam Micol 1998; 15:256-260.
2. Greene CE. Enfermedades infecciosas perros y gatos. México: Ed. Interamericana McGraw-Hill 1993; pp. 715-722.
3. Džaja P, Grabareviæ Ž, Rakoèeviæ S, Gudan A, Beck A, Smolec O, Saboèanec R. Atypical disseminated canine histoplasmosis - a case report. *Veterinarski Arhiv* 2004; *74:*165-173.
4. Arias S, Suárez F, Álvarez I, Gutiérrez E, Castellanos I, Cardona L. Meningoencefalitis por histoplasmosis en un canino: reporte de caso. Revista de Medicina Veterinaria 2010; 20:39-47.
5. Bromel C, Sykes JE. Histoplasmosis in dogs and cats. Clinical techniques in Small Animal Practice. 2005; 20(4)227-232.
6. Ebert JW, Jones V, Jones RD, Weeks RJ, Tosh FE. Experimental canine Histoplasmosis and Blastomycosis. Mycopathologia and Mycologia Aplicata 1971; 45:285-300.
7. Reyes-Montes MR, Taylor ML, Curiel-Quesada E, Mesa-Arango AC. Estado actual de la tipificación del hongo patógeno *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*: una revisión de los hallazgos. Rev Iberoam Micol 2000; 17:121-126.
8. Silva-Ribeiro VL, Ferreira-Da-Cruz MF, Wanke B, Galvão-Castro B. Canine histoplasmosis in Rio de Janeiro: natural and experimental infections. Medical Mycology 1987; 25:319-322.
9. Sanford SE, Straube U. Disseminated histoplasmosis in a young dog. Can Vet J. 1991; 32: 692.

ISBN: 978-607-9012-04-5

NEFROTOXICOSIS EN UN GATO POR INGESTIÓN DE LILIS

Martínez RI[a], Romero RL[a], Escobar AD[a*]

[a] *Departamento de Patología. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM.*

RESUMEN. Algunas especies de plantas del género *Lilium* pueden causar falla renal aguda, e inclusive la muerte, cuando son ingeridas por gatos. No hay reportes de que en otras especies se presente este riesgo. En este informe se describen los hallazgos macroscópicos y microscópicos encontrados en un gato doméstico, intoxicado por la ingestión de plantas de este género.

ABSTRACT

Some species of plants of the genus *Lilium* can cause acute renal failure and even death, when ingested by cats. There are no reports of this risk in other species. This work describes the macroscopic and microscopic findings in a domestic cat, poisoned by the consumption of *Lilium* plants.

INTRODUCCIÓN

En la literatura, existen múltiples causas relacionadas con el desarrollo de insuficiencia renal aguda (IRA), siendo recientemente descrita la intoxicación asociada al consumo de plantas de la familia *Liliaceae.* Los felinos son la principal especie afectada, aunque escasos informes refieren que los perros pueden también ser afectados, pero de forma insignificante y no letal[1]. El principio tóxico es desconocido hasta el momento, sin embargo, algunos reportes sugieren que en ausencia de lesiones en otros animales, una fracción acuosoluble de la planta participa en una única vía metabólica presente en el epitelio tubular del riñón de los gatos, por lo que dicho órgano es el más afectado; por otro lado, el consumo mínimo de alguna parte de la planta (flores u hojas) puede desencadenar la signología, y los gatos sin tratamiento inmediato pueden morir entre 3 a 5 días posteriores a la ingestión. Los signos clínicos son agudos, inician con salivación profusa, vómito secundario a la gastritis, que después puede ser atribuido a un estado de uremia resultante de la insuficiencia renal, depresión y anorexia[1, 2, 4]. Las pruebas de patología clínica pueden evidenciar insuficiencia renal aguda (IRA), caracterizada por hiperazotemia renal, presentando un incremento desproporcionado en la elevación de creatinina (hasta 5 veces su valor normal), hiperfosforemia, densidad urinaria isostenúrica (1.012 a 1.008), proteinuria, glucosuria y cilindruria[3].

El diagnóstico clínico es difícil sin la certeza del consumo de la planta, ya que múltiples sustancias como antibióticos,

ISBN: 978-607-9012-04-5

quimioterapéuticos, micotoxinas y el veneno de algunos animales, son potencialmente nefrotóxicos. Por lo que, en varios casos, el diagnóstico final se establece en el estudio *postmortem* con la identificación de los fragmentos de la planta en el contenido gastrointestinal y las lesiones renales. La mortalidad asociada con la ingestión de Lilis en gatos, oscila entre 50% a 100%, dependiendo del tratamiento inmediato, ya que si éste se demora el animal fallece dentro de las primeras 18 a 24 horas[1, 3].

Macroscópicamente no existen lesiones características, debido a lo cual el diagnóstico se basa en la historia clínica y el reconocimiento de las lesiones histológicas, que incluyen necrosis extensa principalmente de las células de los túbulos proximales con exfoliación luminal, evidencia de regeneración tubular basada en la presencia de múltiples mitosis y nucléolos prominentes en las células tubulares, además de ausencia de ruptura de la membrana basal y edema intersticial[3, 4].

DESCRIPCIÓN DEL CASO

En el mes de septiembre del 2012, se presentó a consulta en el Hospital Veterinario de Especialidades de la UNAM (HVE-UNAM), un gato Persa, hembra de 7 años, con historial de vómito, depresión y anorexia tras haber ingerido flor de “Lili” dos días antes. El paciente fue hospitalizado y tratado sin evolución favorable, por lo que falleció.

HALLAZGOS MACRO Y MICROSCÓPICOS

El estudio post-mortem evidenció edema del tejido subcutáneo abdominal, así como hematomas en ambas regiones inguinales. La cavidad torácica y abdominal contenían 50 y 40 ml de líquido sero-sanguinolento, respectivamente, mismo que estaba contenido en el saco pericárdico. En el corazón era notable la dilatación ventrícular derecha, además de discreta endocardiosis atrio-ventricular bilateral. La superficie de la región caudal de los pulmones exhibía múltiples puntos blancos de 0.2 mm de diámetro. El hígado mostraba discreto aumento en el patrón lobulillar, además, bajo la cápsula de ambos riñones se apreció un hematoma.

Histológicamente, el parénquima renal exhibió marcado aumento del espacio de filtración, el cual estaba ocupado por abundante material acelular eosinofílico granular (proteinosis). Había áreas extensas donde epitelio tubular se encontraba marcadamente tumefacto, su citoplasma se apreció intensamente eosinofílico granular o vacuolado, además había numerosos núcleos picnóticos, en cariorrexis o ausentes. En otras zonas, el epitelio tubular presenta figuras mitósicas o nucléolos prominentes, así como su membrana basal intacta. Asimismo, multifocalmente se apreció descamación de las células tubulares hacia el lumen.

El hígado presentó moderada congestión centrolobulillar con evidencia de degeneración vacuolar multifocal y ocasionalmente con necrosis individual. Multifocalmente, los espacios alveolares

ISBN: 978-607-9012-04-5

estaban ocupados por numerosos agregados de neutrófilos degenerados y macrófagos que se encontraban entremezclados con múltiples colonias bacterianas cocoides, las cuales se extendían a la mucosa traqueal, misma que presentó discreto edema de la submucosa y agregados de neutrófilos y linfocitos perivasculares.

En los órganos linfoides había evidencia de atrofia linfoide.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico se basa principalmente en la historia clínica que sugiere el posible contacto de la paciente con la planta, así como su probable consumo. Adicionalmente, los signos como salivación, vomito, anorexia y depresión, típicamente aparecen entre 1 a 3 h post-consumo, por lo que si ya son evidentes, es recomendable establecer la presencia de restos de la planta en el contenido gástrico, ya que aproximadamente después de 6 horas la signología puede desaparecer y hacer que se confunda el episodio con una simple alteración gastroentérica.

Dado que en muchos de los casos los animales fallecen, el diagnóstico se basa en el reconocimiento histológico principalmente de las lesiones renales, mismas que ya han sido descritas anteriormente, además de considerar la historia clínica.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Los diagnósticos diferenciales para los hallazgos microscópicos en riñón, se asocian principalmente a cualquier sustancia exógena o endógena que provoque nefrotoxicidad en animales domésticos, entre ellas están el etilenglicol, antimicrobianos como los aminoglicosidos (neomicina, gentamicina), quimioterapéuticos (doxorubicina), metales pesados (plomo) y múltiples géneros y familias de plantas. En este caso se consideró la planta de Lilis debido a la histórica clínica de ingestión.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En este caso, la historia clínica y la evidencia de la necrosis tubular aguda, permitió establecer un probable proceso de nefrotoxicidad secundario al consumo de la planta de Lilis. En esta condición, la necrosis tubular es el evento más importante ya que los túbulos renales son particularmente susceptibles a una gran variedad de sustancias tóxicas, propiedad relacionada con su alta actividad metabólica. El mecanismo específico del desarrollo de insuficiencia renal aguda hasta el momento no está establecido, sin embargo, la literatura refiere que un factor importante es la obstrucción del flujo tubular por restos celulares, cilindros y edema, que aunados a la vasoconstricción pre-glomerular, pueden inducir el daño a la nefrona[1,5].

Por otro lado, la redistribución de las membranas de las células tubulares provoca pérdida de la polaridad celular,

ISBN: 978-607-9012-04-5

transporte anormal de iones entre células e incremento de sodio en los túbulos distales provocando un "feedback" glomerular y tubular de vasoconstricción. Esto predispone al desarrollo de estados de oliguria o anuria, con retención secundaria de sustancias tóxicas y desbalances electrolíticos, que finalmente conducen al animal a un estado severo de deshidratación irreversible, y posteriormente la muerte[5].

Al igual que en este caso, la degeneración hepatocelular fue descrita en otros informes donde fue reproducida experimentalmente la intoxicación, sin embargo, dicho cambio resulto poco específico[4].

En México existe literatura referente a las características morfológicas de las especies de plantas del género *Lilium,* así como de los posibles hallazgos en animales que naturalmente pueden consumirla, sin embargo, hay pocos informes que detallen los cambios clínico-patológicos observados en animales donde se confirmó el consumo e intoxicación por dicha planta, como lo fue en este caso.

REFERENCIAS

1. Fitzgerald KT. Lily Toxicity in the Cat. Topical Review. Topics in Companion Animal Medicine 25(4) 2010: 213-217.
2. Hall JO. Nephrotoxicity of Easter Lily (Lilium longiflorum). Poisonous Plants. Global Research and Solutions 2007: 271-278.
3. Tefft KM. Lily Nephrotoxicity in Cats. COMPENDIUM. February 2004: 149-157.
4. Rumbeiha WK., Francis JA., Fitzgerald SD. A Comprehensive Study of Easter Lily Poisoning in Cats. J Vet Diagn Invest 16, 2004: 527-541.
5. Jubb KVF., Kennedy PC. Pathology of domestic animals. Elsevier Saunders, 5th edition, 2007.

ISBN: 978-607-9012-04-5

PIOTÓRAX EN UN PERRO: REPORTE DE UN CASO

Aquino CM[*1], García OLE[1], Martínez RG[1], Menchaca GA[1] Márquez PY[2]
[1]*Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia*
[2] *Hospital de Especialidades, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia*
Universidad Nacional Autónoma de México.
Correspondencia: mvzmagalyaquino@hotmail.com

RESUMEN. Un perro de 2 años de edad, raza Cobrador de Labrador, llegó al Hospital Veterinario de Especialidades de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, con historia clínica de pérdida progresiva de peso, anorexia, depresión y dificultad para respirar. El examen físico reveló taquipnea, taquicardia, patrón respiratorio restrictivo y fiebre. En el estudio radiográfico y ultrasonido se observó derrame pleural, por lo que se realizó toracocentesis. El resultado citológico fue exudado séptico con resultado negativo en el cultivo bacteriológico. En el ultrasonido se observó una masa en el mediastino craneal dorsal izquierdo, por lo que se retiró quirúrgicamente, cuyo resultado histopatológico fue pericarditis piogranulomatosa, asociada a infección por *Nocardia o Actinomyces*.
Palabras clave: perro, piotórax, *Nocardia, Actinomyces*.

PYOTHORAX IN A DOG. REPORT OF A CASE

ABSTRACT

A dog under 2 years of age, breed Labrador Retriever, arrived at Veterinary Specialty Hospital of the Faculty of Veterinary Medicine of the UNAM, with a history of progressive weight loss, anorexia, depression, and difficulty breathing. Physical examination revealed tachypnea, tachycardia, fever restrictive breathing pattern. In the study radiographic and ultrasound showed pleural effusion, so thoracentesis was performed. The result was exudate cytology-negative septic bacterial culture. In the ultrasound showed mediastinal mass left dorsal cranial therefore removed surgically, resulting histopathologic pyogranulomatous pericarditis associated with infection by Actinomyces or Nocardia.
Keywords: dog, pyothorax, Nocardia, Actinomyces.

INTRODUCCIÓN

La liberación de mediadores químicos durante la inflamación en piotórax produce aumento en la permeabilidad capilar y obstrucción del drenaje linfático. Las bacterias pueden entrar en el espacio pleural a partir del parénquima pulmonar, tráquea, bronquios, esófago o pared torácica afectados. La causa del piotórax no siempre se puede identificar. En los perros, las causas de piotórax incluyen inoculación o aspiración de un material extraño que migra (espina de plantas), herida penetrante en tórax, extensión de bronconeumonía, extensión de

ISBN: 978-607-9012-04-5

discoespondilitis, perforación esofágica, migración parasitaria, propagación hematógena o causas iatrogénicas[1,2,5]. Las bacterias que se presentan frecuentemente en piotórax en perros son: *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp y organismos filamentosos, como *Actinomyces* spp y *Nocardia* spp . *Actinomyces* spp, son bacterias que se asocian con mayor frecuencia a migración de briznas de hierba. Otros organismos involucrados son *Bacteroides* spp, *Fusobacterium* spp, *Peptostreptococcus* spp, *Clostridium* spp, *Porphyromonas* spp, *Prevotella* spp, *Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp, *Staphylococcus* spp y *Streptococcus* spp.[1,2]

Los animales con piotórax presentan patrón respiratorio restrictivo, atribuible a exudado en el espacio pleural. Los signos clínicos más frecuentes no son específicos e incluyen letargia, anorexia, pérdida de peso y tos. La duración de los signos clínicos varía ampliamente de días a meses[1].

Dentro de las pruebas para el diagnóstico de piotórax es fundamental realizar toracocentesis para la evaluación físico-química y citológica del líquido [2].

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Al Hospital Veterinario de Especialidades de la UNAM, fue remitido un perro de 2 años de edad, raza Cobrador de Labrador, con historia clínica de que hace 4 meses se peleó con otro perro, y a los 3 meses de este antecedente, comenzó con pérdida de peso progresiva, anorexia, depresión y dificultad para respirar. Al examen físico presentó taquicardia, patrón respiratorio restrictivo, condición corporal 2/5 y fiebre (40.3°C). Se realizaron estudios radiográficos y de ultrasonido, donde se reportó líquido en cavidad torácica. En el análisis inicial del líquido que se obtuvo por toracocentesis se obtuvieron los siguientes resultados: glucosa 0.83 mmol/L, lactato > 12 mmol/L, sólidos totales 44 g/L , densidad 1.030 y séricos fueron glucosa 4.78 mmol/l, lactato 4.4 mmol/L, sólidos totales 82 g/L. Posteriormente se colocó una sonda de drenaje pleural y se obtuvieron 200 mL de líquido, el cual fue remitido al laboratorio de Patología Clínica para su evaluación citológica. Se tomaron muestras de sangre para hemograma y bioquímica sanguínea. Al laboratorio de Microbiología se envió el líquido para cultivo bacteriológico.

PRUEBAS DE LABORATORIO

En el hemograma se observó anemia no regenerativa persistente relacionada al proceso inflamatorio crónico, la cual posteriormente se resolvió. Los cambios en el leucograma se relacionaron a inflamación crónica. Al establecer el tratamiento, el valor de leucocitos fue disminuyendo hasta que se restableció en el día 20 de tratamiento (Cuadro 1).

En la bioquímica clínica el hallazgo más relevante fue hiperglobulinemia (46 g/L) con hipoalbuminemia (23 g/L) secundaria, asociada a inflamación crónica. Parte de la hipoalbuminemia se relacionó a la salida hacia terceros espacios.

La evaluación citológica del líquido se realizó periódicamente. La elevada celularidad representada por neutrófilos mal conservados fue persistente, sugerente de un proceso infeccioso bacteriano, a pesar

ISBN: 978-607-9012-04-5

de que no se observaron agentes infecciosos. Por otro lado, el examen fisicoquímico del líquido pudo estar subestimado por los lavados con cloruro de sodio y heparina que se realizaron al paciente (Cuadro 2).

Cuadro 1.- Hemogramas de seguimiento en un perro con piotórax.

ANALITO	DÍA 1	DÍA 3	DIA 50	REFERENCIA
Hematocrito	**0.35**	**0.35**	0.47	0.37-0.55 L/L
Hemoglobina	**117**	**113**	157	120-180 g/L
Eritrocitos	5.5	5.5	7.4	5.5-8.5 $X10^{12}$/L
VGM	64	64	63	60-77 fL
CGMH	334	323	334	320-360 g/L
Reticulocitos	38	27	-	<60 $X10^{9}$/L
Plaquetas	220	**160**	312	200-600 $X10^{9}$/L
Solidos Totales	74	68	72	60-75 g/L
Leucocitos	**30.7**	**28.2**	11.3	6.0-17.0 $X10^{9}$/L
Neutrófilos	**23.9**	**21.9**	8.9	3.0-11.5 $X10^{9}$/L
Banda	0	**0.6**	0	<0.3 $X10^{9}$/L
Linfocitos	3.4	3.7	1.6	1.0-4.8 $X10^{9}$/L
Monocitos	0.6	**1.7**	0.6	0.1-1.4 $X10^{9}$/L
Eosinófilos	**2.8**	0.3	0.2	0-0.9 $X10^{9}$/L
Morfología eritrocitos	Anisocitosis 1+ Policromasia escasa Codocitos 1+	Anisocitosis y policromasia 1+		

Cuadro 2.- Evaluación de líquido de un perro con piotórax

FISICO-QUÍMICO	DIA 1	DIA 16	DIA 20
Color	Rojizo-café	Rosa	Rojo
Aspecto	Turbio 3+	Turbio 3+	Turbio 3+
Proteínas	40 g/L	32 g/L	32 g/L
Densidad	1.030	1.026	1.026
Conteo celular	240 $x10^{9}$/L	107.6 $x10^{9}$/L	113.4 $x10^{9}$/L
EVALUACIÓN CITOLÓGICA			
Descripción	Neutrófilos mal conservados 95% Macrófagos 5%, escasas células mesoteliales. Bacterias intracelulares escasas	Neutrófilos mal conservados 68% Linfocitos 1% Macrófagos activos 31%	Neutrófilos mal conservados 70% Macrófagos activos 28% Células mesoteliales 2%
Interpretación	Exudado séptico	Exudado supurativo	Exudado supurativo
Diagnóstico	Piotórax	Piotórax	Piotórax

ISBN: 978-607-9012-04-5

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS/DEFINITIVAS

Ultrasonido: Probables abscesos en mediastino craneal izquierdo. Derrame pleural con abundante fibrina.

Cirugía y biopsia: Se realizó toracotomía esternal exploratoria, en la que se observó una masa irregular con proyecciones papilares, que rodeaba al pericardio, la cual se retiró y remitió para su estudio histopatológico.

Histopatología: El diagnóstico fue pericarditis piogranulomatosa grave difusa con fibrosis marcada multifocal coalescente, reacción de Splendore Hoeppli con bacterias filamentosas intralesionales Gram (+) y Grocott (+); hiperplasia e hipertrofia de células mesoteliales marcada difusa.

Actualmente el paciente se encuentra en buenas condiciones y sigue con tratamiento de clindamicina y ciprofloxacino.

DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO: Con base en los hallazgos clínicos, de laboratorio e histopatología, se consideran como agentes etiológicos del piotórax a *Nocardia vs Actinomyces*

DISCUSIÓN

El diagnóstico de piotórax se realiza a partir de una combinación con la historia clínica, examen físico, estudios radiográficos, evaluación citológica, bioquímica y cultivo del líquido torácico[1,5].

Dentro de las características macroscópicas que se describen en el líquido de un animal con piotórax son turbidez y color rojizo. Los sólidos totales (proteínas) son comúnmente arriba de 30 g/L, y comúnmente el conteo celular excede 70 x 10^9/L. [1,3]. En la citología, las células que predominan son los neutrófilos (>75%) degenerados. Se pueden o no observan bacterias. La respuesta inflamatoria inicial es supurativa y conforme progresa puede ser piogranulomatosa [1,2].

En este perro, todos los análisis de líquido se interpretaron como piotórax de origen bacteriano, a pesar de que no se observaron agentes infecciosos. La degeneración de los neutrófilos indicaban exudado supurativo séptico. También se remitió líquido para cultivo bacteriológico, cuyo resultado fue negativo.

La identificación de bacilos filamentosos gram positivos en la citología sugieren una infección por *Actinomyces* spp o *Nocardia* spp. Es importante destacar que estos organismos, particularmente *Actinomyces* spp, pueden ser difíciles de obtener en cultivo[1,2] El líquido debe ser guardado en un medio de transporte para que soporten tanto las bacterias aeróbicas o anaeróbicas. Al remitir los líquidos es importante referir que se sospecha de *Actinomyces* spp o *Nocardia* spp, debido a que cada una de las bacterias necesitan un medio de cultivo especial y un tiempo determinado para su crecimiento y evaluación para anaerobias y aerobias respectivamente. Por esta razón, para el manejo y envío del líquido se deben considerar estos factores y así obtener un diagnóstico certero y establecer el tratamiento adecuado. En este paciente, las probables causas por las cuales no se obtuvo crecimiento bacteriano fue que Dominique estaba bajo tratamiento con antibióticos; la muestra no se envió en

ISBN: 978-607-9012-04-5

medio de transporte como menciona la literatura, además de no contar con laboratorios de referencia que realicen cultivos para bacterias anaerobias. Otra causa es que estas bacterias en general se alojan en los abscesos y coágulos de fibrina que se forman por lo tanto pueden no encontrarse dispersas en el líquido [1,2,5].

Con frecuencia se observan poblaciones mixtas de bacterias intracelulares y extracelulares. La tinción de Gram puede ser útil para identificar los tipos de organismos y la terapia antimicrobiana inicial y directa, ya que los resultados del cultivo tardan varios días. Como sucedió en este paciente, que se estableció el tratamiento específico al obtener el resultado histopatológico de la biopsia [4].

Estos agentes infecciosos provocan una respuesta inflamatoria a través de la inducción de la quimiotaxis de neutrófilos, activación de macrófagos y estimulación de los linfocitos B. Lo que explica la leucocitosis en este paciente. Las enzimas proteolíticas de la bacteria, macrófagos y neutrófilos degranulados destruyen el tejido conectivo, facilitando la extensión de la enfermedad en tejidos normales [1,2]. *Nocardia* y *Actinomyces* producen inflamación piogranulomatosa con abundante fibrosis, y generalmente forman abscesos localizados, que se pueden observar como masas en los estudios radiográficos/ultrasonográficos. En el ultrasonido de Dominique, se observaron lesiones sugerentes de abscesos [2].

Los signos en ambas infecciones son inespecíficos y muy parecidos, entre los que se mencionan son pérdida progresiva de peso, fiebre, tos, taquipnea. En este paciente presentó todos con excepción de la tos [1].

En los hallazgos de laboratorio van de acuerdo a la localización, extensión y duración de la enfermedad. Animales con enfermedad crónica, tienen anemia ligera a moderada no regenerativa, leucocitosis por neutrofilia con desviación a la izquierda, monocitosis e hiperglobulinemia, relacionadas al proceso inflamatorio crónico como se observó en este perro[1,2].

Los hallazgos histopatológicos característicos corresponden inflamación piogranulomatosa con fibrosis. Este tipo de inflamación se presentó en este paciente.

En el estudio histopatológico se observó pericarditis piogranulomatosa con cúmulos de material eosinofílico radial con numerosas bacterias filamentosas Gram y Grocott (+). El material eosinofílico radial consiste en el efecto denominado Splendore-Hoeppli, que es una reacción antígeno-anticuerpo que rodea a estas bacterias. El fenómeno no es específico para actinomicosis, y también se ha informado con ficomicosis, esporotricosis, infecciones parasitarias, reacciones de cuerpo extraño, el síndrome hipereosinofílico y nocardiosis. [1,2,3].

CONCLUSIONES

El diagnóstico de piotórax se realiza con base a la historia clínica, examen físico, hallazgos de laboratorio, biopsia y ultrasonido. El diagnóstico definitivo es mediante el cultivo bacteriológico. A pesar

ISBN: 978-607-9012-04-5

de que no se observó la vía de entrada de la bacteria en el tórax, como una herida penetrante, no se descarta esta posibilidad, debido al antecedente de la pelea con otro perro. En este caso las pruebas de laboratorio fueron de apoyo en la toma de decisiones para el tratamiento.

REFERENCIAS

1. Green CE. Infectious Diseases of the Dog and Cat. Georgia, (USA): Elsevier, 2012.
2. MacPhail CM. Control médico y quirúrgico del piotórax. Vet Clin Small Anim 37 2007; 975-988.
3. Johnson EG. Wisner ER. Avances en el diagnostic por imagen del systema respiratorio. Vet Clin Small Anim 37 2007; 879-900.
4. Cowell RL. Diagnostic Cytology and Hematology of the dog and cat. Third edition, (USA): Mosby Elsevier.
5. Temesgen Z. Mayo Clinic Infectious Diseases Board Review. New York, (USA): Mayo Clinic, 2011.

ISBN: 978-607-9012-04-5

PSEUDOQUISTE PERINÉFRICO SUBCAPSULAR UNILATERAL ASOCIADO A PERITONITIS INFECCIOSA FELINA EN UN GATO: REPORTE DE UN CASO

Villafuerte RNP [1], Velázquez JY [1*], Reyes MA [1], Velázquez PAN [2], Marín HJ [2], Campuzano GJ [1]

[1] Departamento de Patología, [2] Departamento de Medicina, Cirugía y Zootecnia para Pequeñas Especies; Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.

RESUMEN. Se describe un caso de pseudoquiste perinéfrico subcapsular (PPN) en un gato macho, Europeo doméstico, de 3 años de edad, el cual presentó alteraciones hematológicas; clínicamente y mediante el urianálisis presento renomegalia e insuficiencia renal crónica progresiva. La observación de la lesión macro y microscópica aportó el diagnóstico definitivo. Mediante ultrasonografía se observó la silueta aumentada con una zona anecóica rodeada por una cápsula hiperecóica. Durante la necropsia tuvo un riñón globoso, oviode, aumentado de tamaño, con un saco quístico formado por una pared blanca, opaca, delgada, y que contenía abundante trasudado; asimismo, el tejido renal correspondía a un riñón terminal. En el estudio histopatológico se apreció la cápsula colagenosa con fibrosis, inflamación y ausencia de epitelio. En este caso, y según la literatura, la presencia del PPN presentado está asociada a una enfermedad renal como lo fue la nefritis intersticial granulomatosa y nerosante grave con fibrosis, hemorragias e infartos por PIF.

Palabras clave: pseudoquiste perinéfrico, subcapsular, peritonitis infecciosa felina, quiste perirrenal, insuficiencia renal, histopatología.

ABSTRACT

We describe a case of subcapsular perinephric pseudocyst (PPN) in a male cat, domestic European, 3 years-old, which showed disorders in blood, urinalysis and during exploration related with renomegaly and progressive renal failure. The observation of the macro and microscopic injury provides the definitive diagnosis. Through ultrasonography observed a great silhouette by an anechoic area surrounded by a hyperechoic capsule. At necropsy had a kidney globose, oviode markedly enlarged with a cyst sac formed by a white wall, opaque, thin, translucent, and that contained abundant transudate; also, the whole kidney showed end-organ injury with loss of architecture and functionality. Histopathological study appreciated collagenous capsule with fibrosis, inflammation, and absence of epithelium. In this case, according to the literature, the

ISBN: 978-607-9012-04-5

presence of PPN presented is associated with kidney disease as was granulomatous and necrotizing interstitial nephritis with fibrosis, hemorrhage and infarcts by PIF.
Key Words: perinephric pseudocyst, subcapsular, feline infectious peritonitis, perirenal cyst, renal insufficiency, histopathology.

INTRODUCCIÓN

El pseudoquiste perinéfrico (PPN) también es conocido como: quiste capsular renal, quiste pararrenal, pseudohidronefrosis, hidronefrosis capsular, pseudoquiste parenquimatoso, quiste perirenal retroperitoneal y quiste renal capsulogénico[1-5]. Éste afecta a gatos y a perros en menor frecuencia, machos principalmente, adultos, de 8.5 a 11 años de edad aproximadamente, y con un 50% de presentación bilateral[2,6,7]. Se considera que su formación se debe a una subyacente disfunción renal[2], ya que clínicamente cursan con signos asociados a ésta como polidipsia, poliuria, pérdida de peso, anorexia, vómito, anemia e hipertensión sistémica; así como distención abdominal progresiva debido a renomegalia[1-3,6,7].

En el estudio ultrasonográfico (US) se aprecia un fluido anecóico delimitado por una estructura hiperecóica que corresponde a una cápsula, localizado excéntricamente al parénquima renal rodeándolo mediante una unión en el hilio, pelvis renal o múltiples zonas[1,3,7,8]; asimismo, el contorno del riñón es irregular o deforme, debido a infartos renales, enfermedad renal crónica o por la compresión cortical[1,6].

Macroscópicamente la pared del PPN es opaca, blanco-amarillenta con tejido adiposo adherido y conteniendo abundante líquido traslúcido cuyo color dependerá de su origen, y la microscópicamente la pared del pseudoquiste es colagenosa y está compuesta por múltiples bandas de tejido conjuntivo elástico con escaso infiltrado inflamatorio de linfocitos, células plasmáticas, escasos macrófagos y algunos polimorfonucleares; y además no presenta un epitelio[1-3,5-9]. El resto del tejido renal exhibe regiones de inflamación mononuclear mixta con nefritis intersticial y perivascular, hemorragias y zonas de fibrosis[8]. La composición celular del fluido del pseudoquiste consiste en células mononuclares descritas en la histología de la pared del PPN[1,2]; y es consistente con trasudado o trasudado modificado debido a su bajo contenido de proteína (25 g/L), baja gravedad específica (1.008), creatinina y urea menores a la concentración sérica (2.4 mg/dL y 30 mg/dL, respectivamente), y baja celularidad[1,2,4,8].

El diagnóstico se basa en imagenología, como radiografías, US, urografía excretora y sintigrafía renal, así como en el estudio histopatológico y análisis del líquido contenido, para así poder implementar tratamientos apropiados, como la remoción percutánea del líquido, capsulectomía, omentalización u nefropexia, aunque la reincidencia de la lesión es muy común[1,2,6-8].

La etiología o mecanismo exacto de la formación del pseusoquiste es usualmente desconocida, pero se asocia una subyacente enfermedad renal[1,2].

ISBN: 978-607-9012-04-5

Los pseudoquistes pueden ser clasificados dentro de cuatro categorías por su contenido y origen:

1) **Urinífero:** Se forma por la extravasación y colección de orina en tejido circundante, debido a una ruptura con posterior lisis de grasa retroperitoneal, la cual puede ser por traumatismos, cirugía u obstrucciones urinarias como urolitiasis, hiperplasia prostática, compresión neoplásica, congestión venosa, o de origen congénito[2,3,5-9].

2) **Linfocele perirenal:** Se forma debido a la obstrucción de vasos linfático hiliares debido a traumatismos, cirugías, neoplasia o inflamación, que resulta en una extravasación de linfa en el espacio perirrenal[1,3,5,9].

3) **Hematomas:** Se forman perirrenalmente debido a discrasias sanguíneas, ruptura de aneurismas, invasión neoplásica de vasos sanguíneos o congestión renal [1,3,5,8].

4) **Origen desconocido:** Generalmente es un trasudado[1,3].

Hay tres tipos de PPN descritos en el gato, de acuerdo a su localización renal:

a) **Sub o intracapsulares:** Se forman entre la cápsula renal y el parénquima. Éstos ocurren con mayor frecuencia en medicina veterinaria, han sido comúnmente reportados en gatos y se asocian a enfermedades del parénquima[2].
b) **Extracapsulares ó retroperitoneales:** Se forma entre la cápsula renal y el revestimiento del retroperitoneo, encapsulando al riñón[2,9].
c) **Urinífero o urinoma perirrenal:** Ocurre escape de orina del tracto urinario, por lo que hay comunicación desde la pelvis renal hasta la cápsula del pseudoquiste, con respuesta inflamatoria y fibroblástica en tejidos retroperitoneales[2,5,6]. Se ha descrito perirrenal, paraureteral, y con extensión a cavidad pleural por una comunicación extravascular provocando urinotórax[4,6]. Este ha sido descrito en gato, perros y un carnero[1-3,5,6,8,9].

HISTORIA CLÍNICA DEL CASO

Gato, Europeo doméstico, macho castrado, de 3 años de edad, sin vacunas, que presentó letargia, hiporexia, baja de peso, y mucosas pálidas. En el Hospital Veterinario de Especialidades de la UNAM, durante el examen físico general se observó anasarca, y se palpó linfadenomegalia mesentérica, renomegalia bilateral, y una masa en abdomen paramedial, caudal al riñón izquierdo que desplazaba las asas intestinales hacia ventro-caudal.

Se realizaron estudios radiográficos y ultrasonográficos (US) de cavidades torácica y abdominal, que mostraron pérdida de la visualización de estructuras debido a abundante líquido, con diagnóstico de derrames fibrinosos. El ultrasonido de ambos riñones exhibe la silueta renal agrandada, con pérdida de la definición en la unión córtico-medular que sugieren una nefropatía; asimismo, en el riñón izquierdo hay en la unión córtico-capsular una zona

ISBN: 978-607-9012-04-5

anecóica rodeada por una cápsula hiperecóica que corresponde a una lesión quística en la periferia renal. Se obtuvo por aspirado con aguja delgada (ACAD) guiada por US, líquido de ambas cavidades para realizar su evaluación citológica y físico-química, y electroforesis de proteínas séricas para coronavirus (PIF); así como de la lesión quística del riñón izquierdo para su evaluación citológica.

Varios estudios hematológicos realizados mostraron anemia persistente severa no regenerativa, hiperproteinemia marcada por hiperglobulinemia asociada a gammopatía, leucopenia por neutropenia persistente y neutrófilos tóxicos asociada a consumo, y linfopenia. Los urianálisis realizados mostraron una hiperazotemia prerrenal, hiperbilirrubinemia e hiperamilasemia. Desafortunadamente el paciente después murió.

ALTERACIONES MACROSCÓPICAS

En el estudio *post-mortem*, el cadáver presentó una condición corporal de 1/5 con atrofia muscular y abdomen pendulante, mucosas pálidas, y una masa suave palpable en la región retroperitoneal izquierda. Se encontraron 15 ml de de hidrotórax y 20 ml de ascitis, de líquidos amarillos con hebras de fibrina adheridas a la superficies serosas. Los linfonodos peribronquiales, mediastínicos, peripancreáticos y mesentéricos estaban aumentados de tamaño. Las asas intestinales, a nivel del hipocondrio izquierdo, estaban ligeramente desplazadas ventro-caudalmente. El riñón izquierdo era ovoide y estaba marcadamente aumentado de tamaño en proporción al riñón ipsilateral, ya que medía 8.5 cm de eje mayor, correspondiendo a 4 veces el largo de la segunda vértebra lumbar (L2). Éste presentaba un saco quístico en su porción craneal, formado por una pared blanca, opaca, delgada y traslúcida; el cual tenía aspecto globoso, que completamente lo envolvía, contenía abundante líquido seroso ligeramente amarillento, inoloro (sugerente de orina o trasudado) que se muestreó para su evaluación; y dicho saco quístico estaba formado entre la cápsula renal y el parénquima, sin involucrar el hilio renal. Ambos riñones eran amarillos pálidos y firmes, y tenían su cápsula marcadamente engrosada y múltiples áreas circulares blanco-amarillas que se continuaban a la superficie de corte, donde había pérdida de la diferenciación córtico-medular. Además, la médula tenía múltiples áreas hemorrágicas y otras de necrosis con aspecto radiado.

ALTERACIONES MICROSCÓPICAS

Los líquidos obtenidos *in vivo* de cavidades torácica y abdominal, resultaron ser efusiones de tipo exudado asociadas a una infección por el virus de la Peritonitis Infecciosa Felina (PIF). La evaluación del líquido de la estructura correspondiente al pseudoquiste perinéfrico resultó con densidad de 1.012 y 25 g/L de proteínas, por lo que se interpretó como trasudado. Con base en lo anterior y en el estudio *post-mortem*, la pared del pseudoquiste es la cápsula engrosada, constituida por fibras de

ISBN: 978-607-9012-04-5

colágena y tejido conjuntivo fibroso infiltrado por linfocitos, células plasmáticas y algunos macrófagos, la cual se aprecia separada por material de aspecto laxo y mixoide, de otra capa fibrosa que corresponde a la fascia renal. Todos los diagnósticos morfológicos de la necropsia fueron:

Peritonitis linfoplasmocítica y fibrinosa grave difusa. Vasculitis moderada multifocal en múltiples órganos. Coroiditis linfoplasmocítica grave multifocal, bilateral.

Nefritis intersticial linfoplasmocítica, granulomatosa y necrosante grave multifocal coalescente con fibrosis, hemorragias, infartos, degeneración fibrinoide de vasos sanguíneos, vasculitis y trombos. Glomerulonefritis membranosa y mesangioproliferativa con sinequias, y pielitis moderadas difusas. Tubulonefrosis grave difusa con proteinosis moderada y nefrocalcinosis leve.

Pseudoquiste perinéfrico subcapsular, izquierdo.

Degeneración grasa hepatocelular grave centrolobulillar.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Con base en la reseña y expediente clínico que refieren que el paciente es gato, macho, adulto, con signos sugerentes de insuficiencia renal, distensión abdominal y renomegalia palpable; alteraciones hematológicas que indican insuficiencia renal, gammopatía por inflamación crónica, consumo de leucocitos asociada a consumo por inflamación activa no controlada, infección viral y/o estrés; urianálisis que indica disminución en la tasa de filtración glomerular por una enfermedad renal primaria. Además de efusiones fibrinosas en cavidades que confirmaron por electroforesis PIF, hallazgos de nefropatía por US y una lesión quística entre la cápsula y parénquima renal, así como lo descrito en el estudio cito e histopatológico de los líquidos y tejidos muestreados; las lesiones principales fueron asociadas a PIF, como lesión asociada el PPN y como lesión secundaria hígado graso.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

A pesar de que dicha lesión es distintiva y característica, se deben considerar durante la exploración clínica del paciente, la realización de pruebas complementarias para descartar otras lesiones según:

Presencia de estructura hiperecóica en corteza renal: Puede corresponder con una neoplasia como linfoma o a un granuloma asociada a PIF[6,10].

Acumulación de fluido perirrenal: Se puede asociar a traumatismo, cirugía, neoplasia o congestión venosa[1,2,3,6,9].

Renomegalia: Debido al aumento de tamaño de la silueta renal, mayor a 2.4 – 3 veces la longitud de L2 ó mayor de 3.8 – 4.4 cm de longitud de eje mayor, rangos considerados como tamaño normal de la silueta renal felina[1], se deben considerar: linfoma o cualquier neoplasia, nefritis

ISBN: 978-607-9012-04-5

intersticial granulomatosa por PIF, PPN, hidronefrosis, pielonefritis aguda y amiloidosis[1,2,7,8].

Lesiones quísticas o cavitadas: Se debe pensar en hidronefrosis, enfermedad renal poliquística, abscesos, quistes o hematomas renales[1,2,7,8].

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

A pesar de que las colecciones quísticas que rodean al riñón son raras en animales domésticos[1], los PPN subcapsulares, como el mencionado en este caso, han sido comúnmente documentados en gatos de pelo corto, Persas y Siameses, adultos, desde 1 hasta 19 años de edad[2,7], lo que coincide con la edad de presentación de nuestro caso. Éstos rara vez han sido reportados en perros, hurones, cerdos, carneros y humanos; incluso hay un reporte en un ratón de experimentación[2,3,7,9]. Se cree que los gatos son susceptibles a la formación de PPN debido a una peculiaridad anatómica que es la incapacidad del drenaje linfático capsular debido a que una proporción significante de drenaje venoso de parénquima renal es a partir de las venas capsulares, por lo que se ha sugerido que el mecanismo de formación del PPN deriva del parénquima renal[2]. Además, el trasudado puede ocurrir por cambios de presión tisular de la vasculatura o intersticio del órgano, por lo tanto se ha sugerido que la fibrosis intersticial renal, como la presentada en este caso, puede perjudicar el drenaje venoso o linfático, y resulta la formación de trasudado en el parénquima que se acumula bajo la cápsula[2,8].

En estos casos de PPN se debe de medir tanto la urea como la creatinina en el líquido contenido, ya que con éstos analitos se puede confirmar si el líquido proviene de tracto urinario siendo un PPN urinífero, donde las concentraciones de componentes nitrogenados serán >20% de las concentraciones séricas del paciente2-6, funcionando como indicadores útiles ante casos de extravasación de orina en peritoneo6, lo cual en este caso, debido a su localización subcapsular indicativo de daño del parénquima renal, no se consideró su realización. Por lo que es importante mencionar que si no se cuenta con la descripción de la localización anatómica del PPN, la medición de urea y creatinina aporta un diagnóstico definitivo[6].

En este caso, la presencia de efusiones tanto en la cavidad torácica como en la abdominal se debe a PIF, ya que se confirmó mediante un test diagnóstico para coronavirus de PIF[11], aunque también se ha reportado hidrotórax secundario a un pseudoquiste perinéfrico urinífero en un gato, debido a comunicación nefro-pleural a través del foramen de la vena cava[4]. Debido a que una enfermedad renal puede presentarse subclínicamente, debe sospecharse que la formación de un PPN esté asociada con insuficiencia renal crónica[1,2,7,8].

Los tratamientos paliativos como la extracción percutánea del líquido acumulado[1,2] suelen provocar deshidratación por remoción de grandes volúmenes de fluidos, hemorragias y suelen tener recurrencia en la formación del

ISBN: 978-607-9012-04-5

líquido, aunque permiten la absorción peritoneal de éste[1]; sin embargo, de primera instancia se debe manejar la entidad clínica de la falla renal que en ocasiones se correlaciona con el grado de azotemia presentada en el momento del diagnóstico, que aporta su pronóstico[1,2].

El estudio histopatológico de la cápsula renal debe ser realizado para confirmar el diagnóstico del PPN; ya que como la cápsula renal es derivada del tejido conectivo estará ausente mesenquimatoso, el componente de dicha lesión estará ausente de epitelio. Además, la biopsia renal tomada con aguja Tru-cut puede proveer información pronóstica sobre una enfermedad renal como es la distinción entre la insuficiencia renal aguda y crónica[1,2].

LITERATURA CITADA

1. ESSMAN SC, DROST WT, HOOVER JP, LEMIRE TD, CHALMAN JA. Imaging of a cat with perirenal pseudocysts. Vet Radiol Ultras 2000; 41 (4): 329 – 334.
2. BECK JA, BELLENGER CR, LAMB WA, CHURCHER RK, HUNT GB, NICOLL RG, *et al*. Perirenal pseudocysts in 26 cats. Aust Vet J 2000; 78 (3): 166 – 171.
3. MEYERHOLZ DK, HOSTETTER SJ. Unilateral perinephric pseudocyst secondary to hydronephrosis in a C57BL/6J mouse. Vet Pathol 2005; 42: 496 – 498.
4. RISHNIW M, WEIDMAN J, HORNOF WJ. Hydrothorax secondary to a perinephric pseudocyst in a cat. Vet Radiol Ultras 1998; 39 (3): 193 – 196.
5. LEMIRE TD, READ WK. Macroscopic and microscopic characterization of a uriniferous perirenal pseudocyst in a domestic short hair cat. Vet Pathol 1998; 35: 68 – 70.
6. WORTH AJ, TOMLIN SC. Post-traumatic paraureteral urinoma in a cat. J Small Anim Pract 2004; 45: 413 – 416.
7. MICHIELS ML, BILLER D, ARMBRUST L, MEIER H, VALDÉS A, TELLO L. Pseudoquiste perinéfrico bilateral en gatos: 2 casos clínicos. Arch Med Vet XXIV 2002; 2: 301 – 308.
8. Medicine Center dvm360, Advansatr communications [Página principal en internet]. Veterinary Medicine: Clinical Exposures: A perinephric pseudocyst in a cat by Becky L Morrow. [Actualizado en Mayo de 2005, citada 23 de febrero de 2012]. Disponible en: http://veterinarymedicine.dvm360.com/vetmed/article/articleDetail.jsp=160620
9. MUTINELLI F, VASCELLARI M, SCHIAVON E. Retroperitoneal perirenal pseudocyst in a Massese breed ram. J Vet Diagn Invest 2005; 17: 288 – 290.
10. RIVERS BJ, JOHNSTON GR. Diagnostic imaging strategies in small animal nephrology. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1996; 26 (6): 1505 – 1517.
11. SHELLY SM, SCARLETT KJ, BLUE JT. Protein electrophoresis on effusions from cats as a diagnostic test for feline infectious peritonitis. J Am Anim Hosp Assoc 1988; 24: 495 – 500.

ISBN: 978-607-9012-04-5

REPORTE DE UN CASO DE ORQUIEPIDIDIMITIS PIOGRANULOMATOSA SEVERA EN UN GRAN DANÉS

Gutiérrez CAC*[1], Castañeda GA[1], Valladares CB[1], Rodríguez VD[2], Velázquez OV[1], Cruz PLA[2]; Gómez GOL[2]; Landa TJA[2]; Román EF[2]; Velázquez DAM[2]

[1] Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal, FMVZ UAEM

[2] Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UAEM

RESUMEN. La orquiepididimitis es la inflamación o infección aguda de los testículos y del epidídimo Los trastornos inflamatorios y las alteraciones morfológicas que le acompañan, producen la reducción o la interrupción de la función espermatogénica durante un tiempo más o menos largo, en ocasiones puede ser definitivo. Las orquitis usualmente son producidas por bacterias, que en su mayoría llegan al testículo vía hematógena, sin embargo en otras son el resultado de afecciones de tejidos vecinos como epididimitis, incluso puede llegar a ser de origen traumático. En este trabajo se expone un caso de orquiepididimitis un perro doméstico de raza Gran Danés de 6 meses de edad. En el examen físico el testículo tenía consistencia fibrinosa, aumento de tamaño y presentaba dolor. Se tomó entonces una biopsia de dos regiones del testículo las cuales fueron analizadas. El diagnóstico definitivo fue orquiepididimitis piogranulomatosa severa; el tratamiento implementado fue quirúrgico (esterilización).

Palabras clave: Orquiepididimistis, Gran Danés.

ABSTRACT

The orchitis is inflammation or acute infection of the testicles and epididymis inflammatory disorders and morphological changes accompany this pathology, it causes a reduction or interruption of spermatogenic function for a longer or shorter time, sometimes it can be definitive. The orchitis usually is caused by bacterial infections, which mostly hematogenously reach the testis, but in others are the result of conditions such as epididymitis in neighboring tissue, may even be traumatic. This paper presents a case of a domestic dog with orchiepididymitis Great Dane breed 6 months of age. On physical examination, the testicle had fibrinous consistency, enlarged and had pain. It then took a biopsy of two regions forms the testicle which was analyzed. The final diagnosis was severe orchitis pyogranulomatous, surgical treatment was implemented (sterilization).

Keywords: Orquiepididimistis, Great Dane.

INTRODUCCIÓN

La epididimitis es la inflamación del epidídimo o conducto que sale de cada testículo y se continúa con el conducto deferente, tiene como función principal,

ISBN: 978-607-9012-04-5

servir de lugar para la maduración de los espermatozoides para que éstos sean fecundantes y además sirve de reservorio de los mismos. La orquitis es la inflamación del testículo, órgano donde se forman los espermatozoides y además, se producen las hormonas masculinas. Debido a la asociación anatómica estrecha entre las dos estructuras, la inflamación generalmente afecta a ambos y se denomina orquiepididimitis. En perros con traumatismo grave (p.ej., en el caso de atropellamiento), el aumento súbito de la presión intraabdominal puede forzar el paso de la orina al interior del conducto deferente hacia el epidídimo, con la resultante epididimitis. En cualquier especie la epididimitis crónica puede concurrir con metaplasia escamosa del epitelio. La orquiepididimitis puede ser causada por un traumatismo, una infección (fúngica, bacteriana o viral) o una torsión testicular. [1,2]

Signos de la orquitis y epididimitis en perros

Aguda: Provoca dolor agudo, hinchazón escrotal y la renuencia a estar de pie o caminar. También se puede desarrollar anorexia y letargo. El examen físico revela grados variables de inflamación de testículo y/o epidídimo, hipertemia, hiperemia local, y el dolor en la manipulación de los testículos. La afectación unilateral es más frecuente que la bilateral. Puede presentarse dermatitis escrotal si al perro se le ha permitido lamer la zona afectada. Si se he producido un proceso supurativo con formación de abscesos puede presentarse un exudado mucopurulento en el escroto La fiebre se asocia comúnmente con orquiepididimitis aguda. Crónica: el signo clínico más común es la infertilidad en un perro de otra manera es asintomática. El perro puede o no puede tener una historia previa de orquitis aguda, epididimitis, prostatitis, infección recurrente o bacteriana del sistema urinario. La palpación de los testículos puede revelar atrofia, fibrosis, nódulos, o acumulación de tejido fibroso en el escroto. La palpación del epidídimo puede revelar induraciones o ampliación, sobre todo si se ha desarrollado un granuloma. [1]

Causas de la orquitis y epididimitis en perros

Aguda: Incluyen traumatismos, prostatitis o cistitis concomitante, infección fungal, bacteriana (*Escherichia coli, Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp, Brucella canis*) o viral. Las infecciones por *B. canis* a menudo causan epididimitis que dan lugar a lamido excesivo del escroto y escrotitis subsecuente. Crónica: Se desarrolla como una secuela del síndrome agudo o puede no existir una historia previa de inflamación testicular. Las causas posibles incluyen las que producen orquiepididimitis aguda y prostatitis crónica, y orquitis mediada por inmunidad, que se desarrollan como secuelas de traumatismos, neoplasias e infecciones. La presentación clínica usual es la infertilidad; por lo demás la mayoría de animales son asintomáticos. La exploración física puede revelar atrofia testicular y fibrosis. La palpación del epidídimo puede revelar induración o agrandamiento.

El testículo aparece duro, pequeño (atrófico), la túnica albugínea está

ISBN: 978-607-9012-04-5

endurecida con movilidad reducida o anulada. El epidídimo atrofiado o hipertrofiado se diferencia poco del testículo. La azoospermia es completa y la esterilidad total. El diagnóstico de la orquitis y epididimitis en perros se puede llevar a cabo realizando un hemograma completo, bioquímica sanguínea, análisis de orina, prueba serológica para brucelosis canina, radiografía abdominal, ultrasonido de abdomen, testículos y epidídimos, evaluación microscópica y cultivo de semen, lavaje prostático y aspiración para citología y cultivo. El tratamiento suele ser difícil debido a que la causa primaria con frecuencia es desconocida. La decisión del tratamiento a seguir dependerá de si se quiere mantener la fertilidad del perro o no. La mejor medida terapéutica es la castración. [3, 4]

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Perro macho gran danés que responde al nombre de Dunkan de 6 meses de edad y 58 kg de peso, que fue presentado en el Hospital Veterinario Valle en Valle de Bravo, Méx. A la exploración física el paciente presentaba el testículo izquierdo con consistencia fibrosa. Fig. 1. Imagen que muestra la apariencia externa del testículo

Figura 1. Testículo con consistencia fibrosa.

PRUEBAS DE LABORATORIO

Biopsia. Se tomaron dos secciones de testículo izquierdo. Diagnóstico histopatológico. Se revisaron las secciones de tejido y se apreció a nivel del epidídimo abundante infiltrado inflamatorio constituido por neutrófilos, piocitos macrófagos inmersos en una zona de necrosis licuefactiva importante. En otra sección del tejido testicular se observaron células germinales con azoospermia, por fuera de los túbulos se encontró, infiltrado inflamatorio constituido por neutrófilos y macrófagos en un patrón de focos múltiples,

ISBN: 978-607-9012-04-5

los cuales estaban mezclados con la proliferación de fibroblastos y fibrocitos además de colágena en diferentes estadios de maduración en un patrón irregular con angiogénesis multifocal.

DIAGNÓSTICO

Orquiepididimitis piogranulomatosa severa asociada a traumatismo.

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección fue la esterilización del perro. Se realizó una orquitectomía, la cual hace referencia a la extirpación de uno o ambos testículos.

La cirugía del aparato reproductivo, comprende una variedad de técnicas destinadas a modificar la capacidad del animal para reproducirse, además de tratar o prevenir enfermedades de los órganos correspondientes. La indicación primaria para la cirugía del aparato reproductivo es limitar la reproducción, pero también puede ser llevada a cabo para prevenir o tratar tumores influidos por hormonas reproductivas (tumores testiculares, adenomas perianales), colaborar en el control de ciertas enfermedades reproductivas (prostatitis, obscedación prostática) y ayudar a estabilizar condiciones sistémicas (diabetes, epilepsia), además de la prevención de conductas inadecuadas inducidas por las hormonas.[2] La Figura 2 muestra la extracción del testículo, en la Figura 3 se identifican el cordón espermático y los vasos sanguíneos. La Figura 4 corresponde al momento en que el paquete vascular es seccionado y en la Figura 5 se liga el paquete vascular.

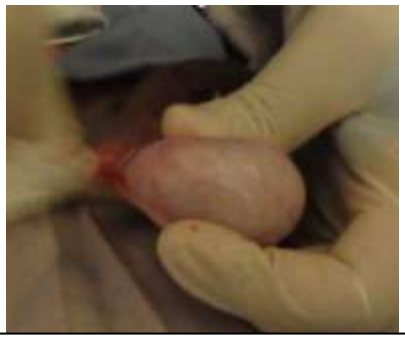


Figura 2. Extracción del testículo.

Figura 3. Identificación del cordón espermático y vasos sanguíneos.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Figura 4. Sección del paquete vascular.

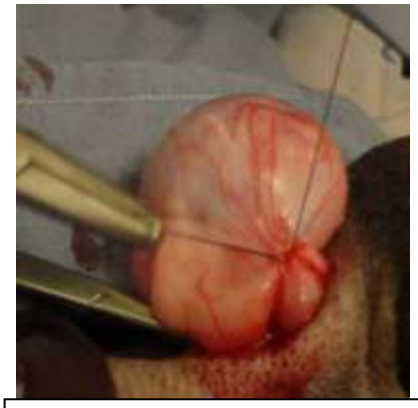


Figura 5. Ligadura alrededor del paquete vascular.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓNES

El presente caso es de interés clínico ya que esta patología representa una limitante en la reproducción canina porque al manifestarse en animales de alto valor genético ocasiona pérdidas para los criadores. Por tal motivo es indispensable tener un conocimiento preciso de la etiología y así poder implementar un tratamiento adecuado y con ello evitar la esterilización. Además de que la prevalencia de orquitis en perros callejeros también está presente y por no contar con la debida atención médica, disminuye la calidad de vida del animal. La orquiepididimitis es una enfermedad del sistema reproductivo, que afecta principalmente a perros de edad avanzada, es ocasionada por diversos factores, como infecciosos y los originados por traumatismos como se muestra en este caso, en el cual la edad no es un factor determinante en la presentación de dicha enfermedad. Este padecimiento influye gravemente en la reproducción, ya que afecta de manera general al testículo, inhibiendo la espermatogénesis y a su vez la maduración de estos en el epidídimo. Para llegar al diagnóstico definitivo de esta patología es necesario realizar pruebas complementarias tales como una biopsia, para identificar las lesiones y relacionarlas con el posible agente etiológico. En casos de traumatismo el único tratamiento es el quirúrgico.

REFERENCIAS

1. Feldman E. and Nelson R. Canine and feline endocrinology and reproduction, Saunders, Missouri, pp. 971-973. 2004.
2. Trigo, F. Patología sistémica Veterinaria, Mc Graw Hill, México p. 185. 2011
3. Briones, F. González, J. Sandoval, .H Comparación médica y económica de dos procedimientos quirúrgicos de orquitectomía bilateral para su utilización en programas de control de perros vagabundos. Universidad Iberoamericana. Santiago de Chile p.12. 2006.
4. Merck & Co. El manual de Merck de veterinaria, Océano, Barcelona, pp. 1168-1169. 2000.

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONGRESO NACIONAL DE PATOLOGÍA VETERINARIA XXII 2013

SARCOCISTOSIS MUSCULAR EN UN GATO DOMÉSTICO (*Felis catus*)

Ramírez PL[1,2]*, Cedillo PC[1,3], Besné MA[1,3], García VF[4], Farfán MLE[4], Caballero OH[3], Correa D[3]. Acosta SR[5], Martínez MJJ[4].

[1.] Estudiante de Posgrado, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM. [2]. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM. [3].- Laboratorio de Inmunología Experimental, Instituto Nacional de Pediatría, SSA. [4].- Departamento de Anatomía Patológica, Instituto Nacional de Pediatría, SSA. Universidad Nacional Autónoma de Hidalgo

RESUMEN. *Sarcocystis spp* es un protozoario intracelular con afinidad por tejido muscular en muchas especies animales domésticas y de fauna silvestre, incluyendo los gatos. Se eutanasio un gato doméstico *(Felis catus)* hembra de 1.500 kg, edad aproximada de 3 años, europeo doméstico, proveniente del municipio de Tizayuca, Hidalgo. La historia clínica no menciona ninguna alteración relevante. A la necropsia, los cambios mas relevantes se encontraron en sistema respiratorio observando zonas de color rojo en la región craneoventral. Microscópicamente, tanto longitudinalmente como transversalmente se observaron dentro de las fibras musculares, abundantes quistes parasitarios ovales, los cuales presentaban una pared eosinofílica definida, conteniendo en su interior múltiples estructuras compatibles con bradizoítos, dichas estructuras fueron sugerentes de quistes tisulares de *Sarcocystis spp*

Palabras clave: Gato, *Sarcocystis* sp, músculo.

ABSTRACT

Sarcocystis spp is an intracellular protozoan, with affinity for muscle tissue in domestic animals, including cats and many wildlife species. An european domestic female cat about 3 years old of 1.5 kg from the municipality of Tizayuca, Hidalgo without any alteration clinically relevant, was euthanized. At necropsy, the most significant changes were found in the respiratory system observing red areas in the cranio-ventral region. Microscopically, both longitudinally and transversely, were observed within muscle fibers parasitic cysts abundant oval, eosinophilic wall defined, containing within multiple structures compatible with bradyzoites, these structures were suggestive of tissue cysts of *Sarcocystis* spp.

Key words: Domestic cat, *Sarcocystis* spp, muscles

INTRODUCCIÓN

Los gatos domésticos, como todas las especies animales, están expuestos a desarrollar diversas enfermedades dentro de las cuales las entidades parasitarias, son de suma importancia e impacto en la clínica y medicina de esta especie. En las infecciones por protozoarios, los felinos pueden infectarse con dichos agentes y desarrollar la enfermedad clínica y subclínicamente. Además, la eliminación de ooquistes en heces pueden contaminar lugares públicos como parques, campos de

ISBN: 978-607-9012-04-5

juego, calles y jardines, así como a personas que manipulan mascotas o que conviven con ellas[1]. La distribución geográfica de estas enfermedades es cosmopolita y se presentan principalmente en climas cálidos-húmedos. En el caso de los protozoarios *Apicomplexa*, se han descrito varios géneros de importancia en nuestro país, como son: *Toxoplasma gondii, Neospora sp, Besnotia, Hammondia hammond, Cystoisospora felis, Cystoisospora rivolata y Sarcocystis sp.* [2]

Sarcocystis spp es un protozoario intracelular perteneciente al Phylum Apicomplexa, con afinidad por tejido muscular, de muchas especies domésticas y silvestres, incluyendo a los gatos. Su ciclo biológico es indirecto, siendo los huéspedes definitivos animales carnívoros como perros, gatos, zarigüeyas y los seres humanos, donde se lleva a cabo la fase sexual con eliminación de ooquistes sin esporular a través de las heces. Ya en el ambiente, los ooquistes esporulan y son infectantes para huéspedes intermediarios (animales herbívoros), donde se realiza su multiplicación asexual, principalmente en músculo.[3]

Los gatos actúan como huéspedes definitivos para 14 especies de *Sarcocystis*: *S. buffalonis* y *S. fusiformis* (búfalos), *S. cuniculorum* (conejos), S. *cymruensis* (ratones), *S. gigantea* (ovinos), *S. hirsuta* (ganado vacuno), *S. leporum* (conejos), *S. medusiformis* (ovinos), *S. moulei* (cabras), *S. muris* (ratones), *S. odoi* (venados), *S. poricifelis* (cerdos), *S. rodentifelis* (ratones y ratas), *S. wenzeli* (aves). [5]

Una de las principales características de la enfermedad es la formación frecuente de quistes tisulares en la pared del esófago, diafragma, musculatura del cuello y corazón. Los quistes musculares son generalmente microscópicos, pero según la especie, pueden llegar a ser grandes y visibles macroscópicamente (2 cm) y se encuentran distribuidos como franjas blanquecinas similares a un grano de arroz, en dirección de las fibras musculares.[5]

CASO CLINICO

Como parte de un trabajo de investigación relacionado con la presencia de *Toxoplasma gondii* en gatos del Complejo Agropecuario e Industrial de Tizayuca (CAIT) Hidalgo. Se recolectaron muestras de suero de 10 felinos domésticos para determinar la frecuencia anticuerpos contra *T. gondii* mediante un ELISA indirecto. Aquellos individuos serológicamente positivos, fueron eutanasiados conforme a la NOM-033-ZOO-1995 y se tomaron muestras de tejidos para llevar a cabo estudios de biología molecular, demostrar su presencia y posteriormente, su caracterización genética. De los diez gatos, uno resultó positivo y es el que a continuación se describe.

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS

Previo a la tranquilización con xilacina intramuscular, se eutanasio con pentobarbital sódico administrado vía intracardiaca lentamente, hasta provocar paro cardiorespiratorio. El estudio de necropsia se realizó de acuerdo a lo referido por Aluja y Constantino (2002).

ISBN: 978-607-9012-04-5

Macroscópicamente, al revisar la cavidad torácica, los lóbulos pulmonares presentaron zonas de color rojo multifocalmente. El resto de los órganos de esta cavidad, de la abdominal y de la craneana no presentaron cambios patológicos aparentes. Se recolectaron muestras representativas de corazón, pulmón, hígado, bazo, diafragma, musculo esquelético (cuádriceps femoral) y encéfalo, fijándose en formalina amortiguada al 10%, para su posterior procesamiento histopatológico.

HISTOPATOLOGÍA

Se revisaron secciones de los órganos referidos observándose solamente en musculo esquelético (cuádriceps femoral) y diafragma alteraciones significativas. En estos tejidos, tanto longitudinalmente como transversalmente se observaron dentro de las fibras musculares, abundantes quistes parasitarios ovales, los cuales presentaban una pared eosinofílica definida, conteniendo en su interior múltiples estructuras compatibles con bradizoítos, dichas estructuras fueron sugerentes de quistes tisulares de *Sarcocystis spp.*

INMUNOHISTOQUÍMICA PARA *Toxoplasma gondii*

Con el fin de confirmar o descartar que los quistes tisulares antes descritos pudieran corresponder a *T. gondii*, debido a que el gato resulto positivo por serología a la detección de anticuerpos contra éste protozoario se realizó la técnica de inmunohistoquímica mediante el complejo biotina-peroxidasa, utilizando un antisuero policlonal anti-*T. gondii* de origen caprino. Se evaluaron secciones de tejido muscular con la presencia de quistes tisulares, así como secciones de tejidos de ratón inoculado con *T. gondii* como control positivo. Como control negativo se evaluó la misma sección del músculo, sustituyendo el anticuerpo primario por agua destilada. Al terminar la prueba, las secciones de ratón fueron inmunopositivas, mientras que los quistes tisulares en las secciones de músculo del gato en cuestión, resultaron negativas.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Con base en el diagnostico morfológico establecido, los quistes tisulares se confirmaran mediante técnicas moleculares, enviándose a sintetizar un juego de iniciadores que permitan amplificar un producto de >600 pb del gen rRNA 18s mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), visualizándose el producto obtenido en gel de agarosa al 1.5%. Para definir la especie de la que se trata, el producto de PCR se remitirá para su secuenciación comercial y posteriormente se compara con secuencias descritas en Nucleotide y ToxoDB. Los resultados de las técnicas moleculares y bioinformática se discutirán durante la presentación del trabajo en el congreso.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES:

Los diagnósticos diferenciales para el presente caso fueron: *Sarcocystis neurona, S. neurona*-like, *S. felis, T. gondii y Neospora spp.*

DIAGNÓSTICO FINAL

Sarcocistosis muscular (cuádriceps femoral y diafragma)

ISBN: 978-607-9012-04-5

DISCUSION Y CONCLUSIONES

La sarcocistis muscular en felinos es una entidad poco descrita en la literatura científica, así como la coexistencia o coinfección con otro parásito Apicomplexa como en este caso, al evidenciarse la presencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii*.

Elsheika y colaboradores (2006) estudiaron la presencia de *Sarcocystis* en músculos de 17 gatos, encontrando múltiples quistes tisulares en tres de ellos (17.6%, 3 de 17). Por ultraestructura, dichos quistes fueron similares a los descritos para *S. felis*, el cual es una especie común en felinos silvestres. Así mismo, se extrajo DNA de diafragma con quistes tisulares, se llevaron a cabo ensayos de PCR amplificando una producto para una región del gen sRNA, que posteriormente fue secuenciada y construyéndose un árbol filogenético, se observó que las secuencias estudiadas se encontraban estrechamente relacionadas con las de *S. neurona*.

Así mismo, se ha descrito la coinfección de *T. gondii* y *Sarcocystis* spp en otras especies, principalmente en fauna silvestre. Larkin et al. (2011) estudiaron 46 marmotas en Estados Unidos, recolectando muestras de sangre para determinación de anticuerpos contra *T. gondii* mediante hemoaglutinación y inmunoflourescencia indirecta, mientras que para la detección de *Sarcocystis,* se recolectaron muestras de tejido muscular para PCR. La frecuencia para *T. gondii* fue del 100% (38 de 38) por hemoaglutinación y por inmunoflourescencia del 71% (32 de 45). Por PCR, el 83% (38 de 46) de las muestras resultaron positivas para *Sarcocystis* spp. Los resultados obtenidos sugieren coinfección de ambas parasitosis en esta especie silvestre.

La sarcocystosis muscular en un gato doméstico descrita en el presente es relevante debido a la poca frecuencia e información de esta enfermedad parasitaria en gatos del estado de Hidalgo y del país. Se considera de importancia determinar el tipo de *Sarcocystis* que se encuentra relacionado, ya que pudiese genera un problema zoosanitario debido a la situación particular que se presenta en el Complejo Agropecuario de Tizayuca donde la convivencia entre gatos, bovinos, perros, humanos y otras especies como roedores es tan estrecha

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.-Gillis KD, Naturally occurring *Sarcocystis* infection in domestic cats *(felis catus)*.University of Florida.2003

2-Hernández Rodríguez S, Acosta García I. En: Cordero del Campillo M, Rojo Vázquez FA, Martínez Fernández AR y cols. Parasitología Veterinaria. McGraw-Hill. Interamericana Madrid, 1999.

3.-Dubey JP, Saville WJA, Lindsay DS, Stich RW,, Stanek JF, Speer CA, Rosenthal BM, Njoku CJ, Kwok OCH, Shen SK, Reed SM. Completion of the life cycle of *Sarcocystis neurona*. J Parasitol 2000; 86(6):1276-80.

4.-Dubey JP. Sarcocystosis of animals and man. Boca Raton CRC Press, 1989.

5.-Sherding GR. The cat diseases and clinical management. 2 ed W.B. Saunders Company.2005. EUA.

6.-Aluja SA. Constantino FC. Técnicas de necropsia en animales domésticos.2 ed. Manual moderno. 2002. México. DF.

7.- Larkin JL, Gabriel M, Gerhold RW, Yabsley MJ, Wester JC, Humphreys JG, Beckstead R, Dubey JP. Prevalence to *Toxoplasma gondii* and *Sarcocystis spp*. in a reintroduced fisher (*Martes pennanti*) population in Pennsylvania. J Parasitol. 2011; 97(3):425-9

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONGRESO NACIONAL DE

PATOLOGÍA VETERINARIA

Patologías Diversas

CTR SCIENTIFIC

smpv

UABJO

1955 CIENCIA • ARTE • LIBERTAD

oaxaca Tu México!

ConcerVet

ATRESIA ANAL EN TRES PERROS Y UN GATO: INFORME DE TRES CASOS TRATADOS QUIRÚRGICAMENTE Y UN CASO DE NECROPSIA.

[1]Hernández RKV, [1] Montes de Oca GAL, [2]García GEM, [2]Del Angel CJ, [2]Quijano HIA, [2]Marín CG, [2]Barbosa MMA, [2]Ibancovichi CJA, [1]Montes de Oca JR[*]

[1]Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal. Hospital Veterinario para Pequeñas Especies. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. Tel: (722-2965542 y 48).

RESUMEN. La atresia anal se define como falta de perforación de la membrana que separa el intestino endodermal de la membrana ectodermal. La clasificación de la atresia anal incluye cuatro tipos anatómicos: Tipo I, ano imperforado con presencia de la membrana anal; Tipo II, el recto termina en un saco ciego craneal al ano imperforado; Tipo III, el ano y la porción terminal pueden desarrollarse normalmente, existiendo una pérdida de la continuidad del recto siendo separado en porciones craneal y caudal; Tipo IV, caracterizado por una comunicación entre el recto y el aparato urogenital. El objeto del presente trabajo es describir tres casos clínicos de atresia anal evaluados y tratados en el Hospital Veterinario para Pequeñas Especies, además de un caso de necropsia remitido al Centro de Investigación y Estudios avanzados en Salud Animal. Los casos clínicos descritos fueron cachorros hembra, con diagnóstico de atresia anal tipo II en los casos 1 (poodle) y 2 (poodle), con imperforación anal y el recto terminando en un saco ciego; en el caso 3 (san bernardo) el diagnóstico fue atresia anal de tipo IV pues el paciente presento fístula rectovaginal; en el caso 4 (gato mexicano doméstico) se presentó una combinación de tipos I y IV, con persistencia de una delgada membrana anal y fístula rectovaginal. Se concluye que la reparación quirúrgica de la atresia anal es el tratamiento de elección, por lo que deben de buscarse opciones de solución antes de decidir sobre la eutanasia de los pacientes.

Palabras clave: atresia anal, perros, gatos, ano imperforado, malformaciones anorectales.

SUMMARY

Anal atresia defined as absence of perforation of the membrane that separates the gut endodermal ectodermal membrane. The classification of anal atresia includes four anatomic types: Type I, imperforate anus with anal membrane presence, Type II, the rectum ends in a blind pouch cranial imperforate anus, Type III, the anus and the terminal portion can develop normally , there being a loss of continuity of the straight portions being separated in cranial and caudal, Type IV, characterized by communication between the rectum and the urogenital apparatus. The purpose of this paper is to describe three cases of anal

ISBN: 978-607-9012-04-5

atresia evaluated and treated at the Veterinary Hospital for Small Animals, and a necropsy case referred to the Center for Research and Advanced Studies in Animal Health. Clinical cases described were female puppies, anal atresia diagnosed with type II in cases 1 (poodle) and 2 (poodle) with imperforate anus and rectum ending in a blind pouch, in case 3 (St. Bernard) diagnosis anal atresia was type IV because the patient had rectovaginal fistula, in case 4 (Mexican domestic cat) was presented a combination of types I and IV, with persistence of a thin membrane anal and rectovaginal fistula. We conclude that surgical repair of anal atresia is the treatment of choice, so it must be sought solution options before deciding on euthanasia of patients.
Key words: atresia ani, dogs, cats, anus imperforate, anorectal malformations ARMs.

INTRODUCCIÓN

Las anomalías congénitas del recto y ano el perros y gatos son raras; sin embargo dentro de las más frecuentes está la atresia anal; la cual se define como la falta de perforación de la membrana que separa al intestino endodermal de la membrana ectodermal debida alteraciones en la diferenciación intestino terminal y del sistema urogenital en la región de la cloaca durante el desarrollo embrionario (Ellison and Papazoglou, 2012; Maxie, 2007).

En el embrión en desarrollo, la cloaca es una abertura común para las cavidades correspondientes a los aparatos gastrointestinal y urogenital (Suess *et al.*, 1992; Viana and Tobias, 2005), la alteración básica es un defecto en la parte dorsal de la membrana cloacal que bloquea la migración de la cloaca dorsal hacia el surco de la cola (Ikebukuro and Ohkawa, 1994).

La clasificación de la atresia anal incluye cuatro tipos anatómicos: Tipo I, caracterizada por estenosis anal; Tipo II, el recto termina a manera de saco ciego inmediatamente al ano imperforado (membrana anal persistente); Tipo III, es similar al tipo II, pero el saco ciego está más hacia craneal; Tipo IV, se presenta la porción terminal del recto y el ano es normal, pero existe atresia anal en el tramo rectal del canal pélvico o agenesia rectal (Vianna and Tobias, 2005; Marretta and Matthiesen 1989). Sin embargo, la clasificación propuesta por Bright and Bauer (1994), también incluye a cuatro tipos con algunas diferencias anatómicas; el Tipo I, el ano se halla imperforado debido a la presencia de la membrana anal; el Tipo II, el recto termina en un saco ciego en una porción caneal al ano imperforado; el Tipo III, el ano y la porción terminal pueden desarrollarse normalmente, sin embargo, existe una pérdida de la continuidad del recto separándolo en una porción craneal y caudal; el Tipo IV, más frecuente en hembras, está caracterizada por una comunicación entre el recto y el aparato urogenital dada por la falta de fusión de los bulbos sinovaginales, lo que genera una apertura en la pared ventral del recto que generalmente terminan en un saco ciego. Ambas clasificaciones no tienen consenso general.

La atresia anal se asocia con otras malformaciones, especialmente en la columna distal (dimorfismo espinal,

ISBN: 978-607-9012-04-5

agénesis sacra o coccígea), del tracto genitourinario (fistula rectovaginal, agénesis renal, riñón en herradura, riñones poliquísticos, criptorquidismo, duplicación del escroto) y ocasionalmente atresia o agénesis del colon (Maxie, 2007).

Respecto a las causas de la atresia anal, se ha asociado a la deficiencia de vitamina A (Maxie, 2007). Se ha documentado una base genética en algunos casos de atresia anal, pero la causa específica en los casos esporádicos en las especies domésticas y los seres humanos no siempre se sabe (Johnson *et al.*,1980). También se ha informado de una condición hereditaria en cerdos y terneros. Otras causas referidas por algunos autores (Johnson *et al.,*1980; Prieur and Dargatz 1984) afirman que el fracaso de la perforación de la membrana anal, el fracaso del intestino al canalizar, insuficiencia del proctodeum al invaginar, y la interrupción del suministro de sangre al ano durante el desarrollo embrionario puede producir atresia anal; pudiendo también desarrollarse cuando la parte dorsal de la placa cloacal no se forma, acompañádoe a veces por fístula recto vaginal en las hembras (Bademkiran and Doğan, 2009).

Los signos clínicos específicos de un paciente con atresia anal generalmente suelen detectarse después del destete (Aronson 2002, Purcell de Araujo *et al.,* 2009), por la presencia de constipación, distensión abdominal, tenesmo, ausencia del ano y/o defecación, así como abultamiento de la región perineal (Waknitz and Greer 1983, Aronson 2002, Sherding 2003); también se incluye irritación vulvar, cistitis, hematuria, urolitiasis, dermatitis perianal, diarrea, megacolon, presencia de orina a través del orificio rectal, los pacientes defecan y orinan por la vulva o uretra cuando se vacía la cavidad donde se almacenan las heces (Bright and Bauer 1994).

La atresia anal se ha reportado con mayor frecuencia en hembras, y en las razas poodle, Boston terrier, dobermann (Viana and Tobias 2005). Los tipo I y II son los reportados con mayor frecuencia y los que tienen mayor sobrevivencia; el tipo III y el IV tienden a mostrar complicaciones (Ellison and Papazoglou, 2012). En gatos, la frecuencia de casos es menor respecto a los perros.

La reparación quirúrgica de la atresia anal es el tratamiento de elección, pero pueden ocurrir complicaciones post-operatorias como incontinencia fecal, constipación, estenosis, fístula rectal y atonía del colon entre otras (Ellison and Papazoglou, 2012; Mahler and Williams, 2005).

OBJETIVOS

Describir tres casos clínicos de atresia anal remitidos al Hospital para Pequeñas Especies y tratados mediante cirugía; y un caso de necropsia remitido al Centro de Investigación y Estudios avanzados en Salud Animal, ambas instancias pertenecientes a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma del Estado de México.

ISBN: 978-607-9012-04-5

MATERIAL Y MÉTODOS

Caso1: Perro, hembra, poodle de aproximadamente 45 días de edad. Con historia clínica de incapacidad para defecar, moderada distención abdominal y evidente ausencia de comunicación recto-anal. Durante la necropsia se tomaron muestras de diversos órganos (pulmón, riñón, hígado, bazo) para realizar el estudio histopatológico con tinción Hematoxilina-eosina.

Caso 2: Perro, hembra, raza poodle de 30 días de edad. Con historia clínica de incapacidad para defecar y evidente ausencia del ano. Al examen físico se confirma ausencia de ano y distensión abdominal. Se realizó examen radiológico y toma de muestra sanguínea para examen hematológico.

Caso 3: Perro, hembra, raza San Bernardo de 60 días de edad. Con historia clínica de defecación por la vulva. Al examen físico se encontró evidencia de ano, sin embargo, este no estaba perforado y las heces tenían salida a través de la vagina debido a una fístula rectovaginal. Se realizó examen radiológico y toma de muestra sanguínea para examen hematológico.

Caso 4: Gato, hembra, mexicano doméstico de pelo medio de 75 días de edad. Con historia clínica de defecación por la vulva. Al examen físico se observó un aumento de volumen de tejidos blandos en la zona perineal de consistencia firme, con dolor a la manipulación, presencia de heces a través de la vulva pero con un evidente ano formado. Sin embargo, a la exploración general, la membrana anal fue perforada con la introducción del termómetro, lo cual no generó problemas. Se realizó examen radiológico y toma de muestra sanguínea para examen hematológico.

RESULTADOS

Caso1. Al examen externo postmortem se detectó imperforación de las membranas auditivas y presencia de la membrana anal imperforada. Los hallazgos a la necropsia fueron: Pulmón: presencia de exudado fibrinoso en el borde caudal del lóbulo caudal del pulmón derecho que se extendía a los ligamentos frénicos, leve congestión difusa bilateral en pulmones. Corazón: leve hemopericardio. Hígado: congestión moderada difusa. Bazo: ligera esplecnomegalia y congestión difusa. Riñón: palidez difusa en ambos riñones, hipoplasia leve del riñón derecho. Sistema digestivo: moderada impactación del colon, el recto terminaba en un saco ciego 2.0cm craneal a la membrana del ano. Se realizaron cortes histopatológicos y se tiñeron con Hemotoxilina-eosina, los cuales mostraron en Pulmón: edema pulmonar leve, incremento de los macrófagos pulmonares, enfisema alveolar moderado difuso y congestión pulmonar moderada difusa. Bazo: moderada siderofagocitosis, deplesión linfoide severa; Hígado: congestión hepática centrolobulillar y perilobulillar moderada; Riñón (derecho): congestión renal moderada difusa en región medular.

Caso 2. En el estudio radiológico de abdomen se observa abundante contenido y gas que genera distensión intestinal y rectal, que termina en un saco ciego, tres

ISBN: 978-607-9012-04-5

centímetros craneal al ano. El hemograma no mostró cambios patológicos aparentes.

Caso3. En el estudio radiológico de abdomen se observó distensión intestinal por contenido fecal y gas. El hemograma reportó anemia normocítica normocrómica e hipoproteinemia asociados a la edad.

Caso 4. En el estudio radiológico de abdomen se observó abundante contenido intestinal que generaba distensión del colon y recto, así como contenido fecal a lo largo del intestino y vagina que se prolongaban a lo largo del rafe perineal con protrusión de dicha zona. En el hemograma se reportó trombocitopenia y neutrofilia con desviación a la izquierda indicando una reacción inflamatoria activa.

En los casos 2 y 3 se presentó dificultad para defecar posterior al tratamiento quirúrgico, debido a estenosis del ano y a estrechez del recto, respectivamente, por lo que ambos pacientes reingresaron a cirugía para la corrección de estos defectos. En el caso 3, a los 6 días se notó la presencia de heces a través de la vulva, lo cual se asoció a dehiscencia de los puntos de sutura a nivel de la corrección de la fistula rectovaginal, por lo que se sometió nuevamente a cirugía.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los casos clínicos descritos en el presente trabajo fueron cachorros hembra de ambas especies, con diagnóstico de atresia anal tipo II en el caso 1 y 2, ya que el ano estaba imperforado y el recto terminaba en un saco ciego craneal al ano, coincidiendo también en la raza (poodle); en el caso 3 el diagnóstico fue una atresia anal de tipo IV ya que el paciente presenta una fístula rectovaginal; para el gato del caso 4 una combinación de los tipos I y IV, ya que presentaba la persistencia de una delgada membrana anal y fístula rectovaginal (Bright y Bauer 1994).

En los tres casos remitidos al HVPE FMZ UAEM fue necesario realizar una segunda cirugía debido a complicaciones como estenosis anal, estrechez del recto y dehiscencia de puntos de sutura; estas complicaciones postquirúrgicas han sido descritas por otros autores (Suess *et al*., 1992, Purcell de Araujo y col 2009) y fueron resueltas adecuadamente. La incontinencia y la retención de heces también se han reportado como posibles complicaciones (Ellison and Papazoglou, 2012; Mahler and Williams, 2005, Purcell de Araujo y col 2009).

Con respecto a la clasificación de la atresia anal, algunos autores categorizan a la estenosis del ano como el Tipo I y descartan a las comunicaciones rectourogenitales como un tipo de atresia anal (Aronson 2002) implicándola como una consecuencia de la atresia. Consideramos que esta clasificación no es adecuada, ya que una estenosis del ano no cumple con los criterios anatómicos de una atresia anal, partiendo de las premisas de que el ano está formado y existe una salida de heces a través del mismo (Pope 2004, McGeady *et al.,* 2006). Además, la clasificación aportada por Bright y Bauer incluye las comunicaciones recto-urogenitales como un posible componente de la patología, ya que

ISBN: 978-607-9012-04-5

estos defectos son una consecuencia de un desarrollo embriológico inadecuado, y no una alteración secundaria resultante de la atresia anal (Bright y Bauer 1994, Kluth 2010). Con base en un análisis de estas clasificaciones y su relación con los actuales conceptos de la anatomía embriológica, consideramos que la clasificación más adecuada para los perros y gatos es la adoptada por Bright y Bauer (1994), por lo que se propone el uso consensuado de esta clasificación.

La verdadera frecuencia de la atresia anal es desconocida debido a que muchos pacientes mueren por complicaciones previas al diagnóstico o finalmente eutanasia (Viana y Tobias 2005; Tsioli *et al*., 2009). Un estudio de tipo retrospectivo realizado con los casos presentados en perros en diversos hospitales de Estados Unidos de América entre 1964 y 2003 reporta una prevalencia del 0,007% (Viana y Tobias 2005). En este mismo país se realizó otro estudio en un solo hospital de referencia entre 1976 y 2003 reportando una prevalencia del 0,0002%. Significativamente las hembras tuvieron una mayor predisposición a diferencia de los machos afectados en una relación 1.796:1 (Viana y Tobias 2005).

En México no contamos con datos epidemiológicos de varios años sobre esta patología. Sin embargo, en el año 2010 en el HVPE FMZ UAEM, la prevalencia en el caso de los cachorros (< 1 año) de perro fue del 0,264% y del 1,6% para el caso de los cachorros de gato. Esta aparente mayor presentación en gatos no puede ser considerada por las muy bajas prevalencias observadas. En el caso de los perros, con nuestros hallazgos, no podemos afirmar que tengamos una mayor prevalencia de esta patología en nuestra población en comparación con lo publicado, ya que sólo estudiamos a los animales menores de un año de edad atendidos en el año 2010. La atresia anal es una patología poco frecuente en perros y gatos atendidos en nuestro centro hospitalario; sin embargo, estos valores son un punto de referencia para considerar la frecuencia de esta patología en los perros y gatos en México.

Finalmente, consideramos necesario realizar más estudios relacionados con la fisiopatología y epidemiología de la atresia anal, así como la unificación de criterios en cuanto a los tipos de clasificación en perros y gatos, ya que debido a la falta de un consenso global se genera confusión de conceptos, lo que impide una apropiada comunicación.

ISBN: 978-607-9012-04-5

BIBLIOGRAFÍA

Aronson L. 2002. Rectum and anus. In: Slatter D (ed). Textbook of small animal surgery. 3rd ed. WB Saunders, Philadelphia, USA, Pp 684-685.

Bademkiran S and Doğan K. 2009. Congenital Recto Vaginal Fistula with Atresia Ani in a Heifer: A Case Report. Veteriner Fakultesi Dergisi. 20 (1) 61-64.

Bright RM, MS Bauer. 1994. Surgery of the digestive system. In: Sherding RG (ed). *The cat: Disease and clinical management.* 2nd ed. Churchill Livingstone, New York, USA, Pp 1353-1401.
Ellison GW, Papazoglou LG. 2012. Long-term results of surgery for atresia ani with or without anogenital malformations in puppies and a kitten: 12 cases (1983-2010). J Am Vet Med Assoc. 15;240(2):186-192.
Ikebukuro K, H Ohkawa. 1994. Three-dimensional analysis of anorrectal embryology. *Pediatr Surg Int* 9, 2-7.
Johnston DE. 1985. Surgical diseases. Rectum and anus. In: Slatter D (ed). *Textbook of small animal surgery.* WB Saunders, Philadelphia, USA, Pp 770-786.
Kluth D. 2010. Embriology of anorrectal malformations. *Sem Ped Surg* 19, 201-208.
Mahler S, Williams G. 2005. Preservation of the fistula for reconstruction of the anal canal and the anus in atresia ani and rectovestibular fistula in 2 dogs. Vet Sur 34, 148-152.

Marretta SM, Matthiesen DT. Problems associated with the surgical treatment of diseases involving the perineal region. Probl Vet Med. 1989;1:215–242.
Maxie GM. "Jubb, Kennedy, and Palmer´s. Patology of domestic animals Vol 2", 2007, 5th ED, Saunders, USA.
McGeady TA, PJ Quinn, ES Fitz-Patrick, MT Ryan. 2006. Digestive System. In: McGeady TA, Quinn A, Fitz-Patrick ES (eds). *Veterinary embryology*. Blackwell Publishing, Oxford, UK, Pp 205-224.
Pope ER. 2004. Enfermedades del ano y la region perianal. In: Morgan RV, Bright RM, Swartout MS (eds). *Clínica de pequeños animales.* 4a ed. Elsevier, Madrid, Espana, Pp 424-436.
Purcell-de-Araujo F, Martins-Araujo B, Kemper B, Tudury EA. 2009. Sacrococcygeal agenesis association and anal atresia in mixed breed cats. *Ciência Rural* 39, 1893-1989.
Suess RP Jr, RA Martin RA, ML Moon, MJ Dallman. 1992. Rectovaginal fistula with atresia ani in three kittens. *Cornell Vet* 82, 141-153.
Tsioli V, LG Papazoglou, T Anagnostou, V Kouti, P Papadopoulou. 2009. Use of a temporary incontinent end-on colostomy in a cat for the management of rectocutaneous fistulas associated with atresia ani. *J Feline Med Surg* 11, 1011-1014.
Vianna ML, Tobias KM. Atresia ani in the dog: A retrospective study. J Am Anim Hosp Assoc. 2005;41:317–322.
Waknitz DW, DH Greer. 1983. Urethrorectal fistula in a cat. *Vet Med Small Anim Clin* 78, 1551-1553.

ISBN: 978-607-9012-04-5

CUERNOS CUTÁNEOS DIGITALES EN UN GATO DOMÉSTICO. INFORME DE CASO

García DE[1], Zamora MME[2], Martínez RIZ[3*], Mata MC[3].

[1]Clínica Privada, [2]Laboratorio MARZA Puebla, [3] Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla UPAEP

RESUMEN. Se describe el caso de un gato mexicano doméstico, macho, adulto, que presentó alopecia en la parte dorsal de los pabellones auriculares y el desarrollo cuernos cutáneos en los cojinetes digitales de los miembros torácicos y pelvianos, de aspecto queratósico, cafés amarillentos, que median de 2 a 5 cm, que deformaban los dedos y dificultaban el movimiento del paciente. Se realizaron estudios de hemograma en las que se observó hiperproteinemia asociada posiblemente a inflamación crónica y eosinofilia asociado a ectoparástios. En los estudios de parasitología los resultados del examen orientado a ectoparásitos de las lesiones en pabellones auriculares fueron positivos a *Notoedres cati;* así mismo se realizó la prueba de ELISA para el diagnóstico de leucemia viral felina y SIDA felino, ambas fueron negativas. De los cuernos cutáneos se realizaron estudios micológicos resultando negativos a dermatofitos. En la histopatológia se apreció hiperqueratosis ortoqueratósica y túneles formados por fases juveniles y adultas de *Notoedres cati*. Los cuernos cutáneos en gatos se han asociado a infecciones por Leucemia felina, carcinoma epidermoide, tumor de células basales, papilomas y queratosis actínica. En otras especies como bovinos, ovinos y caprinos los cuernos cutáneos se han desarrollado a partir de infecciones por dermatofitos. En la literatura veterinaria no se menciona asociación de ácaros en la formación de cuernos cutáneos. En nuestro caso las pruebas fueron negativas a Leucemia felina y en el estudio histopatológico no se observó evidencia de neoplasia. El paciente fue tratado con ivermectina y los cuernos se despendieron sin necesidad de su resección quirúrgica.

Palabras clave: Cuerno cutáneo, gato, hiperqueratosis, *Notoedres cati.*

ABSTRACT

We describe the case of a Mexican domestic cat, male, adult, presented alopecia on the back of the ears and development in cutaneous horns digital bearing the thoracic and pelvic, keratotic appearance, yellowish brown, which mediate from 2 to 5 cm, which deform the fingers and difficult for patient movement. Tests were performed in which was observed possibly associated hyperproteinemia and chronic inflammation associated with eosinophilia ectoparástios. In studies of parasitology test results oriented ectoparasites ears lesions were positive Notoedres cati, likewise was performed ELISA test for the diagnosis of FeLV and feline AIDS, both were negative. Of cutaneous horns mycological studies were found negative for dermatophytes. Appreciated by histopathology orthokeratotic

ISBN: 978-607-9012-04-5

hyperkeratosis and tunnels formed by juvenile and adult stages of Notoedres cati. Cutaneous horns in cats have been associated with feline leukemia infections, squamous cell carcinoma, basal cell tumor, papilloma and actinic keratosis. In other species such as cattle, sheep and goats cutaneous horns have been developed from dermatophyte infections. In literature no mention veterinary association of mites in the formation of cutaneous horns. In our case the tests were negative for Feline Leukemia and histopathological examination revealed no evidence of malignancy. The patient was treated with ivermectin and horns despendieron without surgical resection.

Keywords: Cutaneous horn, cat, hyperkeratosis, Notoedres cati.

INTRODUCCIÓN

Los cuernos cutáneos son proliferaciones localizadas, no pruriginosas y generalmente benignas de tipo corneo, alargadas, firmes, que no se desprenden fácilmente de la piel, el tamaño es variable en cuanto a su longitud y grosor desde 1 a 5 milímetro hasta 3 a 12 centímetros, los cuales han sido descritos en todos los animales domésticos.[1,2,3] Se desconoce la etiología de la mayoría de los cuernos cutáneos. En algunos casos se han relacionado con carcinoma epidermoide, tumor de células basales, quistes foliculares o infección por papilomavirus (papilomas).[1,2,4,5] En los bovinos, ovejas y cabras se han asociado a infección por dermatofitos.[3] En humanos los cuernos cutáneos semejan trastornos de la queratinización como la ictiosis adquirida o el síndrome de Reiter.[2] Hasta el momento no hay informes de asociación de cuernos cutáneos con parásitos como *Notoedres cati*, que es un ácaro excavatorio de la piel, que generalmente se ubica en la región de la cabeza y cuello, causante de la sarna notoédrica (enfermedad zoonotica que se presenta en los gatos y que también se puede afectar a zorros, conejos y perros), produciendo lesiones pruriginosas, piel gruesa y alopécica, costras de color amarillo grisáceo con pápulas.[1,4,5] En los gatos se han descrito cuernos cutáneos relacionados a infecciones por el virus de la Leucemia Viral Felina (FeLV), encontrándose partículas virales en estudios de microscopia electrónica.[2] En los felinos los lugares en los que usualmente se han presentado cuernos cutáneos son las almohadillas, sin embargo hasta el momento no se conoce predisposición de raza, edad o sexo.[1,2,6]

El diagnóstico de los cuernos cutáneos es clínico-patológico. En el estudio histopatológico generalmente se observa hiperqueratosis ortoqueratósica severa, compacta o laminada, disqueratosis y células gigantes multinucleadas epidérmicas. Se recomienda la biopsia de la base del cuerno para confirmar la lesión específica que está originando el cuerno.[1,2,3,4,5] En cuanto al tratamiento, lo recomendado es la resección quirúrgica, sin embargo estos pueden volver a crecer.[1,3,6]

OBJETIVO

Describir el caso de un gato doméstico con cuernos cutáneos digitales en los cuatro miembros con infección por *Notoedres cati*, sin asociación a infección por Leucemia Felina.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Descripción del caso

En una clínica veterinaria privada de la ciudad de Puebla se recibió un gato mexicano doméstico, macho adulto, cuya anamnesis refería alopecia en la parte dorsal de los pabellones auriculares y crecimiento de cuernos cutáneos en los cojinetes digitales de los cuatro miembros, los cuales deformaban los dedos y dificultaban el movimiento del paciente. Se realizaron pruebas de laboratorio como hemograma, parasitología, prueba de ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) para FeLV (Leucemia Viral Felina) y VIF(Sida Felino), así como pruebas micológicas de un fragmento de cuerno cutáneo que fue cortado. El paciente recibió tratamiento con ivermectina, al término del tratamiento se desprendieron los cuernos, los cuales fueron remitidos para su estudio histopatológico.

Hallazgos macroscópicos

Los cuernos cutáneos en los cojinetes digitales de los miembros torácicos y pelvianos eran de aspecto queratósico, cafés amarillentos, que median de 2 a 5 cm de longitud, eran firmes y no se desprendían de la piel.

Pruebas diagnósticas

Hemograma

Se evidencio hiperproteinemia asociada posiblemente a inflamación crónica; leucocitosis también asociada a inflamación con eosinofilia relacionada a ectoparástios (parasitología positiva a Notoedres cati).

Parasitología

Se le realizó un examen orientado a ectoparásitos por medio de un raspado cutáneo y un hisopado de oído, el cual resultó positivo al ácaro *Notoedres cati*.

Prueba de ELISA

Se realizó el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) para FeLV (Leucemia Viral Felina) y VIF(Sida Felino) empleando el kit de ELISA rápido con muestra de sangre completa cuyo resultado fue negativo para Leucemia y SIDA felino.

Cultivo micológico

En el examen micológico de una estructura cornea (fragmento de un cuerno) que se retiro durante la consulta, para el diagnóstico de dermatofitos. Se realizó la prueba primaria de hidróxido de potasio al 20% resultando negativo. También se cultivó la muestra del cuerno cutáneo en agar Sabouraud con cloranfenicol el cual resultó negativo a crecimiento micótico después de 14 días de incubación.

Hallazgos microscópicos (histopatología)

Los cuernos cutáneos fueron fijados en formol por 48 horas y procesados de forma convencional para su inclusión en parafina y teñidos con hematoxilina-eosina. En los cortes histológicos se observó hiperqueratosis ortoqueratósica laminada, y la presencia de túneles formados por fases maduras y huevos de ácaros (*Notoedres cati)*.

Diagnóstico

Cuernos cutáneos en cojinetes digitales con contaminación por ácaros *Notoedres cati*.

ISBN: 978-607-9012-04-5

DISCUSIÓN

Los hallazgos clinicopatológicos observados en la literatura que coinciden con los observados en este caso incluyen la descripción macroscópica de los cuernos cutáneos y su ubicación anatómica en los gatos.[1,2,3,4,5] Así mismo los hallazgos histopatológicos de los cuernos cutáneos caracterizados por hiperqueratosis ortoqueratósica compacta o laminada son similares a las descritas en la literatura,[1,2,3,4], con este estudio también se puedo descartar la presencia de neoplasias como carcinoma epidermoide, tumor de células basales y papiloma. Sin embargo no se han informados de casos tan severos en gatos en cuanto a las dimensiones de los cuernos de 5 cm de longitud.

Los estudios de ELISA negativos a Leucemia felina empleando un kit de ELISA rápido coinciden con el informe de Moreira de Souzal y *col.* en 2010.[6]

Los resultados de los estudios parasitológicos positivos a *Notoedres cati* tratado con ivermectina tuvo como resultado la caída de los cuernos cutáneos no habiéndose presentado nuevos crecimientos. Sin embargo no se ha podido establecer una correlación entre la infección por el parásito con la formación de los cuernos cutáneos, ya que en la literatura no se encontró reportes de cuernos cutáneos en gatos asociados a ácaros como *Notoedres cati*, por lo cual su presencia en los cuernos cutáneos se asocia a una contaminación accidental al rascarse, ya que los ácaros se alimentan de la queratina, sin embargo no podemos descartar a los ácaros como la causa de crecimiento de los cuernos cutáneos debido a la respuesta terapéutica.

CONCLUSIÓN

Debido a que en la literatura no hay suficiente información sobre la presencia de cuernos cutáneos digitales en gatos es importante informar sobre estos hallazgos para establecer un correcto plan diagnóstico que incluya estudios de laboratorio como la prueba de ELISA, estudio parasitológico, micológico y la histopatología para confirmar o descartar la presencia de neoplasias o infecciones virales o en este caso identificar infecciones por parásitos.

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS

1. PATERSON S. Manual of Skin Diseases of the Dog and Cat. 2nd ed. United Kingdom: Blackwell Publishing, 2008: 348-349.
2. GUAGUÈRE É, PRÉLAUD. Guía práctica de dermatología felina.1ra ed. Zaragoza, España: Merial, 2002:2.6-2.7, 7.4.
3. MAXIE MG, editor. Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals. 5th ed. Vol 2, Ch 1. St. Louis Missouri: Saunders Elsevier, 2007: 1247.
4. RICHARD GH, MCKEEVER JP. Manual ilustrado de enfermedades de la piel en perro y gato. 1st ed. United States: Grass edicions, 2006: 47, 147
5. SCOTT DW, MILLER WH, GRIFFIN CE: Small Animal Dermatology. 6th ed. United State: Saunder Company, 2001: 32
6. MOREIRA DE SOUZA HJ, DA COISTA VA, OTAVIA D, DAMICO CB, DE FARIAS BM. Multiple cutaneous horns on the foodpads of a persian cat. Ciência Rural, Santa Maria, 2010; 40: 678-681.

ISBN: 978-607-9012-04-5

DERMATITIS AUTOINMUNE Y PÉNFIGO EN CANINO CRUZA DE BULL TERRIER

Gutiérrez CAC*[1], Martínez HDA, Castañeda GA[1], Valladares CB[1] Talavera RM[1], Lujano AB[2], Martínez HAG[2], Burguete SM[2], Ocampo BI[2], Serrano CR[2]

[1] Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal, FMVZ UAEM

[2] Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UAEM

RESUMEN. Las dermatopatias inmunomediadas se subdividen en procesos primarios o autoinmunes y secundarios o inmunomediados. En la enfermedad autoinmune se desarrollan anticuerpos contra los constituyentes corporales normales, las dermatitis autoinmunes tienen baja frecuencia de presentación en perros, sin embargo su conocimiento es importante ya que entran dentro de numerosos diagnósticos diferenciales. Estos se caracterizan desde el punto de vista inmunopatológico por el depósito de anticuerpos en distintos niveles de la epidermis (pénfigus) y de la membrana basal (penfigoide ampolloso). En este trabajo se presenta el caso de un canino macho de 8 años de edad con un problema de dermatitis autoinmune en la mayor parte del cuerpo así como también con problemas severos de pénfigo en la región dorsal de la nariz, se dio el tratamiento correspondiente, prednisona a 2 mg/kg/24 hrs durante dos meses, se retiró en cascada. A partir del 13 de agosto se le administró cefalexina a 30 mg/kg/24 Hrs, no le resultó, solo estuvo 9 días con este tratamiento, después se le dio clindamicina a 15 mg/kg/12 horas, durante 2 semanas, no hubo mejoría, actualmente está con amoxicilina ac. clavulánico a 20 mg/kg/12 hrs, además de cefovecin sódico a 10 mg/kg cada 14 días, va la segunda administración, y se le agregó metronizadol a 25 mg/kg/12 hrs, se observo una mejoría relevante a partir de la tercera aplicación de cefovecin sódico.

Palabras clave: Dermatitis, autoinmune, pénfigo.

ABSTRAC

The immune-mediated skin diseases processes are subdivided in primary, secondary or immune-mediated autoimmune. In autoimmune disease antibodies are develop against normal body self-cells, autoimmune dermatitis have low frequency in dogs, however knowledge is important because is essentials for differential diagnoses. These are characterized immunopathologically by the deposit of antibodies at different levels of the epidermis (pemphigus) and basal membrane (bullous pemphigoid). This paper presents the case of a male dog of 8 years old with autoimmune dermatitis problem

ISBN: 978-607-9012-04-5

covering the most of the body as well as with severe pemphigus in the dorsal region of the nose; it was given the corresponding treatment, prednisone to 2 mg/kg/24 hrs for two months, which was retired in cascade. By August 13 cephalexin was administered to 30 mg/kg/24 hrs., did not worked, it was only 9 days with this treatment, immediately after he was given clindamycin 15 mg/kg/12 hours for 2 weeks there was no improvement, currently the treatment is based with ac amoxicillin. Clavulanic to 20 mg/kg/12 hrs plus cefovecin sodium 10 mg / kg every 14 days, is the second administration, and metronidazole was added to 25 mg/kg/12 hrs., there was a significant improvement from the third application of cefovecin sodium.

Keywords: Dermatitis, autoimmune pemphigus.

INTRODUCCIÓN

Los pénfigos caninos y felinos representan aproximadamente el 0,3% de los procesos cutáneos. Estos procesos afectan animales de mediana edad, no hay predilección por sexo, pero si racial afectando principalmente Akita, Chow chow, Teckel, Terranova, Bearded collie, Pastor alemán y Doberman pinscher en el pénfigo foliáceo, y Pastor alemán y Collie en el pénfigo eritematoso. La etiopatogenia del complejo pénfigo consiste en un grupo de trastornos autoinmunes cutáneos o mucocutáneos debidos a una reacción de hipersensibilidad de tipo II. Todas las formas de pénfigo contienen depósitos de auto anticuerpos en el área intercelular de la epidermis. El proceso patológico que tiene lugar se conoce como acantólisis (desprendimiento célula a célula epidérmica que lleva a la formación de vesículas intraepidérmicas). Con frecuencia estas vesículas se infiltran con neutrófilos o eosinófilos, transformándose en pústulas .El penfigoide ampolloso es un trastorno autoinmune de tipo II caracterizado por la presencia de auto anticuerpos séricos fijados en la membrana basal. El pénfigo vulgar se caracteriza por una afectación de la piel, la cavidad oral y las uniones mucocutáneas (labios, nariz, párpados, vulva, prepucio y región anal). Las lesiones primarias son vesículas o ampollas que, debido a su gran fragilidad, evolucionan rápidamente a collaretes, erosiones, úlceras y costras. En el pénfigo foliáceo las vesículas o ampollas, y las pústulas también son las lesiones primarias del proceso. Pueden transformarse en costras, escamas, collaretes y erosiones. Normalmente es de aparición gradual y suele afectarse únicamente la piel, sin lesionarse la cavidad oral ni las uniones mucocutáneas. Se constituye en pénfigo superficial afectando los estratos superficiales de la epidermis y las porciones superficiales del folículo piloso, en la mayoría de los casos las lesiones presentan una distribución simétrica, habitualmente empezando en la zona dorsal del hocico, cara y orejas. Las almohadillas pueden presentar hiperqueratosis, y puede haber eritema en los bordes de las almohadillas. Está considerado como una forma benigna del pénfigo foliáceo o una forma intermedia entre el pénfigo y el lupus eritematoso. Son características las vesículas o ampollas y las lesiones pustulosas en cabeza y orejas. Clínicamente esta alteración se parece

ISBN: 978-607-9012-04-5

mucho al pénfigo foliáceo. Las radiaciones solares pueden agravar el proceso. El penfigoide ampolloso clínicamente es similar al pénfigo vulgar. Su diagnóstico no presenta grandes dificultades para su ejecución. Se basa en datos de la reseña, de la anamnesis, de los exámenes físico y dermatológico, en la búsqueda del signo de Nikolski (hallazgo cutáneo en el cual las capas superiores de la piel se desprenden de las capas inferiores de la misma cuando hay una ligera fricción). Como exámenes complementarios, se recurre al citodiagnóstico del contenido pustular (tinciones de Diff Quick, Papanicolaou, Rosenfeld) buscando las células acantolíticas (células de Tzanck) aisladas o envueltas por neutrófilos o eosinófilos, dándoles el aspecto de "rueda dentada" o "engranaje". El histopatológico es el examen imprescindible, ejecutado a partir de piel lesionada, conteniendo, preferencialmente, pústulas íntegras, biopsia con auxilió del bisturí. El tratamiento de elección es el inmunosupresor con corticoides, combinados o no con otros fármacos inmunosupresores (generalmente azatioprina en perros y clorambucilo en gatos). En procesos localizados, como ciertos casos de pénfigo eritematoso, se usan solo corticoides tópicos. El protocolo de tratamiento clásico de elección, hoy en día, es el empleo de prednisona (perro) o prednisolona (gatos y perros) aisladamente o en asociación con azatioprina (perro) o clorambucilo (gatos y perros).El pronóstico de la enfermedad varía con la forma e intensidad del proceso. Así, el pénfigo vulgar es fatal en el 95% de los casos sin tratamiento, por debilitamiento progresivo e infecciones generalizadas pero con resultados muy buenos (no de cura pero si de mejoría) en caso de instaurar un tratamiento y que responda al mismo. El pénfigo foliáceo es menos severo, teniendo un buen pronóstico si se trata, aunque también puede ser fatal sin tratamiento. [1, 2]

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente canino macho de 8 años de edad de nombre coffe, raza cruza de Bull terrier color canela de nombre Coffee, alimentación agua potable y alimento Hills para adulto (Fig. 1.).

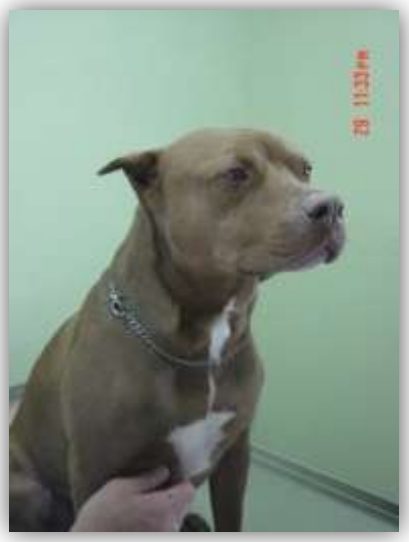


Fig. 1. Fotografía tomada en 2007.

ISBN: 978-607-9012-04-5

El padecimiento inició desde que el perro era cachorro. Entonces presentó demodicosis, que fue tratada exitosamente. También desde cachorro se observó que presentaba alergia alimentaria a la carne de cerdo, aún cuando solo consumiera una pequeña porción, a escasos minutos presentaba ronchas en la cara y en el dorso. La mayor parte de su vida tuvo lesión cutánea en la región dorsal de la nariz, pero se mantenía bien controlado, le salían algunas pústulas en la misma zona sin ningún cambio aparente en alguna otra zona del cuerpo.

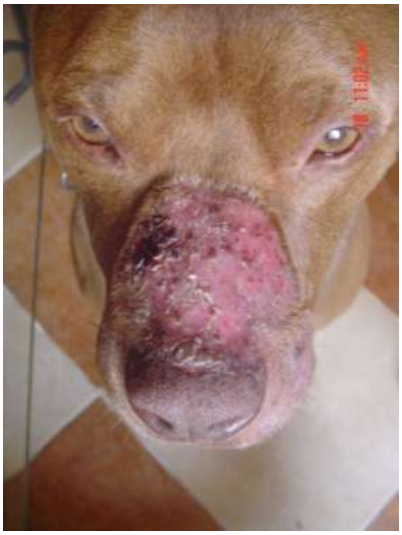


Fig. 2 y 3. Fotografías tomadas el 3 de abril de 2008.

En abril del año 2008 (Fig. 2 y 3) comenzó a expandirse la lesión de la zona nasal, hasta que abarcó toda la cara, conforme pasaban las semanas las lesiones se tornan más dramáticas, se llenaba de costras y abundante secreción sanguinolenta. Para mediados del mes de junio de ese mismo año las lesiones abarcaban toda la cara y todo el dorso, el cuello y la cara medial de las extremidades (Figs. 4, 5, 6, 7 y 8).

Fig. 4, 5, y 6. Fotografías tomadas el 22 de junio de 2008.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Fig. 7 y 8. Fotografías tomadas el 22 de abril y el 30 noviembre de 2008.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

CITOLOGIA (Figs. 9, 10, 11 y 12).

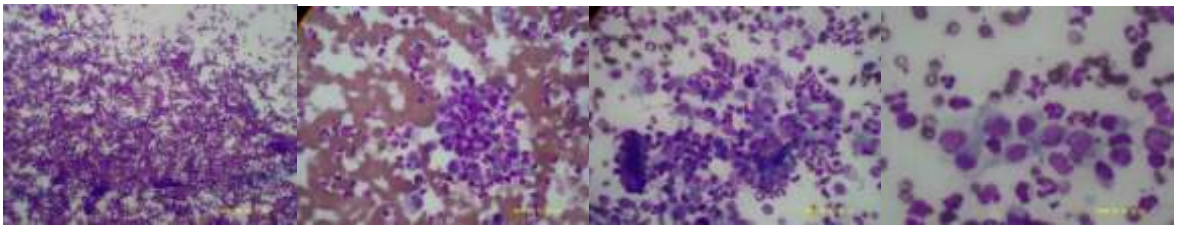


Fig. 9. Punción con aguja delgada (PAD) de lesiones de piel. 100X. Tinción de Wright. Se observan abundantes células inflamatorias. Fig. 10. PAD. 200X. Tinción de Wright. Se observan abundantes células inflamatorias (neutrófilos y macrófagos) sobre un fondo de abundantes eritrocitos. Fig. 11. PAD de lesiones de piel. 200X. Tinción de Wright. Se observan abundantes células inflamatorias (neutrófilos, macrófagos), escasos mastocitos. Fig. 13. PAD de lesiones de piel. 400X Tinción de Wright. Se observan abundantes células inflamatorias (neutrófilos y macrófagos).[3]

ISBN: 978-607-9012-04-5

HISTOPATOLOGIA.

Muestras de tejido remitidas a laboratorio de referencia. (No se cuenta con fotografías de los corte histológicos).

DESCRIPCION MACROSCÓPICA. Se remiten cuatro secciones de tejido sin bordes quirúrgicos marcados, tienen forma oval y la superficie externa muestra escaso pelo de color café y piel gris, tienen consistencia firme al tacto y miden: a) 3x 0.9x0.7, b) 2.5x1.9x0.7, c) 2.4x 0.7x 0.6 y d) 2 x 0.5x 0.2 cm. La superficie de corte es de color gris homogéneo.

HISTOPATOLOGIA. Se revisa la sección de la piel en la que se aprecia hiperqueratosis ortoqueratótica con hiperplasia acantótica moderada difusa. En la dermis a nivel de los anexos, se observa infiltrado inflamatorio que lo integran, neutrófilos, piocitos, y macrófagos alrededor de glándulas sudoríparas y sebáceas además de folículos pilosos, en el centro de la reacción inflamatoria existen numerosas secciones de pelo. **DX. BIOPSIA. PIEL.** Dermatitis nodular piogranulomatosa multifocal coalescente severa. **Comentarios del estudio histopatológico:** es una lesión Inmuno- inflamatoria aséptica de tipo cuerpo extraño (pelo), no se aprecia actividad neoplásica en material remitido para estudio.

TRATAMIENTO.

Desde abril mantuvo el tratamiento con prednisona a 2 mg/kg/24 hrs durante dos meses, se retiró en cascada. A partir del 13 de agosto se le administró cefalexina a 30 mg/kg/24 Hrs, no le resultó, solo estuvo 9 días con este tratamiento, inmediatamente después se le dio clindamicina a 15 mg/kg/12 horas, durante 2 semanas, no hubo mejoría, actualmente está con amoxicilina ac. Clavulánico a 20 mg/kg/12 hrs, además de cefovecin sódico (CONVENIA) a 10 mg/kg cada 14 días, va la segunda administración, y se le agregó metronizadol a 25 mg/kg/12 hrs, se observo una mejoría relevante a partir de la tercera aplicación de cefovecin sódico (convenia), actualmente no se le está administrando ningún tipo de medicamento (Figs. 13, 14 y 15).

DIAGNOSTICO

Dermatitis autoinmune sin causa especifica.

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES:

Dermatitis atópica. También conocida como dermatitis inhalante alérgica, fiebre del heno y enfermedad atópica, es la predisposición hereditaria al desarrollo de anticuerpos reaginicos contra alérgenos ambientales, que lleva a la enfermedad alérgica. Es probable la herencia como rasgo poligénico, son importantes también factores ambientales. La naturaleza genética de la atopia felina es incierta.

Urticaria y angioedema. Estas representan reacciones edematosas en la dermis y subcutis. La urticaria se limita a la dermis, mientras que el angioedema puede evolucionar en poco tiempo a la anafilaxis. Las causas más comunes para la urticaria y

ISBN: 978-607-9012-04-5

el angioedema son las reacciones a medicamentos, reacciones adversas al alimento, picaduras o aguijones, reacciones vacunales etc.

Lupus eritomatoso sistémico. Esta caracterizado por múltiples auto anticuerpos circulantes, que participan en el daño tisular inmunomediados dirigido contra el propio organismo del animal. La patogenia exacta es desconocida pero se la considera multifactorial e incluye agentes infecciosos, componente familiar y sensibilidad inmune anormal. [4]

Fig. 13. Recuperación de Coffee 2008. Fig. 14. Recuperación de Coffee 2011. Fig. 15. Recuperación de Coffee 2012.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los pénfigos canino y felino comparten mucha semejanza con su contraparte humana y, por lo tanto, se asume que los mecanismos patogénicos son similares. En los pacientes humanos, existen muchas condiciones similares al pénfigo foliáceo, secundarias a problemas subyacentes, en especial reacciones adversas a fármacos. Es muy probable que la situación también se presente en animales pequeños. El pénfigo foliáceo es la variante mas corriente en animales y se caracteriza por dermatitis descamativa y/o pustulosa que suele originarse sobre cabeza y pabellones auriculares. Es de vital importancia dar a conocer este tipo de casos ya que comúnmente se pudiese confundir una enfermedad dermatológica autoinmune con algún tipo de sarna o alergia y los propietarios de las mascotas pueden no poner la atención que se requiere a este tipo de patologías, lo cual provoca la complicación de la enfermedad y así mismo el sufrimiento del animal.

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS

1. Abreu Morales, ZR; Fidalgo Álvarez LE. Patología Médica Veterinaria: Libro de texto para la docencia de la asignatura, Universidad Autónoma del Estado de México, 2011. (Citado 10 de octubre 2012). URL: http://lacofradiaveterinaria.blogspot.mx/2011/02/patologia-medica-veterinaria-libro-de.html.
2. Dolan M, Gavin MC, Zachary JF. Pathologic basis of veterinary disease, Fourth edition, Mosby editorial, Philadelphia USA 2007, Pag. 211, 212. 2007.
3. Fuentes L. E. Diagnóstico Citológico de Lesiones Neoplásicas Nodulares y Quísticas en Piel de Caninos, por Medio de las Tinciones de Giemsa y Diff- Quick (tesis de licenciatura), Universidad de San Carlos de Guatemala, Escuela de Medicina Veterinaria, Guatemala. 2006.
4. Lowell Ackerman, Atlas de dermatología en pequeños animales, Intermedica editorial, Madrid España. Pag. 160, 161, 164. 2008.

ISBN: 978-607-9012-04-5

HIPERADRENOCORTICISMO CANINO: UN ABORDAJE FISIOPATOLÓGICO

Rosales MS*[1], Vanda CB[1]

1 Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.

RESUMEN. Se realizó un estudio retrospectivo en perros con hiperadrenocorticismo remitidos al departamento de Patología de la FMVZ-UNAM, con la finalidad de determinar cuáles eran las lesiones más frecuentes encontradas al estudio *posmortem* relacionadas con la fisiopatología del exceso de cortisol. También se realizó el análisis de los datos referidos en el protocolo de registro tales como la reseña, historia clínica y el diagnóstico clínico presuntivo, con la finalidad de observar si existía una correlación clínica, el número de pacientes con diagnóstico *antemortem* así como la concordancia de dichos datos con lo reportado por la literatura.

Palabras clave: Hiperadrenocorticismo canino, lesiones, epidemiología.

ABSTRACT

A retrospective study was conducted on 16 dogs with hyperadrenocorticism that were submitted to the *postmortem* area of the FMVZ-UNAM Pathology Department. The objectives were: to determine the most frecuent lesions encountered at necropsy related to the physiopathology of corticol excess. An analysis of the pacient data as well as the signalment and clinical diagnosis were done in order to see how many animals have a clinicopathological correlation, an *antemortem* diagnosis and compare this information with the epidemiologic reports.

Keywords: Canine hyperadrenocorticism, lesions, epidemiology.

INTRODUCCIÓN

El término hiperadrenocorticismo (HAC) se refiere a los cambios físicos y bioquímicos en el organismo animal que resultan de la exposición prolongada a altos niveles de cortisol plasmático; también es conocido como síndrome de Cushing[1,2] y es la endocrinopatía más común en perros de mediana a avanzada edad. Se calcula una incidencia anual de 1 a 2 individuos afectados por cada 1000 perros al año.[1,3,4] La presentación clínica es el resultado de los efectos gluconeogénicos, lipolíticos, anti-anabólicos, diabetogénicos e inmunosupresores del cortisol sobre los distintos órganos y sistemas. Los signos más frecuentes son poliuria, polidipsia, alopecia, abdomen pendulante, hepatomegalia, polifagia, hiperpigmentación, anestro, jadeo en reposo, calcinosis cutis, inmunosupresión, hipertensión, debilidad y atrofia

ISBN: 978-607-9012-04-5

muscular.[2,3,4,5,6] Su curso es progresivo, afectando múltiples sistemas y cuyas complicaciones pueden deteriorar la calidad de vida del paciente y causarle la muerte. Existen distintas causas descritas en el perro y todas se caracterizan por una alteración en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal que provoca una excesiva producción de cortisol por parte de las glándulas adrenales. De acuerdo a la etiología, existe cierta disposición por raza y género: hasta el 75% de las neoplasias hipofisiarias se presentan en razas menores a 20kg y las adrenales en más del 50% de aquellas mayores a 20kg; asimismo, el 65% de neoplasias adrenales se presenta en hembras.[1,2,10] En orden de frecuencia, las distintas causas de HAC en el perro son: 1)neoplasias hipofisiarias, 2)neoplasias adrenales, 3)secreción ectópica de ACTH por neoplasias no hipofisiarias, 4) secreción ectópica de cortisol por neoplasias no adrenales y 5)la hiperplasia adrenal por la expresión de receptores ectópicos en glándulas adrenales.[1,2,7,8,9,11] El hiperglucocorticoidismo causado por administración excesiva de corticoesteroides (iatrogenia) es otra causa, aunque en estos casos los signos clínicos son menos severos. El diagnóstico clínico del HAC es de suma importancia para establecer un tratamiento oportuno, sin embargo, no siempre se confirma *antemortem*. Es importante para el anatomopatólogo conocer la gama de lesiones que ocasiona la hipercortisolemia en los distintos órganos así como la adecuada inspección e interpretación a la necropsia, con la finalidad de tomar las muestras necesarias para llegar al diagnóstico *posmortem* de la enfermedad.

OBJETIVO

Describir las lesiones más frecuentes en perros con HAC remitidos a necropsia en el departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, corroborar si la incidencia coincide con lo reportado por la literatura y determinar qué órganos son los más frecuentemente afectados, con el fin de sugerir qué muestras es indispensable tomar durante la necropsia para hacer el diagnóstico de HAC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión del registro de diagnóstico *posmortem* del departamento de Patología de la FMVZ-UNAM, donde en el periodo de 2006 a 2012 se encontraron 16 casos en cuyo diagnóstico integral se incluyó el HAC. Los criterios de inclusión fueron la evidencia histomorfológica de HAC sin importar si fue la causa primaria de muerte o eutanasia, así como la existencia de protocolos escritos y laminillas. Una vez localizados, se procedió a la observación de laminillas y su cotejo con los informes escritos, con la finalidad de identificar las lesiones reportadas por los patólogos responsables. Asimismo, se consideró la reseña e historia clínica referida en el protocolo de registro, así como la existencia o ausencia de un diagnóstico clínico presuntivo o definitivo *antemortem*.

RESULTADOS

La edad de los animales afectados osciló entre los 5 y 17 años, con un promedio de

ISBN: 978-607-9012-04-5

10.3 ± 3.1 años. El grupo de razas afectadas fue heterogéneo, sin embargo, el Poodle fue la raza más representada. En la mayoría de los casos se contaba con escasos datos clínicos o falta de precisión en los mismos, aunque los signos más referidos fueron la alopecia, depresión (f=3), disnea, cianosis, pioderma, anorexia (f=2), entre otros. El diagnóstico clínico de HAC fue referido en más de la mitad de los casos remitidos (9/16; 56.25%) sin tener conocimiento si este era definitivo o presuntivo. En algunos casos, además, se realizó el diagnóstico clínico de otras complicaciones relacionadas, como insuficiencia renal crónica (f=3), *diabetes mellitus* (DM) (f=2) y mucocele biliar (f=1). Se observó una misma proporción de hembras y machos afectados, sin embargo, hubo cierta tendencia al hacer una distinción en cuanto al origen del HAC. En los casos originados por neoplasias adrenales las hembras fueron las más afectadas (67%), por el contrario, los casos de origen hipofisiario fueron más numerosos en los machos (71%). El HAC de ocurrencia espontánea fue más frecuente en comparación con el iatrogénico (15/1; 94% vs 6%). En cuanto al origen del HAC espontáneo (n=15), la causa más frecuente fue por neoplasia hipofisiaria también llamado secundario (46%), seguida por los tumores adreno-corticales (40%), tumores hipofisiarios y adrenales concomitantes (7%) y de origen no determinado (7%). Dentro del grupo de ocho animales que presentó hiperplasia cortical bilateral, cinco tuvieron el diagnóstico de neoplasia hipofisiaria (56%), de las cuales cuatro fueron clasificadas como microadenomas (<1 cm) y una como macroadenoma (>1cm). Al resto de los animales no se le realizó estudio microscópico de hipófisis, exceptuando uno de ellos que no presentó alteraciones histopatológicas evidentes. Con respecto al número de neoplasias adrenales, se encontraron seis adenomas (75%) y dos carcinomas (25%). Las lesiones más comúnmente reportadas en el estudio macro y microscópico fueron las referentes a la atrofia cutánea y de anexos; en los cuadros I y II se enlistan el total de lesiones en orden descendente de acuerdo a la frecuencia con que fueron diagnosticadas.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Cuadro I. Frecuencia de lesiones y alteraciones relacionadas con HAC diagnosticadas macroscópicamente

Lesión	Frecuencia
Hepatomegalia	10
Hiperplasia adrenocortical bilateral	9
Alopecia bilateral simétrica	9
Hiperpigmentación	9
Distensión abdominal	6
Hemorragia/Úlcera gástrica	5
Vesícula biliar distendida	4
Paratiroides incrementada de tamaño	4
Mucocele biliar	3
Hipófisis incrementada de tamaño	3
Urolitiasis	3
Pancreatitis	2
Mineralización pulmonar	2
Hipertrofia ventrículo izquierdo	2
Fragilidad ósea	2
Infección sistémica	2
Hipotricosis	1
Calcinosis cutis	1
Fractura patológica	1

ISBN: 978-607-9012-04-5

Cuadro II. Frecuencia de lesiones relacionadas con HAC diagnosticadas microscópicamente

Lesión	Frecuencia
Atrofia epidérmica y del aparato pilosebáceo	10
Glomerulonefritis/Glomeruloesclerosis	9
Hiperqueratosis	8
Hiperplasia cortical adrenal difusa	8
Atrofia linfoide	7
Degeneración vacuolar hepática	6
Mineralización pulmonar	5
Neumonía	5
Pancreatitis	4
Hiperplasia cortical nodular	5
Lipidosis hepática	4
Infecciones urinarias	4
Trombosis pulmonar/generalizada	4
Hiperplasia paratiroidea	3
Pioderma	2
Mucocele biliar	2
Infección sistémica	2
Atrofia /Degeneración vacuolar de islotes pancreáticos	2
Degeneración fibrinoide vascular	1
Calcinosis cutis	1
Mineralización gástrica	1
Fibrosis cortical adrenal	1

ISBN: 978-607-9012-04-5

DISCUSIÓN

La edad promedio de los perros remitidos a estudio posmortem fue de 10.33 años, similar a los rangos y promedios referidos por varios autores.[2,3] En cuanto al origen del HAC, el porcentaje del primario y secundario fueron similares (46 vs 40%), contrario a lo que se menciona en la literatura, donde el secundario es más frecuente (80%).[2] Sólo se encontró un caso de hiperglucocorticoidismo por iatrogenia sin ser la causa de muerte. No se descarta una mayor incidencia de este, pero es posible que sean diagnosticados clínicamente y no sean remitidos a estudio posmortem. Se menciona al Poodle, Bóxer y Dachshund como razas predispuestas a tumores hipofisiarios al igual que las razas menores a 20kg,[1,2,11] sin embargo, dos Poodles y un Dachshund desarrollaron neoplasias adrenales. No fue posible relacionar el peso de los animales con el tipo de HAC que presentaban ya que no era un dato disponible para todos los casos. En cuanto al sexo, las neoplasias adrenales fueron más frecuentes en hembras que en machos (67%vs33%), como refiere la literatura. A pesar de ser remitidos por un médico, pocos protocolos contaban con una historia clínica completa, por lo cual se consideró que la frecuencia de signos clínicos encontrada era poco representativa del estado *antemortem* de los individuos. Al menos 12 de los animales examinados murieron o fueron eutanasiados a causa de las complicaciones secundarias como sepsis, insuficiencia renal, diabetes, alteraciones neurológicas, disnea y cianosis severas.

Si bien la literatura no menciona de forma cuantitativa la frecuencia de cada una de las lesiones secundarias a HAC, sí se hace referencia a la alta frecuencia de algunas de ellas, como son las lesiones cutáneas, mineralización pulmonar y hepatomegalia.[5,6,12] En estos casos, tanto macro como microscópicamente las alteraciones más comunes fueron la atrofia del aparato pilosebáceo, hiperpigmentación cutánea, hepatomegalia y degeneración vacuolar hepática, lo cual corresponde con lo mencionado por varios autores.[2] Por otro lado, las menos frecuentes fueron las relacionadas con alteraciones vasculares y de páncreas endocrino, la calcinosis cutis y la mineralización gástrica. En cuanto a las complicaciones secundarias al exceso de cortisol, se observaron varios perros con sepsis secundaria a inmunosupresión por atrofia linfoide grave, *diabetes mellitus*, mineralización pulmonar difusa, mucocele biliar, hipertrofia ventricular izquierda, trombosis pulmonar y generalizada, urolitiasis, hiperplasia paratiroidea, fractura patológica y debilidad ósea, así como vasculopatía y glomerulopatía.[13-19]

La evaluación de la glándula hipófisis de la totalidad de los animales con HAC espontáneo sólo se realizó en el 40% de los mismos y de los que presentaron hiperplasia cortico-adrenal bilateral sólo cinco tuvieron diagnóstico histológico de tumor hipofisiario.

Algunas causas por las que no suele revisarse la hipófisis son: las características anatómicas de la glándula que dificultan su disección, la falta de una historia clínica completa, así como la inexperiencia del

ISBN: 978-607-9012-04-5

patólogo que realiza la necropsia, los cortes y la orientación para histopatología. Esto último es determinante al momento de emitir diagnósticos de microadenomas así como su localización dentro de la glándula.

Los datos de laboratorio clínico no estuvieron disponibles para todos los casos, por lo que no fueron incluidos. Estos, junto con la evaluación clínica y endocrinológica del paciente, son de suma importancia para el diagnóstico *antemortem* así como para la emisión de un diagnóstico integral final *posmortem*.

CONCLUSIONES

Las lesiones más frecuentes encontradas en este estudio fueron la atrofia del aparato pilosebáceo, hiperpigmentación, hiperqueratosis, degeneración vacuolar hepatocelular, glomeruloesclerosis y atrofia linfoide.

El examen macro y microscópico de la hipófisis es indispensable en animales sospechosos de HAC cualquiera sea su origen.

Algunas causas de HAC no son diagnosticables al estudio *posmortem*, por lo que es necesario contar con pruebas complementarias siempre que sea posible, como ultrasonografía, pruebas sanguíneas y hormonales.

El HAC no es una enfermedad mortal, sin embargo su carácter progresivo es frecuentemente la causa de eutanasia electiva por las complicaciones que provoca en los pacientes.

REFERENCIAS

1. Kooistra H, Galac S. Recent advances in the diagnosis of Cushing's syndrome in dogs. Vet Clin Small Anim 2010;40: 259-267.
2. Ettinger S, Feldman E., Melián C, Pérez-Alenza D, Peterson M. Hyperadrenocorticism in dogs. En: Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and the cat. Seventh Edition. Volume 2. St. Louis: Saunders Elsevier;2010:1816-1840.
3. Feldman E, Nelson R. Canine Hyperadrenocorticism. En: Feldman and Nelson Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. Third Edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2004:253-357.
4. La Perle C, Capen C, McGavin MD, Zachary J. Endocrine system. En: Pathologic basis of veterinary disease. Fourth Edition. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2007:693-741.
5. Meuten D. Tumors of the endocrine glands. In: Tumors in domestic animals. Fourth Edition. Iowa: Blackwell Publishing, 2002:607-696.
6. Capen C, Grant M. Endocrine glands. En: Jubb, Kennedy and Palmer's. Pathology of Domestic Animals. Fifth edition. Volume 3. Philadelphia:Elsevier Saunders; 2007: 325-428.
7. Gilor C, Graves T. Interpretation of laboratory tests for canine Cushing's syndrome. Topics in companion animal medicine 2011;26(2):98-108.
8. Gala S, Kars VJ, Voorhout G, Mol JA, Kooistra HS. ACTH-independent hyperadrenocorticism due to food-dependent hypercortisolemia in a dog: a case report. The Veterinary Journal. 2008;177:141-143.
9. Hall J. Guyton y Hall. Hormonas corticosuprarrenales. En: Tratado de fisiología médica. Duodécima edición. Barcelona: Elsevier España; 2011: 921-937.

ISBN: 978-607-9012-04-5

10. Linda A, Frank MS. Comparative dermatology-canine endocrine dermatoses. Clinics in Dermatology. 2006;24:317-325.
11. Yamini B, VanDenBrink PL, Refsal KR. Ovarian steroid cell tumor resembling a luteoma associated with hyperadrenocorticism (Cushing's Disease) in a dog. Vet Pathol. 1997;34:57-60.
12. Lee T, Ihrke P, Walder E, Affolter V. Diseases of the adnexa. En: Skin diseases of the dog and cat. Clinical and histopathologic diagnosis. Second Edition. Iowa: Blackwell Science; 2010: 484-487.
13. Van der Pas R, de Bruin C, Leebek F, Maat M, Rijken D, Pereira A et al. The hypercoagulable state in Cushing's disease is associated with increased levels of procoagulant factors and impaired fibrinolysis, but is not reversible after short-term biochemical remission induced by medical therapy. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97(4):1303-1310.
14. Reusch C, Schellenberg S, Wenger M. Endocrine hypertension in small animals. Vet Clin Small Anim. 2010; 40:335-352.
15. Smets P, Meyer E, Maddens B, Daminet S. Cushing's syndrome, glucocorticoids and the kidney. General and comparative endocrinology. 2010; 169:1-10.
16. Deegan R, Furman W. Cardiovascular manifestations of endocrine dysfunction. Journal of Cardiothoracic and vascular anesthesia. 2011; 25(4): 706-720.
17. Berry C, Ackerman N, Monce K. Pulmonary mineralization in four dogs with Cushing's syndrome. Radiology and Ultrasound. 1994; 35(1): 10-16.
18. Norrdin RW, Carpenter TR, Hamilton BF, Brewster RD. Trabecular bone morphometry in beagles with hyperadrenocorticism and adrenal adenomas. Vet Pathol. 1988; 25:256-264.
19. Meisch M, Mayhew P, Paek M, Holt D, Brown D. Gall bladder mucoceles and their association with endocrinopathies in dogs: a retrospective case-control study. Journal of small animal practice. 2009; 50: 630-635

ISBN: 978-607-9012-04-5

INFORME DE UN CASO DE GESTACIÓN ECTÓPICA ABDOMINAL FELINA

Beltrán R[*1], Zavala L.[1], Verdugo CHMA[1], Cedillo CJR[1], Molina BRM[1].
Laboratorio de Anatomía Patológica. Departamento de Ciencias Agronómicas y Veterinarias. Instituto Tecnológico de Sonora.

RESUMEN. La gestación ectópica es una patología raramente diagnosticada en animales. Se dividen en dos subtipos: primarias y secundarias, en una forma primaria existe placentación, la secundaria se produce por rotura del oviducto o del útero, una vez que el feto se ha implantado. La muerte de los fetos abdominalesocurre por falta de nutrientes a consecuencia de un aporte sanguíneo inadecuado. Los gatos son la especie donde con frecuencia se diagnostica gestaciones ectópicas,esta condición se describe, repetidamente en animales castrados, donde se diagnostica este proceso en exploraciones rutinarias.Se presenta, felino, hembra, 2 años, gestante. A la exploración clínica se detecto una masa en la cavidad abdominal, de consistencia dura, bien definida, sospechando de un tumor.A la cirugía exploratoria, en peritoneo en dirección craneal, se encontró una masa encapsulada de 9 cm de diámetro, adherida al peritoneo, intestinos y bazo; se le extirpo,conservándola en formol al 10%. Al romper la capsula de la masa, se observoun feto momificado, morfológicamente completo y cubierto de pelo, tenía formadas: cabeza, orejas, nariz, boca, ojos, columna vertebral, miembros anteriores y posteriores, cola, y uñas, observando el cerebro, la columna vertebral; cavidad torácica; pulmones y corazón, en cavidad abdominal; hígado, bazo e intestinos.

Palabras clave: Gestaciónectópica, gestación abdominal, felino, feto momia.

The ectopic pregnancy is a condition rarely diagnosed in animals. They are divided into two subtypes: primary when placentation was developed, secondary when a breakage occurs in the oviduct or uterus, once the fetus is implanted. The abdominal fetal death occurs due to lack of nutrients as a result of inadequate blood supply. Cats are the species which is often diagnosed ectopic pregnancies; this condition is described repeatedly in castrated animals, which is diagnosed in routine screening process. A feline, female, 2 years old, pregnant was presented, at clinical examination a mass hard consistency, well defined, suspicious of a tumor was detected in the abdominal cavity. At exploratory surgery, in cranial peritoneum was found an encapsulated mass of 9 cm in diameter, attached to the peritoneum, intestines and spleen. The mass was excised, keeping it in 10% formalin. By breaking the capsule of the mass, there was a mummified fetus, morphologically completed and hairy, it had formed: head, ears, nose, mouth, eyes, spine, fore and hind legs, tail, and nails, the brain, spine, rib cage, lungs and heart, abdominal cavity, liver, spleen and intestines

ISBN: 978-607-9012-04-5

Keywords: ectopicpregnancy, abdominalpregnancyfelinemummyfetus..

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es describir los hallazgos de una gestación ectópica en un felino hembra. Es poco común en animales de compañía, el caso se presentó en una clínica de pequeñas especias en Cd Obregón Sonora.

INTRODUCCIÓN

La gestación ectópica es una importante patología que se conoce desde hace casi un milenio gracias al testimonio de Albucassis[1]. Una gestación ectópica es aquella que se desarrolla fuera del útero. Es una patología bien conocida en humanos pero raramente diagnosticada en animales.Existen diferencias respecto a la localización de las gestaciones ectópicas en los animales, la cavidad abdominal es la localización más frecuente[2].

Se dividen en dos subtipos: primarias y secundarias, en una forma primaria debe existir placentación. La forma secundaria de una gestación abdominal se produce una rotura del oviducto o del útero, una vez que el feto se ha implantado[7]. Debido a un trauma externo o a la presión interna[6].

La muerte de los fetos abdominalesocurriría cuando las uniones placentarias no son capaces de proporcionar suficientes elementos nutritivos,a consecuencia de un aporte sanguíneoinadecuado[3].

Curiosamente los felinos son la especie donde con frecuencia se diagnostica gestaciones ectópicas, es la especie sobre la que se tiene masreferencias bibliográficas; en los casos registrados las gestaciones fueron abdominales (primarias o secundarias) y resulta interesante que esta condición se describe, repetidamente en animales castrados, donde se diagnostica este proceso en exploraciones rutinarias[3].

En las gestaciones ectópicas no se desarrollan fetos viables, generalmente sufren procesos de maceración o momificación en cavidad abdominal[4]. Los síntomas máscomunes son anorexia, vómitos, hematuria, polaquiuria, depresión y letargia[4]. No existe una clara asociación entre la duración de la gestación ectópica y el desarrollo de signos clínicos[5]. El diagnostico se realiza por radiografía o ecografía y el tratamiento se basa en la extracción de las estructuras fetales de la cavidad abdominal[4].

Historia clínica

Se presenta, felino hembra, domestico mexicano pelo corto, color carey, 2 años de edad, 3 kilos, los dueños sospechaban de que estuviera gestante su mascota porque semanas atrás presento signos de celo.La gata fue llevada a consulta al Centro Médico Veterinario ubicado en Cd. Obregón Sonora.El propietario desconocía si estaba gestante y si estuviera desconocía el tiempo de gestación de la gata, ya que hacia unas semanas atrás la noto en celo. Al iniciar la exploración de rutina se percató una masa que sobresalía a simple vista en la cavidad abdominal. Al momento de la palpación presentaba una consistencia dura, muy bien

ISBN: 978-607-9012-04-5

definida, al instante se sospecho de un tumor en la región peritoneal. De inmediato se le informo al propietario que había que practicarle una cirugía exploratoria porque la masa podría estar comprimiendo los fetos. Momentos más tarde se sometió a la paciente a cirugía. Al entrar a cavidad abdominal se observó que el tiempo aproximado de gestación oscilaba entre de 2 a 3 semanas. Se continuó con la exploración, al abrir unos centímetros más el peritoneo en dirección craneal, se encontró en cavidad abdominal una masa encapsuladade 9 cm de diámetro adherida al peritoneo, intestinos y bazo; por lo que se le extirpo, al momento de desprenderla se observópresencia pelo, por lo que se colocó en formol al 10% y se remitió al Laboratorio de Anatomía Patológica del Instituto Tecnológico de Sonora, este caso fue registrado en una hoja de reporte y por fotografía.

DESCRIPCION ANATOMOPATOLOGICAS

Al romper la cápsula de la masa, se corroboró que se trataba de un feto momificado, morfológicamente completo y cubierto de pelo. Al extenderlo este tenía formadas las partes que conforman la anatomía felina, (cabeza, orejas, nariz, boca, ojos, columna vertebral perfectamente formada, miembros anteriores y posteriores, cola, y uñas). Se realizó un corte longitudinal al cráneo caudal, separando en dos partes por su línea media, observando perfectamente bien formado el cerebro; la columna con cada una de sus vertebras; en la cavidad torácica, (pulmones, y corazón), en la cavidad abdominal, (hígado, bazo, intestinos), en cuanto a los riñones, vejiga, y tracto reproductor, fue complicado su diferenciación dado por la consolidación que sufrió la parte caudal de la momia.

DIAGNOSTICO

Según las características descritas en la exploración quirúrgica y el lugar donde se encontró la momia corresponden a una gestación ectópica secundaria. Las características morfológicas corresponden a un feto momificado, pudiendo corroborar que se trata de una gestación ectópica secundaria abdominal.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Las gestaciones abdominales en gatas tienen lugar cuando la gestación se desarrolla en la cavidad peritoneal. En las

ISBN: 978-607-9012-04-5

formas primarias, un oocito o un oocito retrógrado se desprenden de las fimbrias o del oviducto, es fertilizado y se desarrolla en la cavidad abdominal, debe existir placentación. La forma secundaria de una gestación abdominal seproduce como consecuencia de una rotura del oviducto o del útero.

DISCUSIÓN Y CONCLUSION

En el caso de la gata se le encontró una gestación ectópica abdominal ya que el feto se encontraba en cavidad peritoneal. La cual ocurrió de forma secundaria como lo menciona el autor, Smith y col.Esto ocurrió debido a un traumatismo provocando la ruptura del útero, desprendiéndose, y adhiriéndose en las vísceras del peritoneo, según lo mencionado porOwensby[6]. El feto se momifico debido a que en las gestaciones ectópicas no se desarrollan fetos viables, generalmente sufren procesos de maceración o momificación en la cavidad abdominal, esto indica la clasificación de la gestación ectópica abdominal secundaria comparándolo como lo describe el autor Martí[4]. La gata no mostros signos anormales que indicaran una patología de alto riesgo por que no existe una clara asociación entre la duración de la gestación ectópica y el desarrollo de signos clínicos tal como lo menciona Nack[5].

BIBLIOGRAFÍA

1. Buckley, P., Caine, A.,A high incidence of abdominal pregnancy in theDjungarian hamster (Phodopus sungorus). J. Reprod. Fertil.1979
2. Corpa, J.M.,. Ectopic pregnancy in animals and humans. Reproduction. 2006
3. Corpa, J. M, Ectopic pregnancies: Types and characteristics in domestic and laboratory animals. 2007, Vol 2. Recvet. España.
4. Marti, A. S.,. Reproduccion y neonatologia felina y canina. 1ed. Servet. España.2011.
5. Nack, R.A.,. Theriogenology question of the month. An ectopic fetus. J. Am.Vet. Med. Assoc.2000
6. Owensby, T., Jackson, K., Scharf, B.,. Failure to deliver in a rabbit withintraabdominal masses. Lab. Anim. (NY),2001.
7. Smith, C.A., Stone, D.M., Prieur, D.J., Spontaneous profuse superovulation inassociation with ectopic fetuses in a rabbit. Lab. Anim. Sci.1989

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTUSUSCEPCIÓN EN DOS CACHORRAS CON LINFANGIECTASIA INTESTINAL.

Rodríguez ACA[1], Wong SRA*[1], Beristaín RDM[1], Martín OU[1], Rivera BR[1], Molinar CLA[1], Ríos OMI[1], Itzá OM[1].

[1] Departamento de ciencias veterinarias

RESUMEN. Se recibieron 2 cachorras que presentaron intususcepción y linfangiectasia intestinal (LI) concomitantes: una cachorra Golden Retriever de 2 meses de edad (caso 1) y una Pastor Alemán de 3 meses de edad (perro 2).

Ambas ingresaron al hospital con signos de gastroenteritis aguda y presentaron evidencia ultrasonográfica de intususcepción. En el caso 1 se confirmó la intususcepción por celiotomía realizándose resección y anastomosis intestinal tomando además biopsias intestinales.

La perra 2 presentó una reducción espontánea de la intususcepción no encontrándose durante una primera celiotomía, sin embargo, 6 días después si presento una intususcepción.

Este reporte clínico es importante, pues en veterinaria la presentación de estas 2 patologías conjuntas es poco común. Aunque son pocos casos para asegurar que la linfangiectasia intestinal es la causa de la intususcepción, creemos deberá empezar a ser considerada como causante de esta patología.

Palabras claves: intususcepción, linfangiectasia, lipogranuloma linfático, cachorro.

INTUSSUSCEPTION IN TWO PUPPIES WITH INTESTINAL LYMPHANGIECTASIA.

ABSTRACT

We present a 2 month- old female Golden Retriever (dog 1) and a 3 month-old female German Shepherd (dog 2) with concomitant intussusception and intestinal lymphangiectasia (IL) (diagnostic by biopsy).

Both puppies were admitted to the hospital with signs of acute gastroenteritis and showed ultrasonographic evidence of intussusception.

In dog 1, intussusception was confirmed by celiotomy. Intestinal resection and anastomosis as well as intestinal biopsies were realized.

Dog 2 had a spontaneous reduction of intussusception. Intestinal and mesenteric lymph node biopsies were performed. The laboratory report for these biopsies was IL and lipogranulomatous lymphangitis; however, the puppy developed intussusception 6 days after surgery.

The importance of this report resides in the fact that in veterinary medicine these two conditions occurring simultaneously are uncommon. Although there is not enough evidence to assure that IL causes intussusception, we believe that it should

ISBN: 978-607-9012-04-5

begin to be considered as a cause of this pathology.

Keywords: Intussusception, lymphangiectasia, lymphatic lipogranuloma, puppie.

INTRODUCCIÓN

La intususcepción es una entidad frecuente en cachorros, se ha correlacionado a parasitosis, infecciones virales y bacterianas, cuerpos extraños y masas abdominales. [1,2] .También existen reportes de pacientes con intususcepción que fueron positivos a leptospirosis, [3] y en pacientes intoxicados con metiocarb [4] y con organofosforados.[5] El término linfangiectasia se refiere a la dilatación de un vaso linfáticos, que cuando afecta al intestino se denomina linfangiectasia intestinal (LI) [6] y fue descrito por primera vez en 1961.[7] La LI es causa relativamente común de enteropatías con pérdida de proteínas en el perro con diarrea crónica y esporádicamente vómito. [8, 9, 10,11] Por definición, el termino enteropatía con pérdida de proteínas hace referencia a una variedad de enfermedades intestinales que van asociadas a hipoproteinemia provocada por una perdida acelerada de proteínas plasmáticas por el intestino, en este caso es provocado por una alteración del drenaje linfático intestinal; esto se produce por la extravasación de linfa rica en proteínas a la luz intestinal que es el resultado de malabsorción grave de las grasas de cadena larga.[12]

Descripción de casos clínicos

Caso 1.- Hembra de dos meses, Golden Retriever con diarrea desde que fue adquirida. Al principio la diarrea era pastosa hasta llegar a presentar melena, además presentaba anorexia y vómito crónico. Al examen físico presentó un 8% de deshidratación y una condición corporal de 2/5 según la escala desarrolladla Raston Purina[12] y un peso de 4.1 kg. Fue dado de alta 6 días después con cefalexina oral (22 mg/kg BID), metronidazole oral (15 mg/kg BID) y dieta I/D de Hills ®. Sin embargo, el animal presentó una recaída 7 días después y regreso al Hospital con anorexia, vómito severo, melena, pérdida peso y un porcentaje de deshidratación del 8%. Por lo que se le vuelve a hospitalizar palpándose una masa tubular en abdomen medio. Realizándose celiotomía exploratoria. Después de la cirugía se administró prednisona oral a dosis inmunosupresivas (1mg/kg BID) durante 5 días, disminuyéndose después a 1 mg/kg cada 24hrs. Además de dieta baja en grasa. Al séptimo día de la cirugía, este se va a su casa con prednisona durante 40 días con dosis ajustada. Tres años después de la cirugía y el diagnóstico de LI el perro está estable y no ha tenido recurrencia de la diarrea.

Pruebas de laboratorio

Las pruebas de laboratorio fueron tomadas al ingreso por primera vez. El hemograma reveló una anemia microcítica con un hematocito de 26.8% (rango de 39/47%), MCV de 57.5 FI (rangos de 85 a 95FI) e hipoglobulinemia de 8.89 g/dl (rangos de 12-16g/dl), además presentaba leucocitosis de 4.27 X 10^3/uL (rangos 5.00-10.00 X 10^3/uL) con monocitosis (1.53 X 10^3/uL, rangos 750-1000)

ISBN: 978-607-9012-04-5

La bioquímica sanguínea reportó una hipoproteinemia (3.9 g/dl, rangos de 6.0 a 8.4 g/dl) con hipoalbuminemia (1.5 g/dl, rangos de 3.4 a 4.8 g/dl) e hipocalcemia (7.0 mg/dl, rangos de 8.5-10.5mg/dl).

En la prueba de ELISA (SNAP Fecal Parvo Test ®) fue positiva para parvovirus.

Pruebas complementarias

- Ultrasonografía abdominal, reveló en la sección transversa una imagen similar a tiro al blanco, además de múltiples líneas paralelas hiperecóicas/hipoecóicas en la sección longitudinal, ambas imágenes compatibles con intususcepción intestinal.
- Celiotomía exploratoria- se confirmó la intususcepción ileocólica, sin poder reducir el segmento intususceptado; se realizó una resección y anastomosis intestinal.
- Histopatología.- Se tomaron biopsias de espesor completo de yeyuno y duodeno, donde reportaron una marcada dilatación de los canales linfáticos de la lámina propia del intestino, con vellosidades cortas y delgadas con el revestimiento epitelial intacto, pero conteniendo numerosas células globosas. Las células de la lámina propia de la musculatura lisa estaban hipertrofiadas y presentaban una marcada infiltración de linfocitos y células plasmáticas. Estos hallazgos corresponden a una LI.

Caso 2.- Hembra Pastor Alemán de 3 meses, con anorexia, vómito y melena, que al examen físico presentó un grado de deshidratación del 8%, una condición corporal de 3/5 y un peso de 13.2 kg. Fue hospitalizada con terapia de líquidos durante 5 días y dada de alta. Presentó solo una ligera mejoría, por lo que fue hospitalizado nuevamente 5 días después. Durante el examen físico se le palpó una masa tubular en abdomen craneal/medio.
Se realizó una celiotomía exploratoria donde pero no presentó intususcepción. Continúo hospitalizado, adicionando al tratamiento prednisona como inmunosupresivo por vía oral (2mg/kg SID) durante 5 días para después reducirla a 1mg/kg SID por 6 semanas en dosis de reducción ajustada. Durante toda la hospitalización el perro continuaba con diarrea y perdiendo peso, por lo que se cambió la terapia inmunoreguladora a Azatioprina
Al sexto día postcirugía el paciente se mostró muy deprimido, con dolor abdominal, vómito, después se volvió a palpar una masa tubular grande en el abdomen, Por lo que se realizó una segunda celiotomía exploratoria.

Pruebas de laboratorio

Los resultados del hemograma inicial solo mostraron una ligera anemia microcítica normocrómica (MCV 61FI, rango de 80-87FI). Sin embargo, se repitieron las pruebas de laboratorio (segunda hospitalización), donde en el hemograma mostró una anemia microcítica normocrómica y ligera linfopenia. En la química sanguínea presentó hipocolesterolemia (76 mg/dl, rangos de 120-199 mg/dl) e hipoalbuminemia (3.0 g/dl, rangos de 3.4-4.8 g/dl).

ISBN: 978-607-9012-04-5

Pruebas complementarias

- Al ultrasonido en el corte transversal se encontró imagen compatible con intususcepción consistente en una estructura con varias capas con ecogenicidad mixta con una altura de 2,7 cm a nivel del abdomen medio. Además se apreciaron asas intestinales dilatadas con ausencia de movimientos peristálticos.
- Primera celiotomía se encontró un nódulo linfático mediastinico agrandado y edema de la serosa intestinal, pero no presentó intususcepción. Se decidió realizar tomar biopsias intestinales y de la masa en mediastino.
- Segunda celiotomía se encontró intususcepción de gran parte del intestino, abarcando desde el duodeno hasta el colon, imposible de reducir manualmente. Se le realizó una resección intestinal, después de la cual queda solo una pequeña porción de duodeno proximal y colon distal. Se comunica esto al propietario y debido a la alta posibilidad de presentar síndrome del intestino corto, se decide la eutanasia.
- Histopatología.- Los resultados de las biopsias fueron de LI y para los cortes intestinales y de lipogranuloma linfático (LL) para el nódulo linfático.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

En el presente trabajo, detallamos la correlación de la intususcepción y la LI en dos cachorras. Hasta el momento, existe poca información que correlacione estas dos entidades en perros[10] o en humanos.[11] Aunque es difícil establecer la LI como causante de la intususcepción en perros, está establecido que pacientes con LI presentan cambios en la motilidad intestinal, mostrando un retardo en el vaciamiento en las radiografías con medio de contraste. [11, 14,15]

Al igual que ocurrió con nuestros pacientes la signología de la intususcepción puede llegar a ser inespecífica. La confirmación se realiza por medio de radiografías simples y con medio de contraste conjuntamente con el ultrasonido.

Se debe tener en cuenta que aunque el ultrasonido es altamente diagnóstico, se existen casos con una reducción espontánea de la intususcepción después de realizar esta prueba.[16] Esto explica porque en el caso 2 se no se encontró la invaginación intestinal. Por lo tanto al igual que Patsikas et al., (2008)[16] recomendamos repetir el estudio ultrasonográfico justo antes de la celiotomía.

Otro dato importante es la edad de los pacientes, púes aunque en humanos es común la LI en niños, en perros, la mayoría de la información refiere está patología en adultos.[17] aun así, existe un reporte de LI en cachorros.[18]

Los 2 animales de este estudio tuvieron hipoproteinemia por albuminemia, pero solo la perra 1 presentó las anormalidades características de la enfermedad, como la panproteinemia, linfopenia, hipocalcemia e hipocolesteronemia.[9] Sin embargo, la perra 2 solo presentó hipocolesterinemia y linfopenia. Se debe tomar en cuenta que de estas alteraciones, la linfopenia es el cambio distintivo de esta enfermedad con las otras diarreas crónicas con pérdida de proteínas.[9, 21] Pensamos que la anemia microcítica normocrómica presentada en

ISBN: 978-607-9012-04-5

ambos casos se debe a la pérdida crónica de sangre por las diarreas.

La correlación entre LI y el lipogranuloma está descrita en el perro, sin embargo existe discrepancia sobre cual evento ocurre primero, presentándose la duda sobre si la linfangitis causa la obstrucción de los linfáticos o la fuga de linfa produce la formación del lipogranuloma.[21,22,23]

El tratamiento de la intususcepción es quirúrgico, y siempre se intentará una reducción manual, pero de no ser posible o en caso de existir necrosis se deberá realizar una resección y anastomosis intestinal.

En este trabajo se presentan dos casos donde posiblemente la LI actuó como desencadenante de una intususcepción intestinal. Aunque actualmente existe poca información en veterinaria que correlacione la LI como causante de intususcepción, esta entidad podría ser considerada como una lesión orgánica que provoca cambios en la motilidad intestinal, ocasionando esta patología obstructiva en el perro.

REFERENCIAS

1. Applewhite AA, Cornell KK, Selcer BA. Diagnosis and treatment of intussusceptions in dogs. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian 2002; 24(2)110-127.
2. Colomé LM, Contesini EA, Beck CAC, Ferreira MP, Beheregaray WK, Vieira Júnior ARP, Martins CG [Double jejunoileal intussusception in a dog]. Acta Scientiae Veterinariae 2 2006; 255-228.
3. Schulz BS, Seybold N, Adamik KN, Ludwig E, Hartmann K. Ileocolic intestinal intussusception in a dog with leptospirosis. TierarztlPraxAusg K KlientiereHeimtiere 2010; 38; 403-405.
4. Corfield GS, Connor M, Swindells KL, Johnson V S, Raisis AL. Intussusception following methiocarb toxicity in three dogs. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care 2008; 18(1):68-74.
5. Hernandez CA. [Gastrointestinal emergencies in dogs and cats]. Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia 2010; 5(2); 1-17.
6. Papendieck CM. [Lymphedema in pediatrics. From signs to diagnosis and treatment].SFLB Lecturas Vasculares 3 2008; (7); 379-387,
7. Suterd MM, Palmer G, Schenk H. Primary intestinal lymphangiectasia in three dogs: A morphological and immunopathological investigation. Veterinary Pathology 1985; 22; 123-130.
8. Van Kruiningen HJ, Lees GE, Hayden DW. Lipogranulomatosus lymphangitis in canine intestinal lymphangiectasia. Veterinary Pathology 1984; 21; 377-383.
9. Brooks T. Case study in canine intestinal lymphangiectasia. Canadian Veterinary Journal 2005; 46; 1138-1142.
10. Milstein M, Sanford SE. Intestinal lymphangiectasia in a dog. Canadian Veterinary Journal 1977; 18; 5.
11. Katoch P, Bhardwaj S. Lymphangiectasia of small intestine presenting as intussusception. Indian Journal of Pathology and Microbiology 2008; 51; 411-41.
12. Fidalgo Alvarez Luis Euseblo, Rejas Lopez Juan, Ruiz de Gopegui Fernandez Rafael, Ramos Antón Juan Jose. Patología Medica Veterinaria. Galicia, (España): Univ Santiago de Compostela., 2003.
13. Laflamme D. Development and validation of a body condition score system for dogs. Canine Practice1997; 22(4):10-15.

ISBN: 978-607-9012-04-5

14. López C, Fonticiella MT, González E, Puente H, García JB, Orense M. [Intestinal lymphangiectasia]. Boletín de Pediatría 1994; 35; 41-42.
15. Miyabayashi T, Morgan JP, Atilola AO, Muhumuza L. Small intestinal emptying time in normal beagle dogs. A contrast radiographic study. Veterinary Radiology and Ultrasound 27 1986; (6); 164-168.
16. Patsikas MN, Papazoglou LG, Adamama-Moraitou KK. Spontaneous reduction of intestinal intussusception in five young dogs. Journal of American Animal Hospital Association 2008; 44; 41-47.
17. Kull PA, Hess RS, Craig LE Saunders M, Washabau RJ. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic characteristics of intestinal lymphangiectasia in dogs: 17 cases (1996–1998). Journal of the American Veterinary Medical Association 219(2), 197-202, 2001.
18. Beheregaray WK, Gianotti GC, Lamberts M, Pavarini SP, Ferreira RR, Lacerda LA, Contesini EA. [Intestinal Lymphangiectasia associated with lipogranulomatous lymphangitis in a Pit Bull breed dog]. Acta Scientiae Veterinariae 2008; 36(1); 63-67.
19. Di Saverio S, Tugnoli G, Orlandi PE, Casali M, Catena F, Biscardi A, Pillay O, Baldoni F. A 73-year-old man with long-term immobility presenting with abdominal pain. PLoS Medicine 2009; 6(7); 92-100.
20. Zhou H, Gao J, Wu W, Liu L, Wei L, Zou D, Li Z. Octreotide ameliorates intestinal dysmotility by interstitial cells of Cajal protection in a rat acute necrotizing pancreatitis model. Pancreas 2011; 40(8); 1226-1233.
21. Branquinho J, Mestrinho L, Faísca P, Morais de Almeida P.A case of intestinal lymphangiectasia with lipogranulomatous lymphangitis in a female Rottweiler dog.Revista Lusófona de Ciência e Medicina Veterinária 2011; 4; 6-11.
22. Hall EJ. Breed-specific intestinal disease. Proceedings of the 28th World Small Animal Veterinary Association World Congress, Rhodes, Greece, 2004.
23. Potočnjak D, Ramadan K, Kučer N, Matijatko V, Ćurić S, Sabočanec R, Čuljak K. Secondary intestinal lymphangiectasia in a dog – a case report. Veterinarski Arhiv 2001; 71; 159-171.

ISBN: 978-607-9012-04-5

NECROSIS PAPILAR RENAL IATROGÉNICA EN UNA CACHORRA CHIHUAHUA

***Fajardo MR[1], Alpízar PA[2], Martínez CJS[1] y Velázquez OV[1]**

[1]*Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal (CIESA), Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ), Universidad Autónoma de México (UAEMex). Carretera Toluca-Atlacomulco Km. 15.5. CP. 50200. Toluca, México.*

[2]*Instituto de Salud del Estado de México (ISEM). Santos Degollado Norte No. 700, Colonia Santa Clara, CP 50850, Toluca, México.*

RESUMEN. La necrosis papilar renal es un trastorno de los riñones en el cual todas o algunas de las células de las papilas renales mueren, generalmente se presenta con la nefropatía por analgésicos. En este reporte se presentan los hallazgos patológicos macroscópicos y microscópicos de una cachorra Chihuahua que ingresó a un hospital veterinario privado donde se le administró tratamiento principalmente con antibióticos y mucolíticos por un problema respiratorio. Cabe señalar, que la anamnesis no refiere el suministro de analgésicos no esteroideos (AINEs), sin embargo, estas drogas están estrechamente relacionadas con la necrosis papilar renal observada en la histopatología y aunado a la neumonía se suscitó la muerte del paciente. Es importante que en todos los casos clínicos tratados con AINEs se monitoree la función renal y el estado de hidratación para evitar la necrosis papilar.

SUMMARY

Renal papillary necrosis is a kidney disorder in which all or some of the renal papillae cells die, usually occurs with analgesic nephropathy. This report presents the gross and microscopic pathologic findings of a Chihuahua puppy who entered private veterinary hospital where he was treated with antibiotics and mucolytics mainly by a respiratory problem. It is noteworthy that the anamnesis refers not providing analgesic drugs (NSAIDs), however, these drugs are closely related to renal papillary necrosis observed in histopathology and combined with the pneumonia are the cause of the patient's death. It is important that in all cases treated with NSAIDs monitor renal function and hydration status to avoid papillary necrosis.

INTRODUCCIÓN

La necrosis papilar renal es un trastorno de los riñones en el cual todas o algunas de las células de las papilas renales mueren y generalmente se presenta con la nefropatía por analgésicos, sin embargo, muchas otras afecciones pueden causarla, entre las más conocidas se incluyen: diabetes, pielonefritis, tuberculosis, trombosis de la vena renal, anemia de células falciformes y uropatía obstructiva. Existen sustancias químicas cuyo efecto nefrotóxico es ampliamente reconocido. Sin embargo, hay agentes terapéuticos que pueden ocasionar falla renal aguda en individuos predispuestos y éstos suelen ser pasados por alto en la consulta clínica de rutina. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

ISBN: 978-607-9012-04-5

son drogas muy utilizadas en la clínica de pequeños animales y pueden resultar potencialmente peligrosas (a pesar de usar las dosis indicadas) para el riñón de pacientes donde coexisten factores de riesgo, haciéndolo particularmente susceptible. La acción de las prostaglandinas en el control de la perfusión y de la función renal debe tomarse en cuenta cuando se incluyen AINEs en los regímenes terapéuticos (1, 2, 3).

Los riñones son particularmente susceptibles al daño tóxico debido a que tanto en perros como en gatos. La falla renal aguda es una declinación abrupta y sostenida de la filtración glomerular con la azotemia resultante. La falla renal aguda puede ser ocasionada por una combinación de hipoperfusión renal y empleo de medicamentos nefrotóxicos. La prevención de la falla renal aguda es posible en algunos casos identificando a los pacientes de mayor riesgo (2).
Las lesiones inducidas por los AINEs en los pacientes de riesgo son falla renal aguda, necrosis papilar glomerular por desvío del flujo sanguíneo desde la médula hacia la corteza, reducción de la filtración de cloruro de sodio por disminución del flujo sanguíneo renal, mayor reabsorción tubular de cloruro de sodio, esto limita la excreción de agua libre, ocasionando retención hídrica e hipertensión y necrosis renal (1,2, 3).

HISTORIA CLÍNICA

La paciente raza Chihuahua de 3 meses edad proveniente de una tienda de mascotas ingresó a un hospital veterinario privado con signos clínicos de depresión, indiferencia al medio, anorexia, complicación respiratoria, vómito y murió. El tratamiento utilizado fue: cefalosporinas de 4° generación, sulfas, metronidazol y bromexina. Fue remitida al laboratorio del CIESA, FMVZ, UAEMex para la realización del examen postmortem.

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS Y MICROSCÓPICOS

A la inspección externa el cadáver mostró deshidratación marcada, la condición de carnes era mala y no se observaron secreciones en orificios corporales.

A la necropsia el pulmón presentó una congestión marcada de los lóbulos caudales y en la parte ventral se observaron zonas de neumonía rojiza, en los lóbulos craneales se observó congestión de pulmón derecho y sobreinflación de pulmón izquierdo. La pleura de pulmón izquierdo presentó una pleuresía fibrinosa. En el hígado se observaron unos puntos blanquecinos diseminados (hepatitis necrótica o microabscesos).

Histopatología: En el pulmón se observaron focos de neumonía serocelular, presencia de macrófagos en alveolos, algunos focos de neumonía necrótica piogranulomatosa y otros de neumonía purulenta, también se observó bronquitis y bronquiolitis purulenta y pleuresía fibrinopurulenta. El riñón presentó cambios autolíticos moderados, en los glomérulos se observó una expansión de la matriz mesangial y una necrosis de la papila renal. El hígado mostró una dilatación marcada de sinusoides por congestión y en los hepatocitos centrolobulillares se observó

ISBN: 978-607-9012-04-5

una congestión portal con necrosis multifocal. En el bazo se observó material proteinaceo multifocal en los folículos linfoides (amiloidosis).

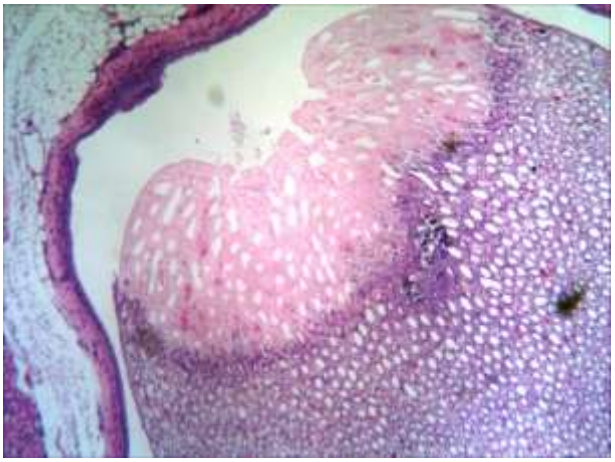


Figura 1. Corte histológico de riñón. Se observa una zona pálida eosinofílica de necrosis de coagulación de la pelvicilla renal delimitada del tejido sano por una banda oscura de inflamación. Col. HE. 25x.

CRITERIO DIAGNÓSTICO

La necrosis de coagulación papilar renal es característica de una lesión isquémica por lo que en este caso se relacionó a la administración de AINEs.
La neumonía supurativa observada sugiere una infección bacteriana por Pasteurella/Bordetella.
La amiloidosis esplénica multifocal puede estar asociada a una infección crónica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Nefrotoxicosis por Sulfas
Diabetes
Pielonefritis
Tuberculosis
Trombosis de la vena renal
Anemia de células falciformes
Uropatía obstructiva.

DISCUSIÓN

La necropsia e histopatología demostraron que el paciente murió debido a una neumonía severa con necrosis papilar renal severa probablemente asociada al suministro de AINEs y deshidratación. Sin embargo, en la anamnesis no se menciona tal tratamiento. Es conocido que los AINEs inhiben la producción de prostaglandinas PGE_2 que son necesarias para la dilatación arteriolar renal y que producen necrosis de coagulación de la pelvicilla renal (1). Los pacientes con riesgo de administración de estas drogas son animales con hemorragia severa, deshidratación, pacientes bajo agentes anestésicos, hipotensos, en shock, con nefropatía o hepatopatía preexistente o que estén recibiendo otras drogas nefrotóxicas como: antibióticos aminoglucósidos (gentamicina, kanamicina),

ISBN: 978-607-9012-04-5

cefalosporinas, sulfas o diuréticos de asa (3,4), debido a esto a la paciente no se le debió administrar AINEs ya que presentaba deshidratación marcada y simultanea administración de antibióticos con potencial efecto nefrotóxico. La mayoría de los estados anteriores son fáciles de reconocer con una anamnesis detallada y un minucioso examen clínico. Las sulfas son poco solubles y pueden causar daños en los túbulos renales y cristaluria pero no necrosis papilar renal, por lo que la administración de estos medicamentos no se asoció.

CONCLUSIONES

Los hallazgos patológicos macroscópicos y microscópicos demuestran que la causa de muerte está asociada a la neumonía, a la amiloidosis (producida por una infección crónica) y a la necrosis papilar renal agravada por la deshidratación. El diagnóstico precoz y oportuno de la necrosis papilar renal podría mejorar la elección del tratamiento y pronóstico de los pacientes.

Es importante que el Médico Veterinario Clínico brinde toda la información de la historia clínica, tratamiento y evolución del paciente para poder relacionarla con los hallazgos patológicos y con los resultados de otras pruebas de laboratorio para llegar al diagnóstico certero.

REFERENCIAS

1. Silverman LR and Khan KMN (1999): "Have You Seen This?" Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug-Induced Renal Papillary Necrosis in a Dog. *Toxicologic Pathologic.* 7(2): 244-245.
2. Grauer, GF, Lane, IF: Falla renal aguda. En: Ettinger S, Feldman EC (ed), Tratado de Medicina Interna. Enfermedades del perro y del gato. 4ta edición. 1997, Inter-Médica, pp: 2075-2092.
3. O'Neal, SL: Drogas AINE y riñón. En: Selecciones Veterinarias. 1994, Inter-Médica.Vol.2 N4, pp: 260-263.
4. Thornhill, JA: Nefropatia tóxica. En: Kirk RW (ed). Terapéutica Veterinaria: Práctica Clínica en Especies Pequeñas. 4ta edición. 1988. Compañía Editorial Continental, S. A. de C. U. pp: 1028-1033.

ISBN: 978-607-9012-04-5

SINDROME DE WOBBLER EN CACHORRO GRAN DANES

Gómez MA[*1], Velázquez OV[2], Zamora EJL,[2] Valladares CB.[2]**

[1]Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma del Estado de México. [2] Centro de Investigación y Estudios en Salud Animal. Universidad Autónoma del Estado de México

RESUMEN. Se estudio un caso de un cachorro Gran danés macho blanco arlequín lactante de 6 semanas de edad procedente de una camada de 5 cachorros. La historia clínica refiere hipercinesias que incluyen ataxia, y movimientos de giros involuntarios al intentar desplazarse, dificultad para alimentarse *per se*. El cachorro al mostrar incompatibilidad para mantener la calidad de vida, se sometió a un procedimiento de eutanasia por método químico; los hallazgos al estudio posmortem fueron un menor desarrollo de las circunvoluciones del hemisferio derecho en el encéfalo a nivel del lóbulo temporal y frontal en su porción media con una ligera depresión media del hemisferio derecho. Los hallazgos histopatológicos fueron: necrosis de las células de Purkinje en el cerebelo, espongiosis de la sustancia blanca, neuronas piramidales con degeneración de la sustancia de Nilss y gliosis difusa asociada a vacuolización de la sustancia blanca. Los hallazgos al estudio anatomopatológico e histopatológico, asociados a las evidencias clínicas del caso son compatibles con una encefalopatía degenerativa asociada a un cuadro clínico de compresión medular cervical, referido como espondilomielopatía cervical (EMC) o síndrome de Wobbler canino, que describe la compresión medular cervical de la médula espinal y de las raíces nerviosas C6, C8, C7 en perros de razas grandes.

Palabras clave: Gran Danés, encéfalo, espondilomielopatía cervical, síndrome de Wobbler.

WOBBLER SYNDROME ON GREAT DANE PUPPY

ABSTRACT

It is a case of a white male Great Dane puppy harlequin of 6 weeks old from a litter of 5 puppies was studied. The history relates hyperkinesias including ataxia, and involuntary movements when trying to move money, difficulty feeding per se. The puppy to show inconsistency to maintain quality of life, a process underwent euthanasia by chemical method, the study findings at postmortem were less development of the convolutions of the right hemisphere in the brain at the level of the temporal and frontal lobes in middle portion with a slight median depression of the right hemisphere. Histopathologic findings were: necrosis of Purkinje cells in the cerebellum, spongiosis of the white matter, pyramidal neurons with degeneration and gliosis Nilss substance associated diffuse white matter vacuolation. The findings at pathologic examination and histopathology, clinical evidence associated with the case are consistent with a degenerative brain disease associated with clinical symptoms of cervical spinal cord compression, referred to as cervical spondylomyelopathy (EMC) or canine Wobbler syndrome, which describes the cervical spinal cord compression spinal cord

ISBN: 978-607-9012-04-5

and nerve roots C6, C8, C7 in large breed dogs.

Keywords: Great Dane, brain, cervical spondylomyelopathy, Wobbler syndrome

INTRODUCCIÓN

La espondilomielopatía cervical (EMC) o síndrome de Wobbler es una alteración neurológica que afecta principalmente a perros de diferentes razas; Doberman, Doberman pinscher, Rottweiler, Gran danés, perro Lobo irlandés, y Basset hound; alrededor del 5O% de los casos se presentan en Doberman y Gran danés[1]. La EMC consiste en una compresión de la médula cervical caudal, originada por diferentes causas congénitas y iatrogenias como: la estenosis del canal vertebral, espondilolistesis, compresión dorsolateral por la hipertrofia del *ligamentum flavum*, la proliferación de la capsula articular y la formación de un quiste sinovial, la compresión ventral se relaciona con degeneración del disco intervertebral con protrusión del anillo fibroso y formación de osteofitos. En los perros Doberman la estenosis del canal vertebral afecta a las vertebras C5-C7, en los perros Gran danés se observa con mayor frecuencia a nivel de C1-C5. En el Gran danés las primeras manifestaciones clínicas se evidencian dentro de los dos primeros años de vida. Se afectan en mayor proporción los machos y en menor las hembras[1,3]. Los signos clínicos suelen ser de lenta progresión y reflejan el grado de compresión medular o radicular. Los animales con compresión en C1-C5 presentan marcha con movimientos de flotación o hipermetría, presencia de cojera y llegan a presentar una atrofia muscular de los miembros que se vean mas afectados por la compresión y un deterioro lento y progresivo.

DESCRIPCION DEL CASO CLINICO

Se presenta el caso de un cachorro Gran Danés macho blanco arlequín lactante de 6 semanas de edad procedente de una camada de 5 cachorros, el propietario nos refiere un deterioro progresivo para mantener la postura y locomoción normal. En la anamnesis se refirió que el cachorro manifestaba episodios de incoordinación que incluían: dificultad para elevar la cabeza, paresia de progresión lenta, marcha incoordinada y oscilante, ataxia y reacciones posturales anómalas. En el examen clínico se observaron trastornos neurológicos, las constantes fisiológicas se mostraron dentro de los rangos normales, los nódulos regionales normales. A la exploración neurológica se encuentra que el animal daba giros sin sentido alguno, los reflejos espinales: patelar y tibial de ambas extremidades estaban aumentados, a nivel cervical caudal en flexión parecía producirse un estímulo doloroso. Con los datos obtenidos en la historia clínica y con los hallazgos en la exploración física y neurológica, el diagnóstico presuntivo se relaciono con una posible compresión medular cervical.

Los propietarios autorizaron la eutanasia por una calidad de vida inaceptable y el deterioro del desarrollo del cachorro; este fue eutanasiado conforme a la NOM-033-ZOO-1995[8] que marca que el sacrifico humanitario para perros, el cual debe ser a través de una sobredosis de barbitúricos, la dosis usada fue de 64 mg/kg de peso vivo, el procedimiento de la necropsia se baso en la técnica de evisceración total[7]. Se extrajo

ISBN: 978-607-9012-04-5

el encéfalo por técnica descrita por A.C Palmer[4]. Para la conservación del encéfalo se coloco en un volumen de solución de formalina para poder fijarlo de forma correcta. Las muestras recolectadas de encéfalo, se fijaron con formol al 10% pH 7.2 durante una semana posteriormente se realizaron las secciones transversales con un cuchillete bien afilado y colocados nuevamente en formol para permitir una completa fijación y para realizar cortes de tejidos incluidos en parafina y teñidos con Hematoxilina y Eosina (Fig. 1).

Fig. 1. Secciones trasversales de encéfalo donde se aprecia la microcefalia del hemisferio derecho

En el estudio posmortem no mostro evidencias de alteraciones en otros órganos y tejidos. Se tomaron muestras de tejidos de rutina. Al inspeccionar esta no mostro alteraciones de los músculos braquiocefálico, esternocefálico, omohiodeo y escaleno. Al separar la cabeza a nivel atlantooccipital en la porción de la columna vertebral se observó un estrechamiento del espacio intervertebral C1-C2, con sobrecrecimiento óseo en dichas vértebras y calcificación del disco intervertebral en donde se observo un desgaste del cartílago en el agujero magno. El hemisferio derecho del encéfalo mostro un incremento de irrigación a nivel del surco suprasilviano.

Fig. 2 En esta imagen del hemisferio derecho se puede observar un exceso de irrigación a nivel del surco suprasilviano y una lesión en el giro precruzado

ISBN: 978-607-9012-04-5

RESULTADOS

A nivel cerebral se pudo observar un menor desarrollo de las circunvoluciones del hemisferio derecho del cerebro con una ligera depresión del mismo.

Fig. 3 Imagen caudo-rostral del encéfalo donde se puede observar un menor crecimiento de las circunvoluciones del hemisferio derecho

En los principales hallazgos anatomopatológicos se identificaron en el y en medula espinal una microcefalia del hemisferio derecho, con una estenosis ósea a nivel cervical. El diagnóstico clínico patológico fue una compresión medular a nivel de las primeras vertebras cervicales en conjunto del agujero magno. Como diagnósticos diferenciales tenemos al distemper canino, alguna neoplasia a nivel cerebelar y un trauma craneal que presente daño vestibular periférico que pudo haber ocasionado la similitud de los síntomas neurológicos. El estudio histopatológico mostró necrosis de las células de Purkinje en el cerebelo, espongiosis de la sustancia blanca, neuronas piramidales con degeneración de la sustancia de Nilss, una gliosis difusa asociada a la vacuolización de la sustancia blanca indicativa de una encefalomielopatia derivada de compresión medular cervical. Las evidencias clínicas y el estudio patológico del caso fueron compatibles con un síndrome medular comprensivo, el síndrome de Wobbler.

DISCUSIÓN

Algunos autores nos señalan que a nivel de la lesión en medula espinal se llega a encontrar un patrón de degeneración de una lesión focal y segmentaria, en la evaluación y estudio del paciente del presente caso solo encontramos una degeneración a nivel cerebral en la sustancia blanca.

El síndrome de Wobbler es una patología característica de animales de gran talla o que por una manipulación genética

ISBN: 978-607-9012-04-5

realizada para obtener ciertas características fenotípicas específicas han sido predispuestas a esta neuropatología. La etiología del síndrome de Wobbler es multifactorial y la causa principal puede ser nutricional, traumática o por factores genéticos[2]. Las razas grandes como el gran danés debido a su cuello largo, su cabeza muy pesada y su rápido crecimiento afecta el desarrollo de la columna cervical, y a este nivel cervical llega a presentarse la estenosis del canal vertebral en conjunto con malformaciones de los cuerpos vertebrales, subluxación vertebral e inestabilidad vertebral[2]. Considerando que en el síndrome compresivo cervical se reconocen dos tipos de lesiones compresivas: la primera corresponde a las anomalías óseas que producen compresión ósea, derivadas de la estenosis ósea, apreciadas en los perros jóvenes e inmaduros asociadas a malformaciones congénitas de las vertebras cervicales en los arcos vertebrales, las facetas articulares, o el pedículo que desencadena un estrechamiento del canal vertebral. El grado de compresión ósea puede cambiar por la flexión o extensión del cuello. Estas alteraciones pueden dar lugar a lesiones compresivas dinámicas o estática en diferentes niveles de las vertebras cervicales[1,2,3]. La comprensión de C1-C5 a menudo cursa con una marcha con movimientos de flotación o hipermetría en las extremidades anteriores, junto con un reflejo de retirada de menor intensidad, asociada a una atrofia severa de los músculos supraespiosos e infraespinoso. También se puede apreciar presencia de cojera y atrofia muscular en una extremidad anterior, presencia de dolor al aplicar tracción a la extremidad denominado signo de la raíz que sugiere la existencia de una compresión de la raíz nerviosa[3]. El segundo tipo de lesión se presenta en tejidos blandos y corresponden a la hipertrofia del *ligamentum flavum* o ligamento interarcual, con una proliferación de la capsula articular y de la formación de un quiste sinovial[2]. La degeneración del disco intervertebral con protrusión del anillo fibroso es una lesión frecuente en perros adultos, consiste en una subluxación del aspecto craneal del cuerpo vertebral dorsalmente en el canal espinal, puede ser también secundaria a la degeneración del disco intervertebral[2,3].En el síndrome de Wobbler es muy común que exista una protrusión del *ligamentum flavum* y del disco intervertebral siendo así debido a diferentes posiciones del cuello que llegan a liberar o a exacerbar la presión ocasionada en la medula espinal. En la EMC se produce de forma secundaria una inestabilidad del canal vertebral por la hipertrofia del *ligamento flavum* el aumento de tamaño de las facetas articulares o hipertrofia del tejido blando periarticular[3].En La Encefalomielopatía Cervical los signos clínicos y la raza orientan para hacer el diagnóstico clínico presuntivo y se confirma mediante estudios radiográficos y patológicos[1]. La Enfermedad ocasiona una paresia progresiva lenta y marcha incoordinada u oscilante de extremidades posteriores. Los perros afectados muestran ataxia y reacciones posturales anómalas en las extremidades posteriores más que las extremidades anteriores, los hallazgo neurológicos dependen del grado de compresión medular[4]. Cuando la compresión sea mayor habrá ataxia en los cuatro miembros, con deficiencias

ISBN: 978-607-9012-04-5

propioceptivas, evolucionando a tetraparesia ambulatoria y no ambulatoria. En ocasiones el cuadro puede agravarse bruscamente como consecuencia de una protrusión discal asociada[1]. La compresión radicular produce dolor, atrofia de los músculos del hombro y claudicación. También puede verse hiperestesia del cuello y dificultad para elevar la cabeza[3].

CONCLUSIÓN

El caso estudiado se relaciono con el síndrome de Wobbler asociado a la derivación de la estenosis de las lesiones presentes en las vertebras cervical con proyección del ala del atlas implicada en la compresión de la medula espinal del cachorro.

El estudio del caso estudiado basado en los hallazgos encontrados es compatible en una manifestación clínica temprana al síndrome medular compresivo o síndrome de Wobbler derivado de la estenosis del agujero magno junto con la vertebra atlas.

Las lesiones encontradas a nivel neuronal indican que existió una interrupción de las señales nerviosas que fue producido por la compresión medular a nivel cervical y esto a su vez ocasiono una degeneración y una falla del sistema nervioso. Las lesiones y hallazgos encontrados durante toda la inspección del encéfalo y las vertebras son características del síndrome de Wobbler. Tras haber realizado el diagnóstico anatomopatológico, histopatológico así como el diagnóstico clínico los resultados obtenidos son compatibles con una encefalopatía degenerativa asociada al cuadro clínico de compresión medular cervical.

REFERENCIAS

1. Pellegrino F, Suranitti A,Garibaldi, Síndromes Neurológicos en perros y gatos, Ed. Intermédica. Buenos aires argentina 2001. pág. 145-147
2. Bonagura J. Twedt Terapéutica Veterinaria Actual Ed. Elsiever; 2009
3. Nelson R, Couto G. Medicina Interna de Pequeños Animales Ed. Elseiver 2005. pag.1104-1106
4. Palmer A. C. Introducción a la Neurología Animal. Ed. Acribia, Zaragoza España 1969 pág. 82, 124.
5. N. D. Jeffery W.B. Saunders Handbook of small animal spinal surgery Cambridge; 1995
6. A. Gazquez Ortiz. La Necropsia en los Mamíferos Domésticos Ed. McGRAW-HILL; 1988).
7. Aluja A, Constantino F. Técnicas de Necropsia en Animales Domésticos ED. EL MANUAL MODERNO 2002
8. Servicion nacional de sanidad, inocuidad y calidad agroalimentaria. NOM-003-ZOO-1995 SAGARPA.
9. Chirsman S.L. Problemas Neurológicos en Pequeñas Especies Ed. CECSA México 1987 pág. 256-274
10. De Lahunta A. Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology., Ed. Saunders United States Of America 1983 pág. 202-203
11. Chistin Thomson, Caroline Hahn Veterinary Neuroanatomy A Clinical Approach. Ed. Saunders 2012 pág. 143-156
12. Gil J., Gimeno M., Laborda J., Nuviala J. Anatomía del perro. Protocolos de disección. Ed. MASSON 2ª Edición, Barcelona España 2005 pág 469-481

ISBN: 978-607-9012-04-5

TROMBOCITOPENIA EN UN PERRO DE 4 MESES

Rojas TG[*1], Rivera RL[1], Ruíz RJA[1] Menchaca GA[1,] Salas GG[1]

[1]Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México

RESUMEN. Fue referido al Hospital Veterinario de Pequeñas Especies de la Universidad Nacional Autónoma de México un perro, macho entero, Terrier Escocés, de 4 meses de edad, con depresión, hematomas en región del cuello, ingle y testículos además de hemorragia subconjuntival, ese día por la mañana presentó hematuria y disuria. Al examen físico presentó dolor abdominal y presencia de petequias en abdomen. Los hallazgos en pruebas de laboratorio fueron anemia ligera regenerativa, leucograma de estrés y trombocitopenia severa, hiperglucemia por estrés, incremento de FA e hiperfosforemia, hipoproteinemia, acidosis metabólica. Como parte de las pruebas complementarias se evaluó tiempos de coagulación, proteínas inducidas por ausencia/antagonismo de la vitamina K y determinación del factor de Von Willebrand los cuales no presentaron alteraciones. Se administró terapia de líquidos y oxigenoterapia sin mejoría. Los hallazgos morfológicos a la necropsia fueron hemorragias en piel multifocales graves difusas, hemorragia vesical grave transmural, pulmón y corazón: hemorragias moderadas multifocales en pulmón y corazón, congestión hepática leve multifocal e hipoplasia medular megacariocítica. Los hallazgos anteriores confirman la trombocitopenia con hipoplasia megacariocítica.

Palabras clave: Perro, trombocitopenia, megacariocitos.

ABSTRACT

A 4 months-old male Scottish Terrier dog was referred to the Small Animal Hospital Veterinary, UNAM with history of depression, bruising in the neck, groin and testicles as well as subconjunctival hemorrhage, hematuria and dysuria. Clinical examination revealed abdominal pain and presence of abdominal Petechiae. Findings in laboratory tests were mild regenerative anemia, stress leukogram and severe thrombocytopenia, stress hyperglycemia, increase ALP and hyperphosphatemia, hypoproteinemia, metabolic acidosis. We assessed for Von Willebrand factor and systemic coagulation by analyzing activated clotting times and proteins induced absence/antagonism of vitamin K. Intravenous fluid therapy and oxygen therapy was given without improvement. Morphological findings to the necropsy were hemorrhages in skin multifocal severe diffuse, severe hemorrhages bladder, lung and heart: multifocal moderate hemorrhages in lung and heart, multifocal mild hepatic congestion and decreased number of megakaryocytes in the bone marrow.

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCIÓN

La trombocitopenia se define como una disminución en las plaquetas circulantes. Es la alteración adquirida mas común de hemostasia en medicina veterinaria. Para un adecuado abordaje diagnóstico es necesario el entendimiento de los mecanismos que pueden ocasionarla:

1. Producción disminuida o defectuosa
2. Aumento en sus pérdidas o consumo a nivel periférico.
3. Incremento en su destrucción
4. Distribución anormal[2]

La trombocitopenia inmunomediada es una enfermedad en la que anticuerpos específicos (principalmente IgG) se unen a la superficie de plaquetas resultando en la destrucción prematura de plaquetas por parte de los macrófagos. Puede ser primaria, o en asociación con lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, neoplasia, enfermedades virales, bacterianas, ricketsias o parásitos y con administración de algunos fármacos5. La edad de presentación se describe entre 3 meses y 17 años[1]

Las plaquetas se originan de los megacariocitos en médula ósea y, en menor proporción, en pulmón. La producción ineficaz de plaquetas esta causada por la disminución en el número de megacariocitos funcionales, como resultado de alteraciones congénitas o debido a la destrucción de megacariocitos. Dicha destrucción puede ser inducida por fármacos, agentes infecciosos o secundario a mecanismos inmunomediados. Etiologías que de manera general afecten a médula ósea causando hipoplasia de una o mas líneas celulares hematopoyéticas como: fármacos, químicos o toxinas con efectos citotóxicos[2]. La trombocitopenia amegacariocítica adquirida es un desorden hematológico caracterizado por trombocitopenia severa con ausencia de megacariocitos en médula ósea, debe ser diferenciada de otras causas de trombocitopenia por aumento en su destrucción periférica como trombocitopenia inmunomediada[6]. Esta es una condición rara pero se ha reportado en perros y gatos pudiendo tener un componente inmunomediado, en humanos, las causas incluyen: disfunción intrínseca de las células tronco y su destrucción por fármacos, toxinas, agentes infecciosos y mecanismos inmunomediados[2].

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Perro entero, Terrier Escocés, de 4 meses de edad. La anamnesis refiere que comenzó a sangrar de las encías, sus dueños lo asociaron a la muda de piezas dentales, un día antes notaron hematomas en ingle, región del cuello y en los testículos, además de hemorragia subconjuntival, ese día por la mañana presentó hematuria y dolor al orinar. Al examen físico presentó dolor abdominal, se hospitalizó para administrar terapia de líquidos NaCl 0.9% a terapia de mantenimiento y oxigenoterapia. Se tomaron muestras sanguíneas y el estado empeoró después de la venopunción. Medio día después de su ingreso mostró signos de choque hipovolémico descompensado y falleció.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Hemograma

Hematocrito	0.34	0.38-0.43 L/L
Hemoblobina	ND	-
Eritrocitos	4.5	6.1-7.1 x10^{12}/L
VGM	75	59-64 fL
CGMH	ND	-
Reticulocitos	247	<60 x 10^9/L
Plaquetas	4	220-400 x 10^9/L
Sólidos totales	58	56-66 g/L
Leucocitos	16.8	11.5-14.3 x 10^9/L
Neutrófilos	11.6	5.2-7.5
Bandas	0	-
Metamielocitos	0	-
Linfocitos	3.7	4.0-8.7
Monocitos	1.5	0.3-1.0
Eosinófilos	0	0.3-0.9
Basófilos	0	0-0.2
Anisocitosis 2+, Policromasia 2+, Eritrocitos nucleados 2/100 leucocitos, Neutrófilos tóxicos 1+, Linfocitos reactivos 1+		

Anemia ligera regenerativa asociada a hemorragias, leucograma de estrés, trombocitopenia severa por aumento en su destrucción, pérdidas o disminución en su producción.

Bioquímica sanguínea

Glucosa	7.21	3.88-6.88 mmol/L
Urea	5.2	2.1-7.9 mmol/L
Creatinina	51	60-130 µmol/L
Colesterol	6.23	2.85-7.76 mmol/L
Bilirrubina total	4.78	1.7-5.16 µmol/L
B. conjugada	2.08	0-4.2 µmol/L
B. no conjugada	2.70	0-2.5 µmol/L
ALT	27	<70 U/L
AST	38	<55 U/L
FA	418	<189 U/L
Amilasa	704	<1110 U/L
CK	503	<213 U/L
Proteinas totales	52	56-75 g/L
Albúmina	32	29-40 g/L
Globulinas	20	23-39 g/L
Relación A/G	1.6	0.78-1.46
Calcio	2.54	2.17-2.94 mmol/L
Fósforo	2.25	0.80-1.80 mmol/L
Potasio	3.92	3.8-5.4 mmol/L
Sodio	138	141-152 mmol/L
Cloro	112	108-117 mmol/L
Bicarbonato	18	17-25 mmol/L
Anion GAP	12	12-24 mmol/L
DIF	26	30-40 mmol/L
Osmolalidad	278	280-305 mOsm/kg
Triglicéridos	0.5	0.6-1.2 mmol/L

Hiperglucemia por estrés, incremento de FA e hiperfosfatemia asociado a la edad del paciente, aumento de CK por esfuerzo o daño muscular, hipoproteinemia asociada a pérdidas hemorrágicas, aparente acidosis metabólica, deshidratación hipotónica, hipotrigliceridemia e hipocreatininemia de poco valor diagnóstico.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Urianálisis

Apariencia turbio 3+, color café-rojizo, densidad urinaria 1.040, bilirrubina 3+, sangre/hemoglobina 4+, eritrocitos abundantes, leucocitos 4-10/campo (400x). *Hematuria asociada a alteración en la hemostasia, demás alteraciones relacionadas*.

Ultrasonido

Sin evidencia ultrasonográfica de derrame abdominal ni torácico.

Pruebas Complementarias

- Factor de Von Willebrand 149% (70-180)
- Tiempos de coagulación:

- Tiempo de protrombina 7.1 segundos (6.3-13.3)
- Tiempo tromboplastina parcial 10.2 segundos (10.6-16.8)
- PIVKA 14.7 segundos (12-20)

- Elisa 4Dx IDEXX: Negativa
- Microaglutinación orientada a Leptospiras patógenas:
  - Bataviae, Van Tienen 1/100
  - Canicola, Hond Utrech IV 1/400
  - Icterohaemorrhagiae RGA 1/50

Diagnósticos morfológicos postmortem:

- Hemorragias en piel multifocales graves difusas.
- Hemorragia vesical grave transmural
- Pulmón y corazón: Hemorragias moderadas multifocales
- Congestión hepática leve multifocal.
- Médula ósea: Hipoplasia megacariocitica

DISCUSIÓN

En este caso, existen hallazgos de laboratorio compatibles con la literatura:

1. Anemia ligera regenerativa e hipoproteinemia asociadas a pérdidas hemorragicas, hematuria asociada a la alteración en la hemostasia primaria[4]- Frecuentemente, pacientes con trombocitopenia marcada pueden presentar hemorragias que comprometan su vida, es difícil predecir cuales pacientes las presentarán aun a pesar de la severidad en la trombocitopenia[1,3]. Generalmente, el sangrado espontáneo no ocurre hasta que el conteo plaquetario es menor a 20-50 $x10^9$/L a no ser que exista una hemorragia concomitante y considerando que la función plaquetaria es normal[3]. El motivo de la consulta fue la presencia de hemorragia de mucosa bucal, hematomas, petequias y hematuria. Los típicos signos clínicos de hemostasia primaria son petequias, equimosis y hemorragia en mucosas (epistaxis, hematuria, hemorragia intestinal y gingival, así como sangrado prolongado posterior a un daño vascular)[1,3,4].

2. Trombocitopenia severa e hipoplasia megacariocitica.

Típicamente, la trombocitopenia en TIM se ha reportado como severa, el valor por si solo no tiene valor diagnóstico pues puede estar asociado a otras enfermedades como coagulación intravascular diseminada o infección por rickettsias. Algunos autores no han reportado predisposición racial y otros han reportado una predisposición genética a TIM primaria en perros para Cocker Spaniel,

ISBN: 978-607-9012-04-5

Poodle Miniatura, Viejo Pastor Inglés y familias de Vizslas, Terrier Escocés y Dachshund pelo largo[1]. La vida media de las plaquetas en el perro es de aproximadamente 5 días, con TIM disminuye a horas o minutos. La evaluación de médula ósea en pacientes con TIM no es una prueba de rutina para su diagnóstico, la presencia de megacariocitos en número normal o aumentado puede sugerir que la trombocitopenia se deba a una aumento en su destrucción o utilización, algunos perros con TIM pueden tener hipoplasia megacariocítica debido a que la reacción inmunológica este dirigida a los megacariocítos o que el muestreo no sea representativo[5].

CONCLUSIONES

La trombocitopenia es la alteración en la hemostasia primaria mas común y es resultado de disminución en la producción, aumento en la destrucción, consumo o secuestro. Debido a los hallazgos clínicos, de laboratorio y los hallazgos morfológicos a la necropsia los diagnósticos presuntivos para las alteraciones en la hemostasia son: trombocitopenia inmunomediada o trombocitopenia amegacariocítica.

LITERATURA CONSULTADA

1. Douglas J., Weiss JD, Wardrop JK, Schalms Veterinary Hematology, 6ª Edición, Blackwell Publishing, 2010,pp 586-595
2. JL Lachowicz, GS Post, SD Moroff, SC Mooney, “Acquired amegakaryocytic trombocytopenia-four cases and a literature review”, Journal of Small Animal Practice, 2004, 45: 507-514.
3. Silverstein Sharon D, Lynel JT Small Animal Critical Care,
4. Ettinger S., Feldman E., Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and the cat, 7ª edición, Volumen 1, Elsevier, Canadá 2010, pp 772-783
5. Day M., Mackin A., Littlewood J., BSAVA Manual of canine and feline haematology and transfusión medicine, British Small Animal Veterinary Association, British Library, UK, 2002, pp: 219-228.
6. Acquired amegakaryocytic thrombocytopenic purpura: Review of a not very well-defined disorder European Journal of Internal Medicine, ELSEVIER Volume 16, Issue 7, November 2005, Pages 477–481.

ISBN: 978-607-9012-04-5

TROMBOEMBOLISMO EN AORTA CAUDAL ASOCIADO A SÍNDROME DE CUSHING EN UN PERRO. REPORTE DE CASO

Reyes MA*[1], Yañez MI[1], Velázquez JY[1]

[1] Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.

RESUMEN. La enfermedad de Cushing es una de las endocrinopatías más frecuentemente reportadas en perros cuya presentación se debe a la sobreproducción de cortisol y las lesiones que produce se deben al efecto a largo plazo del mismo. El presente caso trata sobre un perro labrador, hembra, de 8 años de edad el cual tenía gangrena sea de ambos miembros posteriores y fue diagnosticado mediante pruebas clínicas y ultrasonográficas con hipercortisolismo y tromboembolismo de la aorta caudal. Al realizar el estudio postmortem se observó la presencia de un micoradenoma hipofisiario, hiperplasia bilateral de las glándulas adrenales, una severa nefropatía y tromboembolismo de la aorta caudal y arterias femorales. La presentación de trombos en aorta caudal se encuentra reportada como una rara presentación del hipercortisolismo primario debido inicialmente al efecto hipertensivo del cortisol en riñón con la consiguiente glomerulopatía perdedora de proteínas debido al aumento de velocidad durante la filtración. La pérdida de proteínas tales como la antitrombina III y el daño endotelial continuo por la hipertensión, inducen cuadros de hipercoagulabilidad con la consiguiente formación de trombos e isquemia de la región afectada.

Palabras clave: Enfermedad de Cushing, Perro, Trombo, Aorta Caudal, Microadenoma.

ABSTRACT

Cushing's disease is one of the most frequently reported endocrinopathies in dogs whose presentation is due to overproduction of cortisol, the injuries that occur are due to the long-term effect of its secretion. This case report is about an 8 years-old Labrador, female who had gangrene in both hind legs and was diagnosed clinically and ultrasonographically with hypercortisolism and thromboembolism of the caudal aorta. The postmortem examination showed the presence of a pituitary micoradenoma, bilateral adrenal hyperplasia, severe renal sysfunction and thromboembolism of the caudal aorta and femoral artery. The presentation of thrombi in aorta is reported as a rare presentation of hypercortisolism initially due to the antihypertensive effect of cortisol with subsequent protein losing glomerulopathy due to increased rate during filtration. The loss of proteins such as antithrombin III and

ISBN: 978-607-9012-04-5

continuous endothelial damage by hypertension induce hypercoagulable stages with the consequent formation of thrombus and ischemia of the affected region.

Keywords: Cushing's Disease, Dog, Thrombus, Abdominal aorta, microadenoma.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Cushing o hipercortisolismo es una de las endocrinopatías más frecuentemente reportadas en perros. Su presentación se debe a la sobreproducción de cortisol y las lesiones que produce se deben al efecto a largo plazo del mismo sobre los diferentes órganos en los que actúa, ya que la sobreproducción de cortisol produce efectos gluconeogénicos, lipolíticos catabolismo proteínico, así como antiinflamatorios. [1]La causa más común de hipercortisolismo es a partir de adenomas secretoras de ACTH , los cuales son responsable de más del 85% de los casos, en segundo lugar se encuentran las neoplasias primarias, responsables de entre el 10 y el 15% de los casos.[1,2,3] Entre las principales manifestaciones clínicas del síndrome de Cushing se reportan las lesiones en piel dentro de las cuales la atrofia epidermal, alopecia y mineralización son las más comunes,[1,3] algunas otras manifestaciones secundarias de la enfermedad son hipertensión, falla cardiaca congestiva, diabetes mellitus, pancreatitis, pielonefritis, glomerulonefritis y tromboembolismo pulmonar.[3,4] El tromboembolismo en la aorta caudal se encuentra descrito en la literatura como consecuencia del exceso de cortisol, pero su presentación es poco frecuente.[4,5,6] Otra manifestación clínica del hipercortisolismo es la presentación de miopatías[7] y mucocele biliar.[8]

Caso clínico

Se trata de un perro labrador, hembra, de 8 años de edad con historia clínica de incapacidad para caminar debido a disfunción de ambos miembros posteriores y posterior necrosis de los mimos. Mediante el estudio ultrasonográfico se detectó la presencia de varios trombos en aorta caudal con ausencia de irrigación en el miembro posterior izquierdo y muy limitada en su contraparte derecha. Se ofrece tratamiento con heparina cada 6 horas. Por otro lado también se detectan ambas glándulas adrenales aumentadas de tamaño. Se realizaron pruebas de patología clínica en donde el hemograma presenta las siguientes alteraciones: Anemia ligera no regenerativa de con hematocrito de 0.33 L/L, inflamación crónica y linfopenia por estrés. La química sanguínea indica una hiperazotemia prerrenal y una hepatopatía esteroidal (ALT de 163UI/L, bilirrubina total de 8.3, bilirrubina conjugada de 6.2 µmol/L y FA de 428 UI/L).Con base en lo anterior se ofrece un diagnóstico de trombosis de la aorta caudal y probable hipercortisolismo. Debido al mal estado general de salud del paciente se decide someterlo a eutanasia por sobredosis de barbitúricos, el cadáver es remitido al departamento de anatomopatología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia en la UNAM para su estudio *postmortem*, en el cual se encontró lo siguiente:

El cadáver presentó regular condición corporal (2/5), y buen estado de conservación. Las mucosas oral y

ISBN: 978-607-9012-04-5

conjuntival eran pálidas. El miembro pélvico izquierdo exhibía extensas áreas de necrosis, desde las falanges distales, hasta la región de los metatarsos, donde la piel presentaba extensas áreas ulceradas, que en algunas áreas exponían a los músculos, fascias e incluso al hueso. Se observó abundante exudado seroso sobre estas lesiones. El miembro pélvico derecho presentaba lesiones similares limitadas a la región metatarsal. Ambas paratiroides se encontraban aumentadas de tamaño, aproximadamente 2 a 4 veces su tamaño normal. Las glándulas adrenales también presentaron un incremento de volumen, la derecha exhibía hiperplasia nodular en la corteza. Ambos riñones presentaron superficie irregular, café amarrilla con áreas marcadamente deprimidas que deformaban el aspecto del órgano (infartos). Al realizar el corte, la corteza se observó amarillo pálida. La aorta abdominal, caudal a la salida de las arterias renales, exhibía un trombo que ocluía por completo la luz vascular y que se extendía a la cuadrifurcación de la aorta y a ambas arterias femorales.

Al estudio histopatológico se encontró lo siguiente: En hipófisis se observó un tejido de nueva formación, delimitado, pero no encapsulado, que se originaba a partir de la *pars distalis*, y que se encontraba compuesto exclusivamente por células cromófobas dispuestas en un patrón sólido sobre un fino estroma fibrovascular. Dichas células eran homogéneas, con límites celulares pobremente definidos, citoplasma basófilo, núcleos ovales de cromatina fina granular y uno a dos nucléolos. Se apreció un notable aumento de la glándula debido a la proliferación de la capa fascicular, asimismo se apreciaron focos de hiperplasia nodular sobre la cápsula del órgano. En riñón, la mayoría de los glomérulos presentaba engrosamiento de la membrana basal de manera difusa, así como un notable incremento en el tamaño de los mismos (hipertrofia). El intersticio exhibía numerosos agregados multifocales de linfocitos y células plasmáticas, así como zonas con proliferación de tejido conectivo fibroso. Algunos glomérulos se apreciaron distendidos, con el ovillo glomerular atrófico, y el epitelio tubular se encontraba discretamente degenerado. Algunas arteriolas presentaron notable hiperplasia de la capa muscular (hipertrofia). En las secciones de piel y músculo del miembro pélvico izquierdo se observó pérdida del detalle celular que involucraba a la epidermis, dermis, hipodermis, panículo y músculo esquelético. Asimismo se apreciaron numerosas bacterias y levaduras sobre la piel, la que presentaba áreas de úlcera, y músculo, así como colonias bacterianas en el interior de algunos vasos sanguíneos.

Con base en lo anterior se concluye un diagnóstico de hipercortisolismo debido a un microadenoma hipofisiario de la pars distalis, una hiperplasia bilateral de las glándulas adrenales. Para riñón; glomerulopatía membranosa grave, difusa, global con esclerosis glomerular segmental multifocal y atrofia glomerular moderada, zonal e hipertrofia de la media arteriolar severa generalizada, así como una nefritis intersticial linfoplasmocítica con fibrosis moderada, difusa; una hiperplasia bilateral de paratiroides. Finalmente para aorta caudal (bifurcación) y arterias femorales un tromboembolismo, y gangrena seca de

ISBN: 978-607-9012-04-5

ambos miembros pélvicos con bacterias y levaduras intralesionales.

DISCUSIÓN

De acuerdo a la hiperplasia bilateral observada en glándulas adrenales, se deduce que el tumor encontrado a nivel de hipófisis era un microadenoma productor de ACTH. Los adenomas pituitarios usualmente son menores de 5 mm de diámetro por lo cual son clasificados como microadenomas, en cuanto a su secreción endócrina, en perros, la ACTH es la principal hormona excretada por las células cromófobas. Sin embargo, es necesario realizar pruebas de inmunohistoquímica para conocer el tipo de hormona que producen ya que histológicamente esto es imposible.[9]

Entre las muchas alteraciones que produce el síndrome de Cushing (hipercortisolismo), se encuentra el aumento de la presión sanguínea debido a la hipertrofia arteriolar lo cual, clínicamente se traduce en una hipertensión. En pacientes con esta enfermedad, es común observar una glomerulopatía perdedora de proteínas debido a la hipertensión en el sistema de filtración, en algunos casos, la pérdida de proteínas tales como la antitrombina III y el daño endotelial continuo por la hipertensión, inducen cuadros de hipercoagulabilidad con la consiguiente formación de trombos e isquemia de la región afectada.[4,6] La literatura reporta que los factores de coagulación II, V, VII, IX, X, y XII, junto con el fibrinógeno se encuentran significativamente incrementados en perros con hipercotisolismo en comparación con perros sanos. Además de lo anterior la antitrombina tres junto con el complejo trombina-antitrombina se encuentran disminuidos. Los corticosteroides pueden reducir la actividad fibronolítica al suprimir la secreción del activador de plasminógeno producido por células endoteliales e hígado o bien, al inducir la liberación del inhibidor activador de plasminógeno tipo 1.[4] Todos estos mecanismos pueden favorecer la formación del trombo. El daño renal a su vez, también provocó un desbalance en el metabolismo del calcio, el cual se tradujo, de manera compensatoria, en una hiperplasia de ambas glándulas paratiroideas.

En este caso la necrosis de ambos miembros pélvicos y la anuria descrita en la historia clínica se asocian a la trombosis aórtica observada, la presencia de trombos en aorta caudal y arterias femorales fue la responsable de producir un cuadro de isquemia en dichas regiones.

En perros, la trombosis mural en aorta es una entidad que aún no ha sido completamente establecida. A diferencia de los gatos, donde los trombos cabalgantes que embolizan hacia la cuadrifurcación y arterias femorales, tienen su origen a raíz de cardiomiopatías (sobre todo las de carácter hipertrófico), en perros esta no parece ser la causa que los origine.[4,6] Existen numerosas etiologías involucradas, entre ellas, el hiperadrenocorticismo es una de las principalmente descritas para la especie.

CONCLUSIONES.

El hipercortisolismo es una endocrinopatía importante dada las extensas manifestaciones sistémicas que puede

ISBN: 978-607-9012-04-5

presentar. En este caso, la presentación de un trombo con la consecuente gangrena de los miembros posteriores es una complicación que si bien, se encuentra reportada no es muy frecuente. En perros con diagnóstico clínico de hipercortisolismo es importante considerar esta complicación vascular para poder ofrecer un tratamiento adecuado

BIBLIOGRAFÍA:

1. McGavin D, Carlton W, Zachary J. Special veterinary pathology. St. Louis, (USA): Mosby Inc., 2001.
2. Núñez L, Bouda J. Patología Clínica Veterinaria. Universidad Nacional Autónoma de México, FMVZ, 2007 PP.: 184-9.
3. G. Arnaldi, A. Angeli, A. B. Atkinson, X. Bertagna, F. Cavagnini, G. P., etal. Diagnosis and Complications of Cushing's Syndrome: A Consensus Statement. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2003. 88(12):5593–5602
4. Takahiro Teshima, Yasushi Hara, Takahiro Taoda, Hidekazu Koyama, Kimimasa Takahashi,Yoshinori Nezu, Yasuji Harada, Takuya Yogo. Cushing's Disease Complicated with Thrombosis in a Dog. *J. Vet. Med. Sci.* 2008. 70(5): 487–491,
5. Robert C. Jacoby, MD; John T. Owings, MD, FACS; Theresa Ortega, DVM; Robert Gosselin, MT; Edward C. Feldman, DVM Biochemical Basis for the Hypercoagulable State Seen in Cushing Syndrome *Arch Surg.* 2001;136(9):1003-1007.
6. Randolph L., Winter, Cassidy D., Sedacca, Allison Adams, etal. Aoortic thrombosis in dogs: Presentacion, therapy and outcome in 26 cases. Journal of Veterinary Cardiology 2012. 14, 333-342
7. Simon R. Platt, Neuromuscular Diseases. Neuromuscular Complications In Endocrine And Metabolic Disorders. Veterinary Clinics Of North America: Small Animal Practice. Vol. 32 No. 1 Jan 2002.
8. Mesich MLL, Mayhew PD, Paek M, Holt DE, Brown DC. Gall bladder mucoceles and their association with endocrinopathies in dogs: A retrospective case-control study. J Small Anim Pract 2009;50:630–635.
9. S. Gestier, R. W. Cook, W. Agnew and M. Kiupel. Silent Pituitary Corticotroph Carcinoma in a Young Dog. J. Comp. Path. 2012, Vol. 146, 327-331

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONGRESO NACIONAL DE

PATOLOGÍA VETERINARIA

Patología de Rumiantes

CTR SCIENTIFIC

smpv

UABJO

oaxaca

Fe México

ConcerVet

CONGRESO NACIONAL DE

PATOLOGÍA VETERINARIA

Patología de Bovinos

CTR SCIENTIFIC

smpv

UABJO

oaxaca
Tu México!

ConcerVet

DIAGNÓSTICO PATOLÓGICO, MOLECULAR Y AMBIENTAL DE *Clostridium perfringens* TIPO A y *Sarcina* spp. EN BECERRAS NEONATAS HOLSTEIN CON ÚLCERAS ABOMASALES Y TIMPANISMO

Vázquez-Flores, S[1]., Villarreal-Larrauri, A.[1*], Barrera-Almanza, S[1]. Rojas-López, L[1]. Sotomayor-Vera, T[2]., Guerrero-Carrillo, M.J[3]., Aranda, P[3].

[1]Tecnológico de Monterrey-campus Querétaro. [2]Consultor privado [3] Universidad Autónoma de Querétaro.

RESUMEN. El objetivo del trabajo fue identificar a los agentes involucrados en un caso representativo de muerte súbita en becerras Holstein lactantes menores a 10 días de edad con timpanismo y úlceras abomasales. Durante 4 años se presentaron con prevalencia del 1.5% (9 casos anuales) y mortalidad del 100% en un establo en Querétaro. Cada becerra fue sometida a necropsia, evidenciándose úlceras abomasales en el 90% de los casos. Se tomaron muestras de un animal con las lesiones características para aislamiento microbiológico, identificación molecular y diagnóstico histopatológico, también se colectaron muestras ambientales de tierra y agua El diagnóstico microbiológico se realizó en tres etapas: pre-enriquecimiento, aislamiento en placas de agar Triptona Sulfito Neomicina (TSN) y pruebas bioquímicas. Se seleccionó de cada aislado una colonia con morfología típica, extrayéndose ADN y sometiéndose a identificación por PCR punto final multiplex. El diagnóstico molecular incorporó testigos positivos para la determinación de las toxinas alfa, beta, iota y épsilon, y caracterización de *C. perfringens*. Todas las muestras mostraron crecimiento de colonias con morfología típica de *Clostridium* spp., identificándose molecularmente *Clostridium perfringens* tipo A. El diagnóstico histopatológico con tinción HE (hematoxilina-eosina), mostró en la mucosa abomasal, conglomerados de *Sarcina* spp., edema, congestión y necrosis apical. La asociación de estas bacterias produce úlceras abomasales, timpanismo, peritonitis y muerte. Los diagnósticos diferenciales descartaron *Eimeria* spp., *E. coli* K99, *Salmonella* spp., y diarrea viral bovina. Estos patógenos se consideran emergentes en becerros lactantes, por lo que es de suma importancia hacer el diagnóstico integral para determinar las medidas preventivas pertinentes.

Palabras clave: Becerros neonatos, *C. perfringens* tipo A, *Sarcina* spp., úlceras abomasales y timpanismo.

ABSTRACT

The purpose of this work was to identify the organisms involved in a representative case of sudden death in Holstein calves of less than 10 days old with tympany and abomasal ulcers. Prevalence in a dairy located in the state of Querétaro during the past four years was 1.5 % (9 annual cases), with a 100% mortality rate. Every calf had a post-mortem analysis, showing multiple abomasal ulcers in 90% of the cases. From this emblematic case, samples were taken from abomasum, rumen and environment (water and soil). Microbiological isolation, molecular diagnostic and histopathology

ISBN: 978-607-9012-04-5

analysis were performed in every sample. Bacteriological diagnosis was done in three stages: pre-enrichment, TSN (Triptone Sulphite Neomicine) growth and biochemical tests. One typical colony from each culture was used for DNA extraction and amplification with a multiplex end-point PCR system that allows detection of the alpha, beta, iota and epsilon toxin genes, with positive and negative controls. Every typical colony was identified as *Clostridium perfringens* type A. Histological diagnosis with hematoxylin-eosin on the abomasal mucosa showed clusters of *Sarcina* spp., as well as edema, congestion and necrosis. Association between these two pathogens is consistent with abomasal ulcers, bloat, peritonitis and death. Differential diagnosis ruled out *Eimeria* spp., *E. coli* K 99, *Salmonella* spp., and bovine viral diarrhea. These pathogens are considered emergent in lactating calves. Hence to take preventive measures, an overall diagnosis is of outmost importance.

Key words: Neonate calves, *C. perfringens* type A, *Sarcina* spp., abomasal ulcers, and tympany.

INTRODUCCIÓN

La presencia de casos de úlcera abomasal en becerros neonatos, es de los casos clínicos hiperagudos más complejos de tratarse porque generalmente involucra becerras sanas y suele ser letal [1; 2]. El diagnóstico clínico es difícil al principio del problema, puesto que no hay una signología evidente hasta que el animal presenta depresión, anorexia, timpanismo, a veces diarrea hemorrágica, cólico y muerte súbita [2; 3]. *Clostridium perfringens* es un microorganismo anaerobio, Gram positivo, formador de esporas, ampliamente distribuido en el ambiente y se encuentra comúnmente en el tracto gastro-intestinal de mamíferos y aves.

Clostridiosis. *C. perfringens* es causante de enterotoxemia en rumiantes, de presentación entérica y septicémica causada por las toxinas de alfa, beta, épsilon e iota, cuya combinación conforman los grupos toxigénicos de *C. perfringens* clasificados como A, B, C, D y E [2; 4; 5]. En bovinos de leche, las toxinas más frecuentes son *C. perfringens* C y D, el primero por la producción de toxinas alfa y beta, y el segundo por la producción de toxinas alfa y épsilon. *C. perfringens* tipo A, produce toxina alfa de efecto necrotizante, y afecta pájaros, corderos, lechones, becerros y potrillos (Tabla 1) [5]. Las clostridiosis no se transmiten de animal en animal, y su presentación puede ser hiperaguda o aguda [6]. Los factores de riesgo para la presentación están relacionados con cambios en la dieta, daño en la mucosa gastrointestinal, estrés alimentario, parasitismo, ingestión de cuerpos extraños, deficiencias de vitamina E, selenio, cobre y geofagia [4;7;8].La combinación de leche y pre-iniciador, parece ser un detonante por la gran cantidad de carbohidratos que se producen, que los cuales permiten la proliferación bacteriana, que provoca una producción excesiva de gas, y los primeros que se síntomas observables son timpanismo y dolor [7]. Si bien *C. perfringens* tipo A se puede aislar del ambiente, no significa que sea prevalente en todos lados. *C. perfringens* tipo C y D se pueden aislar del ambiente en menor cantidad, así como también de casos clínicos o flora normal,

ISBN: 978-607-9012-04-5

por lo tanto el aislado de casos post-mortem no es suficiente base diagnóstica [4].

Úlceras en abomaso en becerros neonatos. Se presenta como un problema esporádico en becerros neonatos, corderos y cabritos. En la mayoría de los casos afecta animales menores a tres semanas de edad. Las características son distención abdominal, depresión, cólico ocasional. No siempre se presenta diarrea, aunque en ocasiones los jóvenes rumiantes afectados presentan salivación excesiva y rechinidos dentales [5; 7]. A la necropsia se puede observar contenido hemorrágico por la destrucción de eritrocitos en el abomaso. El contenido alimentario es de olor desagradable, con coloración verdosa, y contenido de bilis [7].

OBJETIVO

El objetivo del trabajo fue identificar a los agentes involucrados en un caso típico de muerte súbita en becerras Holstein lactantes menores a 10 días de edad con timpanismo y úlceras abomasales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sitio de estudio. El estudio se realizó en una producción lechera de la zona de Tequisquiapan, Querétaro, México. El establo lechero presenta una media poblacional mensual en becerras de recría de 48.

Casos clínicos por clostridiosis. Por cuatro años se presentaron 9 casos anuales (1.5 %) con una mortalidad del 100% en menos de 24 h de la aparición de los primeros signos. La presencia de la signología se presentó en la mayoría durante los primeros 10 días de vida con nula respuesta a los tratamientos antimicrobianos. Todos los casos fueron sometidos a necropsia, evidenciándose úlceras abomasales en el 90% de los casos, contenido verdoso en el abomaso, en ocasiones enteritis hemorrágica.

Muestreo. Para identificar el problema se tomaron muestras de contenido abomasal y ruminal de un caso típico, abomaso con ulceraciones, se realizaron improntas de abomaso y rumen, se fijaron fragmentos de abomaso en formol al 10%. Se tomaron cinco muestras de tierra de áreas aledañas al caso estudiado: donde murió una becerra (A); base de la toma de agua (B); piso de becerras vecinas (C); corral contiguo de destete (D); pasillo de vacas en producción (E) y agua estancada (F).

Análisis microbiológico. Se realizó en tres etapas y por triplicado: a) Pre-enriquecimiento en caldo tioglicolato a 46°C durante 6 horas en baño maría. Al observarse turbidez y formación de gas, se hicieron diluciones; b) Aislamiento en placas de agar TSN (Triptona Sulfito Neomicina), en condiciones de anaerobiosis en atmósfera de CO_2 a 37°C durante 24 horas; c) Las pruebas bioquímicas para determinar *Clostridium* spp. se hicieron a partir de una colonia característica de 2 a 3 mm de diámetro, con un asa estéril en agar nitrito para determinar movimiento. Y en agar gelatina lactosa para formación de gas. Se incubaron 2 horas a 35 °C.

Diagnóstico Molecular. Se seleccionó una colonia por cada aislado con morfología típica (negras de 2 a 3 mm de diámetro),

ISBN: 978-607-9012-04-5

extrayéndose el ADN y sometiéndose a amplificación por PCR (reacción en cadena de la polimerasa) punto final multiplex. El sistema permite determinar la presencia de los genes que codifican para las toxinas generadas por los diferentes tipos de *Clostridium perfringens* a partir de ADN purificado de colonias aisladas microbiológicamente. El diagnóstico molecular incorporó 2 testigos positivos para la determinación de las toxinas alfa, beta, iota y épsilon, para su posterior caracterización del tipo de *C. perfringens* involucrado, y un testigo negativo (ddH_2O). Para evidenciar los resultados de la amplificación se realizó una electroforesis en agarosa al 2% con TAE (Tris-acetato EDTA) posteriormente teñida con bromuro de etidio para observarse bajo un transiluminador UV.

Diagnóstico histopatológico. Se realizaron cortes histológicos de abomaso y rumen y se tiñeron con hematoxilina eosina. Se hicieron tinciones de Gram a improntas de abomaso y rumen.

RESULTADOS

Resultados microbiológicos. Todas las muestras abomasales y ambientales (A-F) mostraron crecimiento en TSN presentando colonias negras características de *Clostridium* spp., de 2 a 3 mm de diámetro. Ninguna muestra ruminal mostró crecimiento pese a que se hicieron 12 intentos en 3 diferentes ocasiones. De las muestras positivas las pruebas bioquímicas mostraron gas, sin movimiento, lo que confirmó *Clostridium* spp.

Resultados de diagnóstico molecular Se corrieron todas las muestras de colonias características por PCR, mostrándose bandas de 900 pb (pares de bases) y 506 pb, que al comparar con los testigos indicaron la presencia de genes codificantes para toxina alfa y enterotoxina respectivamente. La presencia de ambas toxinas es consistente con *Clostridium perfringens* tipo A.

Resultados histopatológicos. El diagnóstico histopatológico con tinción HE, mostró en la mucosa abomasal conglomerados de *Sarcina* spp., edema, congestión y necrosis apical.

DISCUSIÓN

En años recientes, se ha descrito *C. perfringens* tipo A como un patógeno emergente en becerros lactantes, que junto con *Sarcina* spp. afecta a becerros neonatos produciendo timpanismo [7]. Las condiciones de recría en cuanto a sus características de piso y espacio, han modificado el comportamiento de las becerras, que en lugar de tener contacto con sus compañeras y acicalarse entre ellas, buscan entretenerse lamiendo los componentes de su área. Una de las observaciones constantes es que ingieren el material que tienen como cama, y en particular tierra tepetate. La geofagia es un factor de riesgo, poco descrito en la literatura científica, no obstante es una constante en los casos de necropsia, que además del contenido alimenticio, encontrar cantidades distintas de arena en abomaso. En un estudio africano, se determinó que el fenómeno de geofagia es progresiva, considerándose como pica, que es más

ISBN: 978-607-9012-04-5

frecuente entre 7 y 14 días de edad en los becerros estudiados, y lo relacionan con deficiencias en hierro y cobalto [8; 9]. La coprofagia puede ser un predisponente puesto que la ingesta de una mayor cantidad de esporas de *Clostridium* spp., aunado a cambios de alimentación, temperatura de la leche, tiempos distintos para suministrársela cotidianamente, cambios en el pre-iniciador y consumo posterior a la leche, pueden dar como consecuencia casos de clostridiosis. En presente el caso, se realizaron numerosos estudios microbiológicos y parasitológicos para determinar la causa de úlceras abomasales y timpanitis. En los últimos cuatro años, los diagnósticos diferenciales realizados descartaron la presencia de *Eimeria* spp., *E. coli* K99, *Salmonella* spp., y diarrea viral bovina. El tratamiento sugerido por Van Metre, 2010, es penicilina procaínica 10 cc de una solución de 10,000 UI/ml, mezclada con aceite mineral (500 ml) y de 250 a 500 ml de agua tibia, todo por intubación esofágica, para disminuir la proliferación bacteriana y reducir el proceso de fermentación. Además de forma subcutánea, 4 cc/ 40 kg de peso de penicilina procaínica 10,000 UI/ml, una a dos veces al día, y algún antiprostaglandínico como es megludine de flumixin vía intravenosa o subcutánea en cantidad de 1 a 2 cc (50-100 mg/ml) [7]. Las medidas preventivas están relacionadas también con el tipo de vacunación en las madres de estas becerras particularmente en el periodo seco. Las vacunaciones generalmente incluyen *C. perfringens* tipo C y D, por lo que se sugiere encontrar un inmunógeno que tenga también el tipo A.

CONCLUSIONES

La caracterización de *C. perfringens* tipo A, C o D y como agregado la bacteria *Sarcina* spp., debe hacerse de forma integral, es insuficiente un solo tipo de diagnóstico, ya sea microbiológico, histopatológico o molecular de forma independiente para poder tomar las medidas preventivas específicas. Bajo estas condiciones en el establo estudiado se controló la presentación de *C. perfringens*.

REFERENCIAS

1. Radostits OM, G. C., Blood DC, Hinchcliff KW. (2007). *Veterinary Medicine*. 10th edn edit, Saunders.
2. Marshall, T., Ed. (2009). Bovine Neonatology. Vol. 25. Veterinary Clinics in Northamerica. Edited by Practice, F. A. 1 vols. Philadelphia, PA: WB Saunders Company.
3. Roeder, B. L., Chengappa, M M, Nagaraja, T G, Avery, TB, Kennedy GA. (1988). Experimental induction of abdominal tympany, abomasitis, and abomasal ulceration by intraruminal inoculation of Clostridium perfringens type A in neonatal calves. *Am J Vet Res* **2**, 201-207.
4. McGuirk, S. (2009). Managing Clostridial Diseases in Cattle. *Clinical Information and Forms - Infectious Diseases*.
5. McGavin, M., Zachary JF. (2007). *Pathological Basis of Veterinay Disease*, 365-366, Mosby Elsevier, St. Louis, Missouri.
6. Lebrun, M., Mainil, J. G. & Linden, A. (2010). Cattle enterotoxaemia and Clostridium perfringens: description, diagnosis and prophylaxis. *Veterinary Record* **167**, 13-22.
7. Van Metre, D. (2010). Abomasal Bloat and Abomasitis in Calves. *CSAU Beef Team*.
8. Neser JA, D. V., MA, De Vries, M, Van der Merwe, AJ, Loock, AH, Smith, HJC, Van der Vyer, FH, Elsenbroek, JH. (2000). Enzootic geophagia of calves and lambs in Northern Cape and Northwest and the possible role of chronic manganese poisoning. *South African Journal of Animal Science*
9. Elsenbroek, J. H. & Neser, J. A. (2002). An Environmental Application of Regional Geochemical Mapping in Understanding Enzootic Geophagia of Calves in the Reivilo Area, South Africa. *Environmental Geochemistry and Health* **24**, 159-181.

ISBN: 978-607-9012-04-5

DIAGNÓSTICO: VALORANDO LOS CAMBIOS NO SIGNIFICATIVOS EN PATOLOGÍA

Ramírez R R[1]*, Ramírez HC[1], Salgado HEG[2], Carrillo CJA[3], Vázquez AR[3], Rivas F M[4]
[1]Departamento de Patología, Fac. Medicina Veterinaria y Zootecnia, UANL; [2]MSD Salud Animal; [3]Zoetis (Pfizer); [4]PROTEPEC

RESUMEN. La Patología Veterinaria tiene una importante función, quizás la más aplicada de todas: El Diagnóstico. Aunque el diagnóstico en Patología se sustenta en el reconocimiento e interpretación de los cambios, eventualmente durante un estudio post mortem e inclusive después de un estudio histopatológico, no se reconocen cambios significativos. Aún allí "Los Cambios No Significativos" pueden apoyar nuestro diagnóstico. En esta presentación se busca ejemplificar el relevante papel del veterinario en el diagnóstico en casos en campo cuando además, no hubieron cambios significativos en los estudios post mortem. La discusión se centrará en la ausencia de hallazgos macroscópicos y en las alternativas para integrar diagnóstico en brotes naturales de Rabia Paralítica y Botulismo en bovinos en corral de engorda en varias regiones de México.

Palabras Clave: Patología, Diagnóstico, Sin Cambios Patológicos Significativos, Rabia Paralítica Bovina, Botulismo

Diagnosis: Assessing the Non-Significant Changes in Pathology

ABSTRACT
Veterinary Pathology has a very important and applied role: Diagnosis. Diagnosis in pathology is sustained in changes and their interpretation, occasionally, during a post mortem study or even after histopathology observation there are: "Non-Significant changes". Even in those cases pathology may support our diagnosis. Herein, the intention is to highlight the role of the veterinarian in diagnosis in some cases in the field, when additionally, there were no significant lesions at post-mortem studies. The discussion would focus on the absence of macroscopic changes and the strategies to find a diagnosis in natural outbreaks of bovine paralytic rabies and botulism in feedlot cattle in several regions in Mexico.

Key Words: Pathology, Diagnosis, Non-significant pathologic changes, Bovine Paralytic Rabies, Botulism

INTRODUCCIÓN

Los profesionales de la medicina veterinaria poseen argumentos técnicos para sustentar el diagnóstico de alguna enfermedad en animales de producción y, en el caso de los veterinarios especialistas en patología, su papel es decisivo y fundamental. Ahora más que nunca debemos estar mejor entrenados para realizar patología diagnóstica, tanto en el campo como en el laboratorio. Particularmente ahora que varios "especialistas" que no son veterinarios y mucho menos patólogos, se encuentran involucrados en funciones de diagnóstico e inclusive, ofrecen aislar o

ISBN: 978-607-9012-04-5

demostrar molecularmente la presencia de agentes infecciosos en muestras recolectadas de animales. Actualmente, profesionales de las áreas biológicas, biomédicas y de producción animal han intervenido en el diagnóstico, control y prevención de enfermedades en los animales, a pesar de que en su formación profesional no se incluyen materias sobre enfermedades de los animales.

El objetivo en esta presentación es describir, a nivel de campo, las estrategias para integrar diagnóstico en problemas de salud en bovinos en corral de engorda, ocurridos durante el año 2012 y que se caracterizaron por la ausencia de cambios patológicos relevantes durante los estudios post mortem y en los que se vieron involucrados varios profesionales sin entrenamiento en patología veterinaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Descripción de los Brotes

El primer brote ocurrió en Escárcega Cam. (mortalidad total de 2.4/1000). En este brote se tuvo acceso a dos casos considerados representativos del problema. Durante la necropsia se observó: omaso repleto y duro con contenido seco, zonas enfisematosas en pulmón y plétora en vesícula biliar y vejiga urinaria, heces secas. Ambos casos resultaron positivos a Rabia por la prueba de inmunofluorescencia directa (IFD) (realizada en el Laboratorio de diagnóstico de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la Universidad Autónoma de Yucatán). En este brote los casos se presentaron tanto en corral de engorda como en las praderas adyacentes. En esta engorda las praderas se utilizan para introducir animales ligeros (<240k) que son acondicionados durante 45 a 90 días dependiendo del peso y posteriormente ingresados a corral en confinamiento estricto (corral de engorda, feedlot en inglés) consumiendo una dieta cuyo componente mayoritario es grano y subproductos de destilería. Esta zona es considerada endémica para Rabia Paralítica Bovina (RPB) por la presencia de murciélagos hematófagos (vampiros). No obstante, la vacunación no se llevaba a cabo en los animales debido a que, a pesar de las evidencias de mordeduras de vampiro en el ganado, se pensaba que en la zona no había rabia, porque no se habían diagnosticado casos. Cabe señalar que en este corral hay un veterinario como encargado, quien había solicitado apoyo técnico a compañías farmacéuticas transnacionales, habiendo sido atendido por veterinarios y biólogos quienes ofrecieron el servicio de aislar y demostrar molecularmente a *Histophilus somni*, presumiendo que se trataba de meningoencefalitis Tromboembólica (METE), ofreciendo el control del problema mediante vacunación.

El segundo brote se registró en Tamuín, SLP. En este corral también los animales se reciben en pradera cuyas condiciones son excelentes. Aquí se tuvo acceso a un caso, también representativo del problema, que había sido tratado con antibióticos, sin mostrar recuperación, porque se pensaba, al igual que en el brote anterior, que se trataba de METE. Se realizó necropsia en este animal que mostró insensibilidad ante estímulos dolorosos hacía la parte posterior de su cuerpo. En la necropsia no hubo

ISBN: 978-607-9012-04-5

lesiones de significancia (similar a lo descrito en el brote anterior) y se remitió un hemisferio del cerebro para estudio de IFD para rabia. El Laboratorio de Diagnóstico de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Tamaulipas emitió un resultado positivo para este animal. Posteriormente hubo dos bajas más que también resultaron positivos. Cabe señalar que los animales afectados habían sido recientemente introducidos a pradera (12 días de ingreso) y formaban parte de un mismo embarque procedente de Tenosique, Tab. La mortalidad se estimó en 1.6/1000. El diagnóstico presuntivo de METE fue realizado por un veterinario del servicio técnico de otra compañía farmacéutica, con interés, supuestamente justificado por la evidencia del brote, en vender vacuna para prevenir la METE.

El tercer brote también se registró en Tamuín, SLP, aunque en diferente explotación. En este brote ya se tenía el antecedente de un diagnóstico positivo a rabia mediante IFD realizado a través de los servicios de Salud Animal del Laboratorio Regional en la zona (SAGARPA). El caso positivo correspondió a un animal ingresado recientemente en la pradera. Sin embargo, el brote continuó y cuando se tuvo acceso, había varios animales postrados, semi-inconcientes, tanto en la pradera como en el corral. Originalmente se supuso se trataba de RPB aunque era raro la presencia de muchos animales afectados al mismo tiempo porque en brotes de RPB en los animales afectados el cuadro paralítico aparece en diferentes grados de evolución debido a la diferencia natural en los períodos de incubación. La falta de lesiones significativas en las necropsias de cuatro animales no permitió establecer un diagnóstico post mortem. En esta explotación se había adquirido recientemente un lote de cama de pollo como ingrediente en la dieta (como fuente no proteica nitrógeno) y ésta fue incluida tanto en la dieta de pradera como de corral, de hecho la proporción del ingrediente era mayor en pradera (buscando crecimiento compensatorio en animales ligeros). Sólo por la inclusión de este ingrediente en la dieta y tomando en cuenta el antecedente en Culiacán Sin., cuando a principios de los ochentas en el siglo pasado, investigadores (nutriólogos) de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Autónoma de Sinaloa, habían diagnosticado Botulismo causado por la inclusión de cama de pollo de baja calidad en dietas de corrales de engorda, el diagnóstico presuntivo fue Botulismo en este brote. Previamente, la prueba de IFD para rabia resultó negativa en los encéfalos de estos cuatro animales (realizado el mismo día en el Laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Tamaulipas). Muestras de suero de los cuatro animales y muestras del ingrediente problema se reportaron como positivas a Botulismo por el Departamento de Toxicología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, mediante la prueba biológica de inoculación IP en ratones. A la fecha esta prueba es considerada la más eficiente para el diagnóstico de Botulismo. La cama de pollo se retiró y aproximadamente a los 15 días se detuvo el problema. Cabe señalar que en esta engorda ya se vacunaba contra RPB a los animales que serían mantenidos por más tiempo en la pradera (animales

ISBN: 978-607-9012-04-5

más ligeros) pero se omitía en animales más pesados, como fue el caso del animal con diagnóstico positivo RPB que ya se tenía. Cabe señalar que en este caso habían participado ingenieros agrónomos zootecnistas y veterinarios nutriólogos quienes habían diagnosticado: Intoxicación por urea, intoxicación por sulfatos y polioencefalomalacia, entre otros. Cabe señalar que algunos de estos diagnósticos se realizaron vía telefónica sin haber siquiera estado presentes en el lugar del problema (asesores en nutrición). También hay el antecedente de que un químico bacteriólogo aisló de un pulmón de un animal al que se realizó la necropsia una cepa sumamente virulenta (hemolísis beta) de *Serratia marcescens*, resistente a casi todos los antibióticos ensayados atribuyéndole un papel preponderante en el caso. En este brote los problemas se controlaron mediante la vacunación contra RBP en todos los animales ingresados a praderas y el retiro de la cama de pollo en la dieta. No obstante, aún ahora hay profesionales que todavía creen que el problema fue de otra índole (como ya se mencionó) y no Botulismo.

El cuarto brote ocurrió en Sabinas Hidalgo, N.L. con una mortalidad estimada en 20.5/1000. Las características de los animales afectados fueron parálisis y postración. Esta zona no se considera endémica para RPB porque las condiciones orográficas y el clima no permiten la colonización por murciélagos vampiros. Al igual que en el brote anterior, en el corral habían varios animales postrados. Se escogieron cuatro de ellos para realizar necropsia. Cabe señalar que en todos ellos se demostró una lenta retracción de la lengua y eventualmente incapacidad para retornarla en posición. Los hallazgos no fueron específicos, se registró: plétora en vejiga urinaria, zonas enfisematosas en pulmón, omaso duro y repleto de contenido seco y en algunos casos discreto hidropericardio. Los estudios de IFD llevados a cabo en el centro antirrábico de Guadalupe N.L., dependiente de la Secretaría Estatal de Salud resultaron negativos; sin embargo, previamente la inoculación IP en ratones resulto positiva tanto en el suero como en contenido intestinal de los animales, así como en muestra de cama de pollo almacenada (realizados en el Laboratorio de Patología de la Facultad de medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Nuevo León). Las muertes cesaron a los quince días después de haber suspendido la incorporación de este ingrediente en las dietas.

RESULTADOS

En los brotes primero y segundo (Escárcega Cam. y Tamuín SLP, respectivamente), se concluyó Rabia Paralítica Bovina. En el tercer brote se concluyó Botulismo con casos aislados de rabia paralítica Bovina y en el cuarto brote se concluyó Botulismo. En todos los casos en los que se demostró rabia además de las medidas de control y prevención en el ganado, se realizó el esquema preventivo post exposición en los veterinarios y el personal involucrado en el manejo de los animales por parte de la Secretaría de Salud estatal en cada caso. La inclusión de cama de pollo en las dietas fue retirada y se recomendó no incluirla más en las dietas de los animales.

ISBN: 978-607-9012-04-5

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se demuestra que en todos los brotes que aquí se describieron la constante, después de realizadas las necropsias, fue la ausencia de cambios patológicos significativos y por ende: sin diagnóstico (en ese momento). Es precisamente entonces que se tuvieron los argumentos para proponer los diagnósticos que aquí se discuten: Rabia Paralítica y Botulismo en bovinos. En ambas las lesiones post-mortem no son significativas y por ende no puede concluirse después de realizarse la necropsia [1]. Otra situación habría acontecido si en estos casos, lesiones particulares en sistema respiratorio o digestivo e inclusive nervioso, se hubieran interpuesto; entonces los casos no hubieran resultado tan claros. Es por esto el valor del trabajo de un veterinario en el campo con entrenamiento en patología. De otra forma como ha sucedido en otros casos, durante la necropsia no se interpretan los cambios adecuadamente y los cambios no significativos se vuelven significativos y hasta los cambios de la autolisis se vuelven relevantes.

Por otra parte, ni RPB, ni Botulismo, son enfermedades de las que se sospeche en el corral de engorda en México. Particularmente sobre RPB debería tomarse en cuenta que la mayor proporción de ganado que es introducido a corrales de engorda se produce y/o se acopia en el sureste de México y estas regiones son endémicas para RPB [2, 3] y lo seguirán siendo según los estudios de proyección de la enfermedad asociándola a las poblaciones de murciélagos vampiros [3]. Por otra parte, los corrales de engorda más importantes en México (por la cantidad de ganado que mantienen en confinamiento), se localizan en el noroeste y noreste del país. Quizás por esta razón, no se espera encontrar RPB en los corrales, porque en estas zonas no se conoce. Sin embargo, como se vio en el segundo brote aquí referido, los animales pueden llegar dentro del período de incubación y presentar la enfermedad cuando se encuentran en el corral de finalización o en las praderas de acondicionamiento. Ya se ha informado en una engorda en Texas, USA, de una vaquilla que fue diagnosticada con RPB y que había sido recientemente importada de México. Los estudios moleculares de la cepa viral trazaron el origen de la infección en Tamaulipas [4].

Para Radostits (1964) la rabia en bovinos es el diagnóstico clínico más difícil de realizar por un veterinario en el campo, sobre todo por el riesgo que implica [5]. En México en las zonas endémicas la RPB es bien conocida pero en un corral de engorda no se espera encontrarla y por esto la atención se centra en padecimientos como METE, Polioencefalomalacia, Listeriosis, Intoxicación por Sulfatos, Intoxicación por Cobre y otras. Sin embargo, cualquier caso en donde se reconozca clínicamente ataxia progresiva iniciando en el tren posterior que progresa a parálisis e insensibilidad debe manejarse con extremo cuidado sospechando de rabia. Durante la necropsia es necesario extraer el cerebro y esto implica que sólo personal con entrenamiento en patología y extremando precauciones, puede llevarlo a cabo. Ya se ha referido a la rabia como la enfermedad

ISBN: 978-607-9012-04-5

de mayor riesgo profesional para los veterinarios y se han registrado muertes en colegas cuando manejando animales con rabia, ignoraron los procedimientos de seguridad [6].

CONCLUSIÓN

La RPB y el Botulismo son enfermedades que se presentan en corral de engorda en México; ambas son diferenciales una de la otra. En estas enfermedades no se reconocen lesiones significativas durante la necropsia, lo cual es parte de lo esperado. Debe considerarse la posibilidad de RPB en animales que presenten signos de ataxia progresiva, parálisis y postración e insensibilidad en el tren posterior. De estos casos deberá extraerse el cerebro para destinar un hemisferio al estudio de rabia mediante IFD. Sólo cuando el resultado sea negativo se procederá a realizar los estudios de histopatología y otros complementarios. Cuando tampoco se reconozcan lesiones relevantes microscópicamente podrá suponerse Botulismo, sobre todo cuando en la dieta ha sido incluida cama de pollo. Para confirmar este diagnóstico deberá realizarse una prueba biológica en ratones.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo forma parte de un proyecto apoyado con fondos de FUNDACIÓN PRODUCE, N.L., 2013

REFERENCIAS

1. RADOSTITS OM, GAY CC, BLOOD DC, HINCHCLIFF KW. Veterinary Medicine. A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats, and horses. 9th ed. Philadelphia: Saunders, 2000.
2. FAO SAGARPA. 2007. Evaluación Alianza para el Campo 2006. Informe de Evaluación Nacional. Subprograma de Salud Animal. SAGARPA, Mexico. 2007
3. LEE DN, PAPES¸ M, VAN DEN BUSSCHE RA. Present and potential future distribution of common vampire bats in the Americas and the associated risk to cattle. PLoS ONE 2012; 7 (8): e42466. doi:10.1371/journal.pone.0042466
4. BLANTON JD, PALMER D, DYER J, RUPPRECHT CE. 2011. Rabies surveillance in the United States during. JAVMA 2010; 239: 773-783
5. RADOSTITS OM. The clinical diagnosis of rabies in cattle. Can Vet J 1964; 5: 76-83.
6. BRITO MG, CHAMONE TL, SILVA FJ, WADA MY, MIRANDA AB, CASTILHO JG, CARRIERI ML, KOTAIT I, LEMOS FL. Antemortem diagnosis of human rabies in a veterinarian infected when handling an herbivore in Minas Gerais, Brazil. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2011; 53: 39-44.

ISBN: 978-607-9012-04-5

ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO EN LESIONES ASOCIADAS A PARATUBERCULOSIS EN RUMIANTES

[1]Vázquez AS*, [1]Chávez-Gris G, [1]Maldonado CE, [2]García VFJ, [3]Paolicchi FA, [4]Torres RE.
[1]Centro de Enseñanza, Investigación, Extensión y Producción Animal en Altiplano, FMVZ-UNAM. [2]Instituto Nacional de Pediatría. [3] INTA, Balcarce, Argentina. [4]Práctica Privada, San Juan del Río, Querétaro.

RESUMEN. Se realizó una clasificación de lesiones histopatológicas asociadas a la infección por *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (Map) mediante el uso de la tinción de Hematoxilina y Eosina (HE), así como la tinción de ZielhNeelsen (ZN) para observar la presencia de micobacterias en las lesiones. Para realizar esta clasificación se procesaron un total de 280 muestras de intestino de rumiantes incluidas en bloques de parafina y se agruparon en 5 tipos de lesiones. A partir de los casos identificados con lesión correspondiente a la infección por Map se utilizó la técnica de arreglo de tejidos del Instituto Naciona de Pediatría (TATINP) con el objetivo de colocar en una o varias laminillas los casos correspondientes a cada tipo de lesión, de esta manera se formaron 5 grupos. Posteriormente, se utilizó la técnica de inmunohisquímica para evaluar la expresión en los tejidos de los marcadores iNOS, P35, IL-10 e IFN-γ los cuáles se saben presentes durante el desarrollo de las lesiones asociadas a Paratuberculosis en rumiantes.

Palabras clave: Paratuberculosis, Map, P35, iNOS, IL-10, IFN-γ,i nmunohistoquímica.

IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY ON LESIONS ASSOCIATED TO PARATUBERCULOSI SIN RUMINANTS

ABSTRACT

Classification was performed of histopathological lesions associated withinfection by *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (Map) using hematoxylin and eosin and Ziehl Neelsen(ZN) stains, to detect the presence of mycobacteria in lesions; and determinate a classification. Were processed 280 samples of intestine of ruminants and grouped into 5 types of lesions. From the cases identified with corresponding injury to Map infection INP technique of tissue array (TATINP) was used in order to place in one or more slides cases for each type of injury, so it 5 groups formed. Subsequently, immunohischemistry was used to evaluate the expression of tissue markers iNOS, P35, IL-10 and IFN-γ, which are known present during the development of lesions associated with Paratuberculosis in ruminants.

Keywords: Paratuberculosis, Map, P35, iNOS, IL-10, IFN-γ, immunohistochemistry.

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCIÓN

La Paratuberculosis (ptb) es un proceso infeccioso ocasionado por *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (Map) que se caracteriza por provocar enteritis granulomatosa difusa y que presenta abundantes micobacterias dentro de los macrófagos. [1] Sin embargo, la paratuberculosis puede ir desde el punto de vista clínico, desde animales que no muestran el cuadro clásico de emaciación hasta aquellos que presentan un cuadro clínico de emaciación y diarrea. [1] Por otra parte, se han observado diferencias histopatológicas respecto a la progresión de las lesiones, que van desde casos sin presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) hasta aquellos con presentación multibacilar, sugiriéndose diferencias entre condiciones inmunológicas en estos individuos que a su vez sugieren diferentes mecanismos o incluso factores de resistencia genética.[2] Para facilitar la clasificación de las lesiones desarrolladas por paratuberculosis, de acuerdo a lo descrito por Pérez[3] se deben tomar en cuenta los siguientes parámetros: la presencia de lesiones granulomatosas, asociación del granuloma con las placas de Peyer de la región ileocecal, localización del granuloma en la mucosa adyacente a las placas de Peyer, presencia de lesiones en áreas de la mucosa intestinal no relacionadas a las placas de Peyer, intensidad y distribución de las lesiones, tipo de células presentes en las lesiones y presencia y cantidad de micobacterias. De acuerdo a lo descrito anteriormente las lesiones se organizan en 3 tipos: lesión tipo I, lesión tipo II y lesión tipo III que se subdivide en IIIa, IIIb y IIIc. [3,4] Con relación a la inmunopatogenia de Map, se conoce que la P35, que una proteína estructural de la micobacteria, puede aparecer desde las primeras fases de la infección incluso aún cuando las lesiones no estén desarrolladas y puedan identificarse macroscópicamente.[5] También se ha observado que IFN-γ es producido *in vitro* por leucocitos de sangre periférica de bovinos estimulados con PPD de *M. avium* de vacas infectadas experimentalmente con Map.[6] Estos datos sugieren que IFN-γ puede jugar un papel en la respuesta inmune de los bovinos a infecciones micobacterianas*in vivo*. Por otra parte, la Sintasa de Oxido Nítrico se ha expresado en mecanismos de fagocitosis [7] en donde los macrófagos y monocitos bovinos pueden ser inducidos a producir óxido nítrico cuando son estimulados con IFN-γ recombinante y lipopolisacárido (LPS).[6,7] La IL-10 es una de las principalescitocinas anti-inmune y anti-inflamatorias. Se ha demostrado que IL-10 inhibe la activación de los macrófagos, la secreción de citocinas, la actividad microbicida y la diferenciación de las células dendríticas.[8,9]

De esta manera en el presente estudio, se pretende identificar mediante el empleo de marcadores su distribución y presencia en diferentes tipos de lesiones observadas en paratuberculosis.

OBJETIVO

Conocer las diferencias entre las lesiones tempranas y tardías asociadas a paratuberculosis en rumiantes y la correlación de la expresión de las proteínas P35, IL-10, IFN-γ e iNOS con la presencia

ISBN: 978-607-9012-04-5

de micobacterias, mediante la técnica de Inmunohistoquímica (IHQ) para conocer la relación entre los factores que determinan la evolución de la enfermedad y de las lesiones.

MATERIALES Y MÉTODOS

De un total de 280 bloques de parafina, correspondientes a casos con antecedentes clínicos, serológicos, de PCR y de aislamiento de Map remitidos al área de Patología, USEDICO-CEIEPAA, FMVZ-UNAM, se realizó una clasificación histopatológica conforme a los hallazgos observados. Se realizaron cortes para su tinción en HE además dela tinción de ZN, a partir de éstos cortes se realizó una clasificación del desarrollo de lesiones asociadas a Paratuberculosis. A partir de los casos identificados con lesión correspondiente a la infección por Map se utilizó la técnica de arreglo de tejidos del INP (TATINP) con el objetivo de colocar en una o varias laminillas los casos correspondientes a cada tipo de lesión, de esta manera se formaron 5 grupos correspondientes a cada tipo de lesión (I, II, III, IV, y V). Posteriormente, se realizaron cortes seriados en laminillas electrocargadas para estudios de IHQ con la finalidad de estandarizar la técnica para el uso de los marcadores P35, IL-10, e iNOS, es decir establecer el método de desenmascaramiento de epítopes de acuerdo al pH al cual trabaja mejor el anticuerpoy conocer la concentración ideal a la que el anticuerpo reconoce la mayor cantidad de antígeno sin producir artefactos; además de conocer si el proceso de digestión enzimática es necesario al emplear estos anticuerpos.(Tabla 2)

RESULTADOS

Dentro de los resultados obtenidos se encuentra la clasificación de los 280 casos en los 5 tipos de lesiones histopatológicas asociadas a Paratuberculosis. Los resultados se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de las lesiones de Paratuberculosis de casos obtenidos de la USEDICO-CEIEPAA, FMVZ-UNAM

Tipo de lesión	I	II	III (a)	IV (IIIb)	V(IIIc)
No casos con lesión	10	20	23	32	20
ZN +	2	11	23	32	10

No total de muestras: 280
No de casos con lesión: 105
No de casos positivos a ZN

Además se obtuvo la estandarización de la técnica de inmunohistoquímica para los anticuerpos de IL-10 y P35 e INOS. Se observó una alta expresión de IL-10 en el citoplasma de macrófagos que contenían gran cantidad de micobacterias, como es el

ISBN: 978-607-9012-04-5

caso de las lesiones tipo IIIa y IIIb; no así en las lesiones sin presencia o con poca presencia de micobacterias como son las lesiones tipo I, II y IIIc, donde la expresión fue menor. Así mismo se observó marcaje positivo para la P35, una proteína estructural de Map, cuya expresión concuerda con la presencia de las micobacterias, a mayor presencia de micobacterias, mayor expresión de P35. Para el caso de iNOS se observó marcaje positivo en la mayoría de los tipos de lesiones, y se apreció un marcaje más intenso en lesiones tipo IIIc, en las cuáles había escasa o nulas micobacterias.

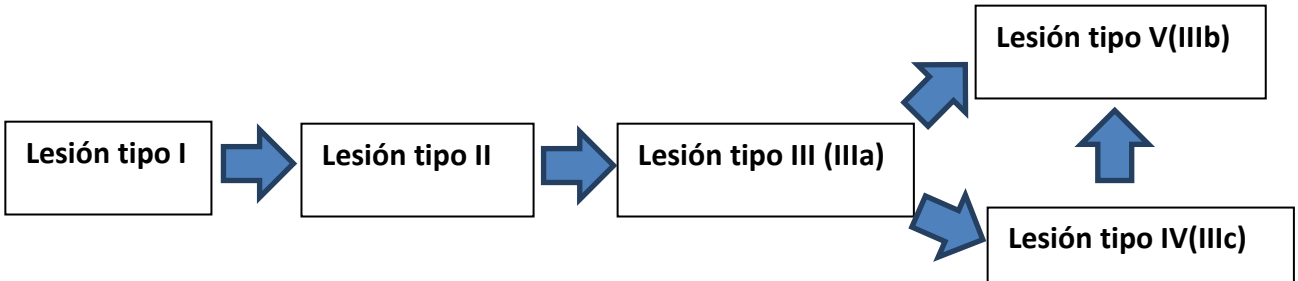
Tabla 2. Estandarización de la técnica de IHQ para los maracadores IL-10, P35 e iNOS

Anticuerpos	Método de desenmascaramiento	Digestión enzimática	Dilución de marcaje (µg/ml)
IL-10	Citrato de Sodio	No	1/50
P35	Citrato de Sodio	No	1/100
iNOs	Citrato de Sodio	No	1/200

DISCUSIÖN

Los resultados en cuanto al análisis de las lesiones correspondientes a la infección por Map que se observaron en el presente estudio se adecuan a lo descrito por Pérez y col.(1996)[3] así como González y col.(2005)[4] se tomaron en cuenta los parámetros de clasificación establecidos por estos autores, más sin embargo, de acuerdo a las observaciones realizadas en el presente trabajo se considera conveniente la modificación numérica con respecto a la clasificación de las lesiones tipo III, ya que suponemos que estas lesiones no necesariamente sean consecutivas. Esquema 1.

Esquema 1. Clasificación de las lesiones histopatológicas de Paratuberculosis



CONCLUSIONES

Los hallazgos histopatológicos nos permiten identificar el tipo de lesión de acuerdo a las características que presenta cada uno, además de que ayudan a relacionar con la fase clínica de la enfermedad. Estos hallazgos han permitido el desarrollo de una clasificación que establece un orden en las lesiones, aunque se sugiere que este orden no va de acuerdo a la presentación consecutiva de estas lesiones, es decir puede haber variaciones en el orden ya establecido. Por otro lado se sabe que las proteínas P35, iNOS e IL-10 están

ISBN: 978-607-9012-04-5

presentes en las lesiones correspondientes a la infección por Map y que posiblemente juegan un papel importante en el desarrollo de estas lesiones, así como en la evolución de la enfermedad. Sin embargo hasta no conocer la expresión de estos marcadores en cada una de las lesiones, se podrá dilucidar el papel que juegan en la patogenia de esta enfermedad.

Agradecimiento Institucional:
Se agradece el apoyo para la realización de este trabajo a "Proyecto UNAM PAPIIT IT 225211".

REFERENCIAS

1.-Chiodini, R.J., van Kruiningen, H.J., y Merkal, R.S. (1984) Ruminant paratuberculosis (Johne's disease): the current status and future prospects. Cornell Vet 74: 218-262. Capítulo VI / Chapter VI 299.

2.- Thorel, M.F., Krichevsky, M., y Levy-Frebault, V.V. (1990) Numerical taxonomy of mycobactin-dependent mycobacteria, emended description of Mycobacterium avium, and description of Mycobacterium avium subsp. Aviumsubsp. nov., Mycobacterium aviumsubsp. paratuberculosissubsp. nov., and Mycobacterium aviumsubsp. Silvaticum subsp. nov.Int J SystBacteriol 40: 254-260.

3.-Pérez, V., García Marín, J.F., Badiola, J.J., 1996. Description and classification of differenttypes of lesionsassociatedwith natural paratuberculosis infection in sheep. J. Comp. Pathol. 114, 107-122.

4.- González, J., Geijo, M.V., García-Pariente, C., Verna, A., Corpa, J.M., Reyes, L.E., Ferreras, M.C., Juste, R.A., García Marín, J.F., Pérez, V., 2005. Histopathologicalclassification of lesionsassociatedwithnatural paratuberculosis infection in cattle. J. Comp. Pathol. (In press).

5.-Bannantine, J.P., Huntley, J.F., Miltner, E., Stabel, J.R., y Bermudez, L.E. (2003) The Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis 35 kDa protein plays a role in invasion of bovine epithelial cells. Microbiology 149: 2061-2069.

6.- Zhao, B. Y., and M. T. Collins. Cellular and humoral immune response of cattle experimentally infected with Mycobacterium aviumssparatuberculosis.

7.-Yoo, H. S., M. S. Rutherford, S. K. Masheswaran, S. Shrinand, and T. R. Ames. 1996. Induction of nitric oxide production by bovine alveolar macrophages in response to Pasteurellahaemolytica A1. Microb.Pathog.20:361– 375.

8.- Douglas J. Weiss, Oral A. Evanson, Andreas Moritz, Ming Qi Deng, and Mitchell S. Abrahamsen. Differential Responses of Bovine Macrophages to Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis and Mycobacterium aviumsubsp. Avium., INFECTION AND IMMUNITY, Oct. 2002, p. 5556–5561.

9.- Harish K Janagama1, Kwangil Jeong2, Vivek Kapur3, Paul Coussens4 and SrinandSreevatsan*1,2. Cytokine responses of bovine macrophages to diverse clinical Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis strains.BMC Microbiology2006, **6**:10.

ISBN: 978-607-9012-04-5

ABOMASITIS ENFISEMATOSA Y ENTEROTOXEMIA EN BECERRAS REPORTE DE CASOS

Méndez RI*[1], Bedolla AMA[1], Salas GCG[1]

[1]Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM

Correspondencia: adan_vet@hotmail.com

RESUMEN. Se ha reconocido en becerras una enfermedad denominada "Abomasitis y enterotoxemia tipo A", la cual está asociada a infección por *Clostridium perfringens* tipo A, *Clostridium septicum* y *Sarcina* sp. Las lesiones en animales muertos por esta enfermedad son: abomasitis enfisematosa y/o ulcerativa, y enteritis hemorrágica. En este trabajo se reportan cinco casos de becerras con historia clínica de muerte súbita, que fueron alimentadas con dietas a base de granos (avena entera y maíz rolado) y sustituto de leche. Las becerras fueron remitidas al Centro de Enseñanza y Diagnóstico de Enfermedades de Bovinos de la FMVZ-UNAM para la realización de la necropsia y en cuyo examen *post-mortem* presentan lesiones sugerentes a esta enfermedad.

Palabras clave: abomasitis, enfisematosa, enterotoxemia, becerras.

EMPHYSEMATOUS ABOMASITIS AND ENTEROTOXEMIA IN CALVES CASES REPORT

ABSTRACT

It has recognized a disease called "Abomasitis and type A enterotoxemia" which affect calves, and is associated with infection by *Clostridium perfringens* type A, *Clostridium septicum* and *Sarcina* sp. Lesions in death animals with this disease are emphysematous and/or ulcerative abomasitis and hemorrhagic enteritis. In this report we describe five cases of calves fed with grains (whole oats and corn) and milk substitute, with history of sudden death. Calves were sent to the Education and Diagnosis Center for Bovine Disease, of Veterinary Medicine and Husbandry Faculty, of National Autonomous University of Mexico, for necropsy. The pathologic finds were: emphysematous abomasitis and hemorrhagic enteritis which are suggestive to the disease mentioned.

Key words: abomasitis, emphysematous, enterotoxemia, calves.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades clostridiales son infecciones, no contagiosas, producidas por bacterias del género *Clostridium*, las cuales son parte normal de la microflora bacteriana del tracto gastrointestinal de rumiantes y están ampliamente distribuidas en el medio ambiente. Estas bacterias son capaces de permanecer latentes en el ambiente y muchas de ellas forman parte de la microflora normal del intestino de los animales. En estas enfermedades, las diferentes toxinas que producen son las

ISBN: 978-607-9012-04-5

responsables de los signos clínicos, las lesiones observadas y finalmente la muerte del animal. [1,2,3,4,5]

Las bacterias del género *Clostridium* son microorganismos gram positivos anaeróbicos obligados, móviles de 3-8 x 0.5 micrómetros y con capacidad de formar esporas. [2, 3,6,7] Todas las enfermedades clostridiales necesitan factores predisponentes o desencadenantes que produzcan las condiciones favorables para que se desarrolle la enfermedad [2,3,7]

Muchas de las enfermedades clostridiales entéricas ocurren en herbívoros y son causadas por uno de los cinco tipos toxigénicos de *Clostridium perfringens* (A,B,C,D,E). [4,7,8] En el cuadro 1 se resumen los diferentes tipos de *Clostridium perfringens* y las principales lesiones ocasionadas por cada uno de ellos en distintas especies animales.

Cuadro 1.- Enfermedades producidas por los distintos tipos de cepas toxigénicas de *Clostridium perfringens* [4,5,7,8, 9,10,15,16]

Tipo de *Clostridium*	Toxina principal	Lesiones y especies afectadas
A	Alfa	Enterotoxemia en terneros y corderos, enterocolitis necrotizante en cerdos, colitis equina, enteritis necrótica en aves, gastroenteritis hemorrágica canina, mionecrosis.
B	Beta	Enteritis hemorrágica en terneros neonatos y potros, disentería en corderos neonatos, enteritis crónica en corderos mayores, enterotoxemia hemorrágica en ovejas adultas.
C	Alfa, beta	Enterotoxemia hemorrágica o necrótica en terneros, cerdos corderos y potros, enteritis necrótica en aves, enterotoxemia aguda en ovejas adultas
D	Alfa, épsilon	Enterotoxemia en terneros y corderos, enterocolitis en cabras, enterotoxemia en ganado adulto.
E	Alfa, Iota	Enterotoxemia en terneros y corderos, enteritis en conejos.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Con base en las lesiones que producen las clostridiosis se clasifican en tres grandes grupos: [1,3,6]

- Gangrena gaseosa
- Enterotoxemias
- Enfermedades neurotrópicas

Clostridium perfringens tipo A es el más común de los cinco tipos y es el único que se encuentra tanto en el tracto intestinal como en el medio ambiente. [5,9]

Sarcina sp es una bacteria gram positiva, anaerobia, esférica, de 1.8 a 3 micrómetros de diámetro, este microorganismo se organiza en tétradas o en paquetes de 8 o más células. Se ha demostrado que es causante de timpanismo abomasal y muerte en borregos y cabras, también ha habido informes de dilatación gástrica asociada a este agente en perros y caballos. Además hay informes de que *Sarcina* sp está asociado a gastritis enfisematosa, úlcera gástrica perforante y peritonitis.[17]

Abomasitis clostridianas

La abomasitis es una enfermedad esporádica de terneros, corderos y cabritos neonatos. Los signos clínicos en general incluyen letargia, distensión abdominal con timpanismo, cólico, bruxismo, ascitis, diarrea y muerte. [11]

Muchos agentes infecciosos pueden causar lesiones en el abomaso, sin embargo solo las infecciones por *C. septicum* y *C. perfringens* tipo A o *Sarcina ventriculi* [9,11] están asociadas con timpanismo y abomasitis necrótica en terneros.

La proliferación entérica de *C. perfringens* tipo A es causa reconocida de enteritis hemorrágica en diferentes especies incluyendo corderos, terneros, cerdos, aves y caballos; la bacteria secreta toxinas que causan daño no solo a nivel intestinal sino también a nivel sistémico. [5,9]

Los signos clínicos y lesiones causados por *Clostridium perfringens* tipo A (y los biotipos C, D y E) se asocian a la acción de una lecitinasa conocida como alfa toxina que actúa sobre las membranas celulares produciendo hemolisis y/o necrosis celular. [6,9]

En terneros se ha asociado con síndrome de timpanismo, abomasitis y ulceración abomasal en terneros. Los animales presentan timpanismo y dolor, depresión y muerte repentina. [5,7,8,9] Macroscópicamente hay congestión variable, hemorragias, erosión y ulceración de la mucosa abomasal, usualmente en la región fúndica. Pueden encontrarse ulceras perforantes circulares o lineares. [5,8]

Microscópicamente se observan erosiones, ulceras, dilatación y trombosis de vasos linfáticos, edema y moderado infiltrado inflamatorio en la submucosa entremezclado con bacilos gram positivos. En corderos y terneros la abomasitis por *Clostridium* es precedida por el desarrollo de microúlceras superficiales. [4,7,8,12,15,16]

Braxy o Bradsot es una abomasitis aguda que afecta a ovejas y cabras jóvenes, [8,14] es menos frecuentemente terneros [8,12,13] y es causada por *Clostridium septicum* [8,9,13,15], la enfermedad se caracteriza por causar distención abdominal, abomasitis y elevado índice de mortalidad. Esta enfermedad se

ISBN: 978-607-9012-04-5

presenta en climas fríos aunque ha sido reportada en distintas partes del mundo.[8,9] Los factores por los cuales se inicia la invasión bacteriana aun no están bien establecidos aunque el daño tisular en el abomaso está ampliamente reportado. [8,9,15]

La producción de exotoxinas por *Clostridium septicum* causa la signología que puede ser inespecífica y la muerte que ocurre rápidamente [8,12,14]
Cuadros similares de gastritis han sido asociados a infecciones por *Clostridium sordelli*.[8]

En la necropsia se puede encontrar líquido serosanguinolento en cavidad abdominal, la serosa del abomaso congestionada o con depósitos de fibrina. Los pliegues del abomaso engrosados, rojo oscuros, y ocasionalmente hemorrágicos y/o necróticos. [8,12] Lo más característico es la presencia de edema y enfisema marcados en la submucosa. [5,8,13]

Microscópicamente se observa edema y enfisema abomasal, áreas de necrosis coagulativa delimitadas por neutrófilos (principalmente en la mucosa pero puede ser transmural), vasculitis, trombosis, hemorragias y bacilos gram positivos intralesionales. [8,9,11,15]

Enteritis clostridianas
Las enfermedades clostridiales del intestino son frecuentemente denominadas enterotoxemias.

En los becerros la enterotoxemia puede ser causada por *Clostridium perfringens* tipo A, B y C. Debido a que los *Clostridium* tipo A son parte normal de la flora intestinal de prácticamente todos los animales de sangre caliente se ha sugerido a este agente como causa de enteritis y enterotoxemias. [7,10]

La patogenia de la infección entérica por *C. perfringens* requiere cambio en el microambiente tisular que favorezca la proliferacion bacteriana luminal. Algunos cambios pueden incluir modificación repentina en la dieta, terapias prolongadas con antibióticos, alteración de la función pancreática exocrina o inhibidores de la tripsina, reducción en la motilidad, o infecciones primarias variadas. [3,5,8,10]
Las toxinas de *Clostridium* ocasionan destrucción de las microvellosidades, necrosis y hemorragias en la mucosa intestinal con la consecuente diseminación de toxinas en el organismo desencadenando la enterotoxemia. Los becerros pueden morir rápidamente con signología inespecífica. A la necropsia, principalmente la segunda porción del intestino delgado y el yeyuno se observan hemorrágicos y con contenido sanguinolento, hemoperitoneo y linfonodos mesentéricos hemorrágicos. [4,7,1516]

El diagnóstico de *Clostridium* se basa en pruebas de ELISA y PCR [4,8,15,16] o en la demostración de la toxina en el contenido intestinal o heces de los animales afectados.[8]

OBJETIVO
Describir los hallazgos macroscópicos y microscópicos de abomasitis enfisematosa y enterotoxemia en cinco becerras alimentadas con grano o concentrado.

ISBN: 978-607-9012-04-5

MATERIAL Y MÉTODOS

Cinco becerras, raza Holstein, cuyas edades oscilaban entre los y 16 días de edad, con historia clínica de muerte súbita. Estas fueron alimentadas con granos (avena entera y maíz rolado) y sustituto de leche. Las becerras fueron remitidas al Centro de Enseñanza y Diagnóstico de Enfermedades de Bovinos de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia-UNAM, donde se realizaron las necropsias y se tomaron muestras para su procesamiento histopatológico.

RESULTADOS

En el estudio *post-mortem* de los animales se observó distensión severa del abdomen. En dos becerras la cavidad abdominal contenía 300 mL de líquido rojo translúcido. El rumen y el abomaso contenían abundantes granos (avena entera y maíz rolado). El abomaso estaba distendido por gas, la pared del órgano mostraba enfisema difuso o zonal, en algunos casos la mucosa exhibía sufusiones multifocales. El intestino se notaba distendido por gas y contenía de escaso a moderado material semilíquido rojo oscuro, la mucosa estaba hemorrágica difusamente, y la serosa presentaba múltiples equimosis.

Microscópicamente en el abomaso la mucosa y submucosa exhibía moderada cantidad de infiltrado inflamatorio difuso, compuesto por neutrófilos y escasos piocitos, además la submucosa estaba distendida por material eosinofílico homogéneo (edema) y múltiples espacios vacíos (enfisema). En el intestino se apreciaba a nivel de la lámina propia moderada cantidad de infiltrado inflamatorio, difuso, compuesto por neutrófilos y piocitos, así como escasos macrófagos, también se apreciaban hemorragias extensas.

Los diagnósticos morfológicos fueron:

- Abomasitis enfisematosa, difusa, grave.
- Enteritis hemorrágica, difusa, grave.
- Ascitis moderada.

DISCUSIÓN

Las lesiones observadas en estas becerras son similares a la enfermedad denominada “Abomasitis y enterotoxemia tipo A”, la cual ha sido reportada por diferentes autores.[9,10,11] Esta enfermedad está asociada a higiene deficiente en el manejo del sustituto de suministrado a las becerras, donde patógenos como *Clostridium perfringens* tipo A, *Clostridium septicum* y *Sarcina* sp. ocasionarán infecciones gastroentéricas.

En la “abomasitis y enterotoxemia tipo A” la literatura no cita que el consumo de concentrado o grano sea un factor predisponente, sin embargo nos llama la atención que en estas becerras además del sustituto de leche se les haya proporcionado granos a la dieta, pues es bien conocido que estos alimentos además del concentrado son sustratos para la proliferación de clostridios y presentación de enfermedad.[1,2,3] Por lo tanto sugerimos en el presente trabajo que también la alimentación con granos y concentrados en becerras puede estar involucrado en la presentación de dicha enfermedad.

También nos parece interesante el reporte de estos casos ya que en becerros la

ISBN: 978-607-9012-04-5

enterotoxemia es comúnmente ocasionada por *Clostridium perfringens* tipo C y no se ha observado la presencia de abomasitis enfisematosa. Mientras que en estos casos el común denominador fue la lesión mencionada en abomaso, además de la enteritis hemorrágica, cambios sugerentes a infección por *Clostridium perfringens* tipo A.[5,7,8,11]

CONCLUSIONES

Las enfermedades clostridiales generan importantes pérdidas en las explotaciones ganaderas. De estas enfermedades las más comúnmente asociadas a abomasitis y enterotoxemias en becerros son ocasionadas por bacterias del genero *Clostridium,* de las cuales *Clostridium perfingens* tipo A es el más común y único asociado a la microflora del suelo y del tracto gastrointestinal; su principal tóxina es la toxina alfa. Es importante considerar como factor predisponente para la presentación de la enfermedad, el consumo de granos cuyo impacto no ha sido informado ni caracterizado en la patogenia de la enfermedad.

REFERENCIAS

1.- Cesar D. Enfermedades clostridiales. Sitio Argentino de Producción Animal. 48-52

2.- Robles C. Enfermedades clostridiales del ganado. Grupo de Salud Animal, Instituto de Tecnología Agropecuaria-INTA. 1998

3.- Morales AF. Complejo costridial en bovines y muerte subita. 1er symposium de salud y producción de bovinos de carne, Aguascalientes, Ags, Mayo 2010

4.- Hakan K, Ayse K, Eray A. Enterotoxemia in a cow due to *Clostridium perfringens* type A. Turk, J. Vet Anim.Sci, 2007;31(1): 83-84

5.- Russ D. Preveterinary student *Clostridium perfringens* infections in baby calves. South Dakota State University/College of agriculture and biological sciences/USDA. Veterinary Science 2007

6.- Morris WE, Fernández ME. Toxinas de *Clostridium perfringens*. Revosta Argentina de microbiología (2009) 41: 251-260

7.- McGavin MD, Zachary JF. Pathologic basis of veterinary disease. 5th ed . 377-379

8.- Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer NC. Pathology of the Domestic Animals. 5th ed. Saunders-Elsevier, Philadelphias, USA. 2007: Vol. 2: 61, 213-221.

9.- Roeder BL, Chengappa MM, Nagaraja TG, Arery TB, Kennedy GA. Experimental induction of abdominal tympany, abomasitis and abomasal ulceration by intraluminal inoculation of *Clostridium perfringens* type A in calves. Am J. Vet Res 1988; 49: 201-207

10.-Mortimer RG, Ellis RP. An update on Clostridial diseases/Abomasal ulcers 2001. Range beef cow symposium. Paper 80

11.- Van Metre D, Collan RJ. Abomasitis and abomasal bloat. Department of Clinical Sciences. Integrated livestock management program. Colorado State University. March 2006 Vol 6; No 3

12.- Schamber GJ, Berg IE. Department of Veterinary Science. North Dakota state University Fargo. Canvet 1986, 27: 188-194

13.- Trigo TF Patología sistémica veterinaria Tercera edición Editorial McGraw Hill Interamericana 1998, 97

14.- Serbescu M.V, Conna P, Catana N, Faur B, Vaduva I. Braxy (Bradsot) in lambs. A case report Veterinary Laboratory of Timis Country Faculty of Veterinary Medicine Timisoara. 2009 Vol XLII (1)

15.- Songer G. *Clostridium perfringens* type A infection in cattle. AASP Procedings, 1999.

ISBN: 978-607-9012-04-5

16.- Con CP. Enterotoxemia hemorrágica. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. Clinica de Bovinos 1: 2-7
17.- Lam-Himlin D, Tsiatis AC, Montgomery E, Pai RK, Brown JA, Razavi M, Lamps L, Eshleman JR, Bhagavan B, Aanders RA. Sarcina organisms inthe gastrointestinal tract: A clinicopathologic and molecular study. Am J Surg Pathol. November 2011, 35(11): 1700-1705.

ISBN: 978-607-9012-04-5

DERMATITIS ASOCIADA A DERMATOFITOS (*Tricophyton sp*) EN BOVINOS LIMOUSINE

Maldonado CE [1], Reséndiz PRA[1], Ordóñez PRA[1], López YJ[1], Vázquez AS[1], Vicencio MMA[1], Moreno TA[1], Torres RE[2], Rodríguez GD[1], Castrellón AVE[1], Segundo ZC[3], Sastre CN[3], Cervantes ORA[3], Chávez-Gris G [1]

[1] Unidad de Servicios de Diagnóstico y Constatación, Centro de Enseñanza, Investigación, Extensión y Producción Animal en Altiplano, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.

[2] Práctica Privada, san Juan del Río, Querétaro.

[3]Laboratorio de Micología, Departamento de Microbiología e Inmunología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México

RESUMEN. Dos machos bovinos de 11 meses de edad aproximadamente, comenzaron a presentar lesiones alopécicas, circunscritas, redondas, con apariencia engrosada, descamación y de color blanco grisáceo, en cara, cuello, dorso y algunas en la cara externa del primer tercio de los miembros torácicos. Después de 2 semanas otros animales comenzaron a presentar las mismas lesiones, se aplicó yodo metálico sin observar disminución de las lesiones. Se decidió remitir biopsias de piel de 2 áreas distintas de los animales más afectados, al área de patología de la Unidad de Servicios de Diagnóstico y Constatación (USEDICO). En la biopsia remitida se observó Dermatitis superficial de moderada agrave con atrofia folicular y estructuras compatibles con *Trichophyton* sp (dermatofitosis).

Palabras claves: Trichophyton sp, Dermatofitos, bovino

ABSTRACT

The Centro de Enseñanza, Investigación, Extensión y Producción Animal en Altiplano (CEIEPA), belongs to Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, has production systems in goats, sheep, red deer and cows with the race Limousine. Two male cattle 11 months of age, presenting alopecia lesions, circumscribed, round, thickened appearance, peeling and grayish-white on the face, neck, back and some on the outside of the first third of the thoracic limbs. After two weeks, another animals began to exhibit the same injuries, metallic iodine was applied without observing decreased injuries.

It was decided to send skin biopsies from two different areas of the affected animals, the area of pathology of Unidad de Servicios de Diagnóstico y Constatación (USEDICO). On biopsy diagnosis was Superficial Dermatitis associated to *Trichophyton* sp (dermatophyte infection)**.**

Keywords: *Trichophyton* sp, dermatophytes, bovine.

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCIÓN

Las infecciones por dermatofitos fueron las primeras enfermedades infecciosas reconocidas[1]. Las dermatomicosis producidas por dermatofitos, son enfermedades que pueden alcanzar el grado de epizootias provocando lesiones en la piel, pelo y tegumentos cornificados[2]. Entre los dermatofitos que afectan a bovinos se mencionan *Trichophyton mentagrophyte, T. violaceum, T. crateriforme, T. faviforme* y *T. verrucosum*[3]. En general, a estos hongos se les halla en el suelo y en las plantas donde se reproducen; por lo que se consideran saprófitos y no necesitan hospederos para sobrevivir debido a su adaptación y resistencia. En el suelo y las plantas se desarrolla una etapa de su ciclo, siendo el reservorio del hongo. La transmisión se efectúa fundamentalmente por contacto directo, además es frecuente que se transmita por diferentes medios como: contacto directo con animales enfermos, así como comederos, bebederos, paredes, manga de manejo contaminados[4].

Descripción del Caso Clínico

El Centro de Enseñanza, Investigación, Extensión y Producción Animal en Altiplano conocido como CEIEPA, pertenece a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, y cuenta con sistemas de producción en cabras, borregos, ciervo rojo y vacas para producción de leche y carne, dentro de éste último se produce la raza Limousine. Los casos clínicos se presentaron en bovinos machos de aproximadamente 11 meses, con lesiones en piel localizadas en cara principalmente alrededor de los ojos, cuello, dorso, así como en los miembros torácicos. Estas lesiones se caracterizaron por ser redondeada, circunscritas, alopécicas, con hiperqueratosis, zonas de descamación y de un color blanco grisáceo. Se tomaron muestras de piel de áreas afectadas, para su estudio tanto histopatológico como micológico.

Hallazgos microscópicos. Se observa hiperqueratosis con edema de la unión dermoepidérmica y con infiltrado de moderado a grave de linfocitos y células plasmáticas. En los folículos pilosos y alrededor del pelo se observan estructuras redondeadas PAS positivas sugerentes a microconídias.

Pruebas complementarias

Se enviaron muestras de pelo asociado a las lesiones, al Laboratorio de Micología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, identificándose *Trichophyton sp.*

Diagnóstico: Dermatitis superficial linfoplasmocitaria asociada a estructuras micóticas (*Trichophyton* sp) (Dermatofitosis).

DISCUSIÓN

De acuerdo al criterio de los investigadores, los dermatofitos tienen tendencia específica por la epidermis y tejidos queratinizados, con afinidad al estrato córneo, porción queratinizada del pelo y folículos pilosos [5,6]. La resistencia de los hongos depende de que sea sometido a determinadas condiciones, ya que las esporas resisten mucho más que las formas vegetativas. Las esporas son capaces de conservar su vida

ISBN: 978-607-9012-04-5

durante muchos años incluso en condiciones ambientales desfavorables. Las escamas y costras desprendidas en los establos o pastos resultan infecciosas hasta 2 años después [7]. En los terneros es común las lesiones periocular, peribucal y en las orejas. El hecho de que se haya encontrado mayor incidencia en terneros que en otras categorías de edad, pudiera deberse a que aquellos bovinos adultos que enferman a edades tempranas alcanzan un prolongado nivel de inmunidad y a que con el aumento del grosor de la piel, disminuye la receptividad al hongo [5,6,7,8]. El período de incubación y las manifestaciones clínicas están en dependencia del número de células viables del inóculo en momento de la invasión, observándose los primeros signos clínicos de la infección entre 7-35 días posinfección experimental en bovinos agrupados en distintos grupos de edades y con diferentes planos nutricionales [3]. Sippel menciona que con tres aplicaciones de soluciones de yodo con dos días de intervalos fue suficiente para curar de 12-23 días los casos en cerdos, caballos, bovinos, perros, gatos y monos. Mientras que Ramírez y colaboradores, indican que la aplicación tópica de acriflavina en solución alcohólica al 2%, resultó eficaz en el 100% de los bovinos tratados frente a *T. verrucosum*, estableciéndose su recuperación total en un periodo de 15 -17 días [11]. También se recomienda como método de inmunoprofilaxis específico, utilizar la vacunación siendo el más efectivo sistema de protección para el ganado afectado con tricofitosis[12]. Las vacunas vivas pueden ser eficientes para el disminuir el desarrollo de lesiones y la transmisión de otros individuos y evitar la contaminación al ambiente. En la literatura se menciona que en bovinos se ha probado una vacuna viva conteniendo microconidias de una cepa atenuada de *T. verrucosum* con resultados efectivos [13,14].

CONCLUSIONES

Las lesiones en bovinos con infección por dermatofitos se localizan principalmente en la cabeza y cuello, y en ocasiones en miembros posteriores y anteriores y región escrotal. Dichas lesiones se presentan como placas de tendencia circular, de color blanco-grisáceo, secas y bien delimitadas [5]. Para llegar al diagnóstico en estos casos, es necesario tener en cuenta el tipo de lesión, su localización, los antecedentes del caso; a la par se comprobó la importancia y utilidad del diagnóstico de laboratorio basado la toma de biopsias para su estudio histológico[9].

Referencias

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS

1. Mitchell, T. G.- Dermatomicosis y otras micosis cutáneas. En: Zinsser Microbiología.
2. Saunders, L. Z. Systemic fungous infections in animals: A Review. Cornell Vet., 1548,38: 3,
3. Kaufman G, Horwitz B, Duek L, et al. Infection stages of the dermatophyte pathogen Trichophyton: microscopic characterization and proteolytic enzymes. Med Mycol, 2007; 45:149–155.
4. Udall, D. H.- Tricofitosis. En: Práctica de la Clínica Veterinaria. Salvat Editores, S. A., 1962, 381- 382.
5. Jubb, F. V. F. y Kennedy, P. G.-Fungal diseases of skin. Pathology of domestic animals, 1974, 731 – 735.
6. Schulz, J. A. Tratado de Enfermedades del Ganado Vacuno. En: Tricofitosis. Ed. Acribia, Zaragoza, España, 1978, No. 2, 184 - 186.
7. Bofill, P.; Rivas, A.; Ramírez, W.; Montañez, J.; Martínez, A.; Quincoses, T.; González, L.; Fustes, E.- Dermatomicosis. En: Manual de Enfermedades Infecciosa, 1996, No. 3, 84 – 100.
8. González, J. F. y Bárcena, M. C.- Ecología de los Dermatofitos. Rev. Iberoamericana de Micología, 1996,13: 47 - 54.
9. Jawets, E.; Melnick, J. Y Adelberg, E.- Dermatofitosis. En: Manual de Microbiología Médica. 3ra. Ed. Editora Revolucionaria, 1968, 277 – 280.
10. Sippel, W. L. Infecciones Micóticas. Enfermedades del Cerdo. UTEHA (1ra. Ed. Español), 1967, 526 – 536.
11. Ramírez W.; Antúnez, G. y Yolanda Soler. La tricofitosis. Su tratamiento experimental con Acriflavina al 2 %. Rev. Med. Vet., 2001,18(1) 25 - 29.
12. Rybnikar A.; Chumela, J.; Vrzal, V.Effect of culture age on protective potency of a vaccine against bovine ringworm prepared of Trichophyton verrucosum. Rev. Acta Vet. Brno. , 2002, Vol. 71(1): 51 – 53.
13. Mignon B, Losson B. Vaccination against ringworm in cattle. In: Pastoret, Current Opinion in Infectious Disease, 2008, 21: 134-140.
14. Blancou J, Vannier P, Verschueren C, editors. Veterinary vaccinology. Amsterdam: Elsevier Science; 1997, 490–491.

ISBN: 978-607-9012-04-5

EPITELIOGÉNESIS IMPERFECTA EN UN BECERRO

López VM[1*], Silva HG[1], Juárez BF[1], Dávila PM[1], Noguera CE[2], Mauricio PJA[1]
[1]Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Sinaloa
[2]Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa

RESUMEN. Se remitió para diagnóstico al laboratorio de patología, una becerra hembra, abortada entre los seis y siete meses de gestación, procedente de un rancho de cría de bovinos ubicado en el municipio de Culiacán, Sinaloa. El propietario refiere que en el hato se presentaron casos de abortos en los últimos seis meses; al examinar el animal, presentó anormalidades generalizadas en la formación de la piel, la cual se notaba delgada, con poco pelaje y de color rosado, además de la falta de desarrollo completo de la porción distal de la pezuña del miembro anterior izquierdo, queilosquísis y deformaciones con áreas necróticas en pabellones auriculares, nariz y maxilar; al estudio histopatológico se observó ausencia de epidermis, escaso número de apéndices y disminución del tejido elástico dérmico, con dilatación e hiperplasia de glándulas sudoríparas. Hacia el margen de la lesión, hubo necrosis del estrato córneo con aplanamiento de las células del estrato espinoso adyacente. Tomando como base las lesiones macro y microscópicas, así como las características de presentación, se llegó a establecer el diagnóstico, este es el primer informe de un caso de epiteliogénesis imperfecta en un bovino en el estado de Sinaloa.

Palabras claves: Epiteliogénesis imperfecta, congénito, becerro.

EPITHELIOGENESIS IMPERFECT IN A CALF

ABSTRACT

It was sent for pathology diagnostic, a female calf, aborted between six to seven gestation months, from a ranch in the municipality of Culiacan, Sinaloa. The owner referred to in the herd were cases of abortions in the last six months; at the animal examination, we observed a widespread of abnormalities in the skin formation, it was thin, with short hair and pink color, besides the lack of full development of the distal portion of the left forelimb hoof, cheiloschisis, and deformations and necrotic areas in ears, nose and jaw, the histopathology description was epidermis absence, limited number of appendices and decreased dermal elastic tissue with dilation and hyperplasia of sweat glands. Towards the edge of the lesion were stratum corneum necrosis with adjacent stratum spinosum flattening. Based on the gross and microscopic lesions and presentation characteristics, it was established the diagnosis, this is the first report of imperfect epiteliogenesis in a bovine in the Sinaloa state.

Keywords: Epitheliogenesis imperfect, congenital, calf.

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCIÓN

La epiteliogénesis imperfecta (aplasia cutánea) es una enfermedad congénita caracterizada por la discontinuidad del epitelio escamoso; es un desorden hereditario autosómico recesivo caracterizado por agenesia de la piel, particularmente en los miembros, donde a menudo hay ausencia de una o más pezuñas y alteraciones en las mucosas, sobre todo en la cavidad oral de terneros, aunque esta enfermedad relativamente rara ha sido descrita en una gran variedad de especies animales incluyendo cerdos, equinos, ovinos, caninos y felinos domésticos y silvestres,[1] entre otras, sin embargo pocos informes en bovinos han sido publicados desde que fue informado por primera vez. [2]

En el ganado vacuno, las razas más frecuentemente afectadas son Frisona, Hereford, Ayrshire, Jersey, Shorthorn, Angus, entre otras. Las lesiones son generalmente amplias y afectan a las porciones distales de los miembros, orejas, hocico, nariz, lengua, paladar duro; [3] la aplasia cutánea en esta especie también puede estar asociada con braquignatia, atresia anal y anormalidades en dientes, aparato genito-urinario o en ojos. En cerdos, este proceso aparece con cierta frecuencia y las lesiones son muy evidentes en el momento del nacimiento; se presentan como discontinuidades de la piel o mucosas, bien demarcadas, brillantes y rojas, acompañadas en ocasiones por deformación de una o más pezuñas, la infección y la ulceración son una consecuencia temprana. En el ganado ovino, la epiteliogénesis imperfecta es rara, cuando aparece, los animales afectados tienen lesiones en los miembros, lengua y paladar duro, así como, separación de sus pezuñas.[4]

El examen histológico muestra lesiones en el borde de la piel, dilatación quística de las glándulas sudoríparas y fisuras paralelas a la epidermis localizadas en la base del estrato germinativo, este patrón de lesiones histológicas son similares a lo encontrado en la epidermólisis bullosa en la cual existen, aplasia de la piel y ampollas que afectan las mucosas.[5]

Historia clínica

Se remite para diagnóstico al laboratorio de patología, un becerra, abortada entre los seis y siete meses de gestación, procedente de un rancho ubicado en el municipio de Culiacán, Sinaloa; el cual tiene el propósito de producir pie de cría de la raza pardo suizo europeo, este ganado es alimentado con silo de sudan, se pastorean alrededor de cuatro meses en una pradera de pasto cruza uno, en temporada de maíz se utiliza la planta completa molida (verde picado), a las crías, vaquillas y toretes se les complementa su dieta con pacas de rastrojo de maíz molido, sales minerales, melaza, granos de maíz molido, pasta de soya, grasa de origen animal. El encargado refiere una serie de abortos en los últimos seis meses en el hato, por lo que decide enviar a la cría para su estudio.

Hallazgos macroscópicos

Al examen físico se observaron anormalidades generalizadas en la formación de la piel , la cual se notaba delgada, con poco pelaje y de color rosado, además de la falta de desarrollo completo de la porción distal de la pezuña del miembro anterior izquierdo, queilosquísis, y deformaciones con áreas necróticas en pabellones auriculares, nariz y maxilar.

Hallazgos microscópicos

ISBN: 978-607-9012-04-5

Al estudio histopatológico se observó ausencia de epidermis, escaso número de apéndices y disminución del tejido elástico dérmico, con dilatación e hiperplasia de glándulas sudoríparas. Hacia el margen de la lesión, se observó necrosis del estrato córneo con aplanamiento de las células del estrato espinoso adyacente. Se evidenció también moderada paraqueratosis a lo largo del margen de la lesión, con picnosis y cariorrexis de núcleos de células del estrato espinoso.

Criterio diagnóstico

Tomando como base las lesiones macro y microscópicas, así como las características de presentación, se llegó a establecer el diagnóstico de epiteliogénesis imperfecta.

Diagnóstico diferencial

Dentro del diagnóstico diferencial de esta patología se encuentra la epidermólisis bullosa, sin embargo en esta se presentan trastornos que afectan la integridad de la piel y las mucosas, producidos por anormalidades de macromoléculas que anclan la dermis a la epidermis lo que conduce a fragilidad y disminución de la cohesión de las capas de la piel con formación de ampollas por fricción, desencadenadas tanto por movimientos como por traumas menores.[5]

DISCUSIÓN

Varios defectos congénitos de la piel y sus apéndices, tales como epiteliogénesis imperfecta, queratogénesis imperfecta, ictiosis congénita, hipotricosis y las deficiencias de pigmentación se han descrito como defectos genéticamente determinados de los animales domésticos en su mayoría en la especie bovina, siendo el más común la epiteliogénesis imperfecta,[3] si bien este defecto congénito no se ha informado hasta el momento en Sinaloa. Hadley en 1927 [2] informó que los terneros afectados de ambos sexos tienen grandes defectos epiteliales distales al carpo y a las articulaciones del tarso donde además una o más pezuñas presentan defectos en su formación, como en el presente caso.

CONCLUSIÓN

Este es el primer informe de un caso de epiteliogénesis imperfecta en un bovino en el estado de Sinaloa, por lo cual su importancia radica en la posibilidad de integrar un catálogo de patologías congénitas de origen genético, lo que permitiría un mejor entendimiento de la presentación de defectos congénitos hereditarios en los bovinos.

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS

1. Jacques Frey, A Chamson, JM Gourreau, and JP Gillet. 1989. Collagen and lipid biosynthesis in a case of epitheliogenesis imperfecta in cattle. J invest Dermatol. 93:1(83-86).
2. Hadley, FB. 1927. Congenital epithelial defects of calves. Epitheliogenesis imperfecta neonatorum bovis - A recessive brought to light by inbreeding. J. Hered. 18: 487-495.
3. Leipold, HW, JHl Mills, and K Huston. 1973. Epitheliogenesis imperfecta in holstein-friesian calves. Can. Vet. Jour. 14:5, 114-118.
4. Haligur, M., O Ozmen, A Haligur, S Hasircioglu, V Ipek, and M Kale. 2012. Bovine Viral Diarrhea Virus Associated Malformations in a Holstein-Friesian Calf. Isr. J. Vet. Med. 67:4, 272-277.
5. Menoud A, M Welle, J Tetens, P Lichtner, C Drögemüller C. 2012. *A COL7A1* Mutation Causes Dystrophic Epidermolysis Bullosa in Rotes Höhenvieh Cattle. PLoS ONE 7(6): e38823. doi:10.1371/journal.pone.0038823

ISBN: 978-607-9012-04-5

HEMATURIA ENZOÓTICA BOVINA: INFORME DE UN CASO EN LA SIERRA GORDA DE QUERÉTARO

Maldonado CE[1], De la Peña MA[1], Vázquez A S[1], Olguín BA[1], González RD[1], Reséndiz PRA[1], Ordóñez PARA [1], Moreno TA[1], Castrellón AV[1], Torres RE[2], Chávez-Gris CG [1*]

[1] Unidad de Servicios de Diagnóstico y Constatación, Centro de Enseñanza, Investigación, Extensión y Producción Animal en Altiplano, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México. [2] Práctica Privada, San Juan del Río, Qro.

RESUMEN. Un bovino hembra de 7 años de edad, de raza mestiza, proveniente de la zona de la Sierra Gorda, Querétaro, fue remitido a la Unidad de Servicios de Diagnóstico y Constatación (USEDICO) de la FMVZ-UNAM, para realizar la necropsia. Este animal y otros del hato de procedencia presentaban hematuria, pérdida progresiva de peso y eventualmente mortalidad. Los animales se mantienen en pastoreo con sistema de agostadero sin suplementación nutricional y mineral.

A la necropsia el hallazgo más relevante fue en vejiga donde ésta presentó distensión con un contenido de orina de color rojo y la pared se aprecia engrosada y con nódulos de color café claro, que al estudio histopatológico mostró cistitis folicular y hemangioma con distribución multifocal.

Palabras claves: Hematuria enzoótica bovina, *Pteridium aquilinum*, cistitis folicular.

ABSTRACT

A 7 years old cow, mixed race, from the area of the Sierra Gorda, Querétaro, came to the Unidad de Servicios de Diagnóstico y Constatación (USEDICO) from the FMVZ-UNAM for a necropsy, as the herd where it came from had hematuria, progressive weight loss and mortality. The animals are kept in system without nutrition and mineral supplementation.

At necropsy the most important finding was in the urinary bladder, where it was looked relaxed containing light red liquid and wall seen with brown nodules, the histopathology showed follicular cystitis and multifocal hemangioma.

Keywords: enzootic bovine hematuria, *Pteridium aquilinum,* follicular cystitis.

INTRODUCCIÓN

La hematuria enzoótica bovina (HEB) es un proceso no infeccioso que afecta a los bovinos establecidos con pastoreo en zonas montañosas y que al consumir de forma prolongada y continua la planta conocida vulgarmente como "helecho macho" (*Pteridium aquilinum)*[1], que genera un cuadro clínico de hematuria asociado a la formación de neoplasias en vejiga. También se relaciona a la participación de otros factores como infecciones virales de la Familia *Papovaviridae*, el cual produce una hiperplasia de las células de transicionales de la vejiga y forma así una matriz tisular benigna susceptible a carcinogénicos

ISBN: 978-607-9012-04-5

externos[2]. La hematuria es un signo clínico que puede persistir o tener cuadros de regresión, al que se asocia disuria y poliuria, otras manifestaciones son anemia, leucopenia y trombocitopenia, afectando generalmente a animales adultos. Los animales afectados pueden presentar hemorragias de la mucosa de la vejiga urinaria y en casos avanzados tumores en la pared, principalmente hemangiomas, hemangiosarcomas, así como proliferación epitelial vascularizada, infiltrado no supurativo [3].

Descripción del Caso Clínico

Se remite bovino hembra de 7 años, la cual llegó viva y en mala condición corporal, para su estudio anatomopatológico. Este animal presentaba hematuria, al igual que otros animales del hato de origen. Se practicó la eutanasia para posteriormente realizar la necropsia, siendo los hallazgos más importantes los que se mencionan a continuación:

Hallazgos macroscópicos: A la inspección interna los linfonodos mandibular y cervical superficial estaban ligeramente aumentados de tamaño y edematosos. Cavidad torácica. La tráquea presentó espuma abundante sugiriendo edema. También se presentó hidropericardio (100ml de líquido color traslúcido).

Cavidad abdominal. La mucosa del rumen se observó congestionada; en el retículo se encontró un clavo de 7.5cm que atravesaba de manera perpendicular la mucosa. En la mucosa de íleon se apreciaron múltiples nódulos de 0.5cm de diámetro y de consistencia firme. El hígado presentó congestión moderada, la grasa peri-renal degeneración mucoide. Se tomó muestra de orina por punción directa de la vejiga y ésta se observó de color café rojizo. Las paredes de la vejiga se observaron engrosadas, hemorrágicas y nodulaciones de color café rojizo, las cuales medían aproximadamente 2mm de diámetro.

Hallazgos microscópicos: Miocarditis linfocítica ligera multifocal con numerosas estructuras parasitarias de la Familia Apicomplexa (compatibles con *Sarcocystes* sp.). En la mucosa intestinal se apreció una lesión delimitada por macrófagos, eosinófilos y en cuyo interior se observaron áreas de necrosis (enteritis parasitaria granulomatosa focal), a nivel de la submucosa se exhibió hiperplasia de criptas, así como linfagiectasia grave zonal. En la mucosa vesical se observaron proyecciones hacia la luz generadas por neoformaciones de estructuras vasculares conformadas por endotelios reactivos y en ocasiones mitosis, debajo de éstas se presentaron diversos focos de acúmulos linfoides y en algunas áreas de la submucosa se observaron vasos de neoformación y dentro de ellos presencia de eritrocitos (cistitis folicular y hemangioma multifocal).

ISBN: 978-607-9012-04-5

Pruebas complementarias

Se realizaron pruebas de laboratorio con los siguientes resultados:

Hemograma

ANALITO	RESULTADO	REFERENCIA	UNIDADES	MORFOLOGÍA DE ERITROCITOS
HEMATOCRITO	0.31	0.28 – 0.40	L/L	Anisocitosis 1+
HEMOGLOBINA	95	90 – 140	g/L	Policromasia 2+
ERITROCITOS	5.3	5.0 – 8.0	x 10^{12}/L	Hipocromía -
VGM	55	40 – 60	fL	Aglutinación -
CGMH	327	300 – 360	g/L	Poiquilocitos:
PLAQUETAS	Suficientes	100 – 800	x 10^9/L	Acantocitos 1+
SÓLIDOS TOTALES	62	60 – 80	g/L	Esquistocitos 1+
FIBRINÓGENO	10	2 - 7	g/L	Equinocitos escasos
LEUCOCITOS	7.9	5.0 – 10.0	x 10^9/L	Eritrocitos nucleados - /100 Leuc.
DIFERENCIAL				**MORFOLOGÍA DE LEUCOCITOS**
NEUTRÓFILOS	2.7	1.0 – 4.0	x 10^9/L	Neutrófilos tóxicos -
BANDAS	0	0 – 0.2	x 10^9/L	Linfocitos reactivos -
METAMIELOCITOS	0	0	x 10^9/L	**OTROS HALLAZGOS**
LINFOCITOS	3.1	2.5 – 6.5	x 10^9/L	Cúmulos de plaquetas 1+
MONOCITOS	0.2	0 – 0.8	x 10^9/L	Relación PE:Pb=5
EOSINÓFILOS	0.9	0 – 1.5	x 10^9/L	
BASÓFILOS	0	0 – 0.2	x 10^9/L	

INTERPRETACIÓN

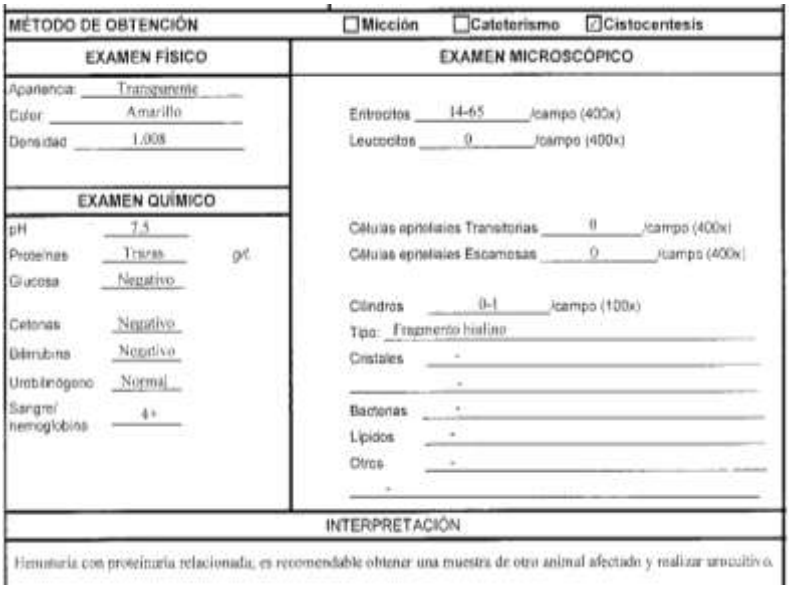
Hiperfibrinogenemia asociada a inflamación.
Eosinofilia posiblemente asociada a degradación tisular o parasitosis.

Bioquímica sanguínea

ANALITO	RESULTADOS	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA
Glucosa	10.72	mmol/L	2.80 4.16
Urea	1.71	mmol/L	2.0 6.66
Creatinina	104	µmol/L	88.4 176.8
Colesterol		mmol/L	1.29 5.94
Bilirrubina total	2.63	µmol/L	1.71 8.5
Bilirrubina conjugada	1.63	µmol/L	0.68 2.56
Bilirrubina no conjugada	1.0	µmol/L	0.6 - 84
Aspartatoamino transferasa (AST)	91	U/L	< 90
Glutamato deshidrogenasa (GLDH)	11	U/L	< 51
Gamaglutamil transferasa (GGT)	17	U/L	< 17.4
Creatincinasa (CK)	396	U/L	< 320
Proteínas totales	55	g/L	60 80
Albúmina	23	g/L	30 36
Globulinas	32	g/L	27 50
Relación A/G	0.71	-	0.61-1.33
Calcio	1.45	mmol/L	2.24 3.0
Fósforo	2.31	mmol/L	1.61 2.26
Relación Ca/P	0.62	-	
Potasio	4.32	mmol/L	3.9 5.3
Sodio	138	mmol/L	136 150
Cloro	97	mmol/L	95 110
Bicarbonato	20	mmol/L	23.3 27
Anion gap	25	mmol/L	13-30
Diferencia de iones fuertes	41	mmol/L	30 - 40
Osmolalidad	278	mOsm/kg	270 300
Triglicéridos	-	mmol/L	
Otras determinaciones	**INTERPRETACIÓN**		

ISBN: 978-607-9012-04-5

Urianálisis



MÉTODO DE OBTENCIÓN	☐ Micción ☐ Cateterismo ☑ Cistocentesis
EXAMEN FÍSICO	**EXAMEN MICROSCÓPICO**
Apariencia: Transparente	Eritrocitos 14-65 /campo (400x)
Color: Amarillo	Leucocitos 0 /campo (400x)
Densidad 1.008	
EXAMEN QUÍMICO	Células epiteliales Transitorias 0 /campo (400x)
pH 7.5	Células epiteliales Escamosas 0 /campo (400x)
Proteínas Trazas g/l	
Glucosa Negativo	Cilindros 0-1 /campo (100x)
Cetonas Negativo	Tipo: Fragmento hialino
Bilirrubina Negativo	Cristales -
Urobilinógeno Normal	-
Sangre/ hemoglobina 4+	Bacterias -
	Lípidos -
	Otros -
	-
INTERPRETACIÓN	
Hematuria con proteinuria relacionada; es recomendable obtener una muestra de otro animal afectado y realizar urocultivo.	

Con la intención de descartar un posible cuadro de leptospirosis se realizó urocultivo en el laboratorio de bacteriología de la USEDICO, siendo el resultado negativo a desarrollo bacteriológico a las 48hs, mediante la observación directa y aglutinación microscópica en campo oscuro el resultado fue negativo.

Diagnóstico: Hemangioma vesical con cistitis folicular, asociado a consumo de *Pteridium aquilinum* (helecho macho).

DISCUSIÓN

La literatura indica que las lesiones en vejiga son características permanentes en los animales con HEB, la hematuria puede desaparecer por periodos de tiempo variables, ya sea cuando se aplican tratamientos con antibióticos y antihemorrágicos, cuando se les retira de los pastizales problema o simplemente por una respuesta temporal del organismo, pero sin llegar a la cura.

Las presencia de acúmulos linfoides en vejiga sugieren un proceso inflamatorio crónico que coexiste con la HEB. Una de las características más importantes de la HEB es la gran actividad vascular con la formación de hemangiomas que se asocian al efecto de toxinas provenientes de *Pteridium aquilinum* (helecho macho) que al romperse las lesiones generan la hematuria. El *Pteridium aquilinum* (helecho macho) contiene más de 10 sustancias carcinogénicas, entre las que se encuentran principalmente el pterosine A, B y F, ácido enólico y ácido succínico. El *Pteridium aquilinum* (helecho macho) crece en suelos ácidos y pobres en nutrientes a 600-2000 msnm; siendo una planta que crece en condiciones ambientales adversas, ya que los rizomas son activos aun después de las nevadas[4]. Las manifestaciones clínicas por

ISBN: 978-607-9012-04-5

consumo de *Pteridium aquilinum* (helecho macho) son emisión de sangre en la orina, mucosas pálidas y anemia aguda, debilidad, sin manifestación de fiebre, taquipnea, taquicardia y pueden ocurrir infecciones bacterianas secundarias de la vejiga llegando a producir cistitis, y pielonefritis. Por otra parte, las complicaciones con la HEB pueden generar problemas de la salud pública, ya que el consumo de leche de las vacas con este padecimiento es un factor de riesgo para la presentación de cáncer en humanos[5].

Las lesiones que pueden ser encontradas en los casos de HEB pueden ser variadas, pues en una misma vejiga pueden coincidir alteraciones o procesos que difícilmente se presentan asociadas en otras patologías del bovino. Debido a lo anterior, el diagnóstico se realizó con base a la historia clínica, análisis microscópico de orina, necropsia e histopatología de vejiga; mientras que los diagnósticos diferenciales de leptospirosis, babesiosis, hemoglobinuria postparto, cistitis y pielonefrititis, fueron padecimientos descartados.

Siendo los bovinos animales poco selectivos en su alimentación y al no contar con otro tipo de alimento que cubra las necesidades nutricionales en sistemas de producción de agostadero en el que se desarrollan este tipo de animales, es recomendable la suplementación alimentaria, evitar pastoreo en sitios donde se identifica el crecimiento de helecho macho. Entre los tratamientos sugeridos en la literatura están la administración de alcohol DL-batílico y de hierro, aunque una vez aplicados en casos crónicos no existe tratamiento efectivo[8].

CONCLUSIONES

Para el diagnóstico de la HEB *in vivo* puede sugerirse a través de pruebas de laboratorio, sin embargo en caso de presentarse mortalidad el estudio anatomopatológico con énfasis en la observación de lesiones neoplásicas e inflamatorias en la vejiga son fundamentales para su diagnóstico, así como la identificación del Pteridium aquilinum en las zonas de pastoreo, asociada a su consumo por un sobrepastoreo en temporadas de sequía y a la no suplemtación de alimento. Así también debe evaluarse el potencial riesgo a la Salud Pública.

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS

1. Marin, R. Bovine enzootic haematuria and upper digestive tract carcinoma as expresión of natural chronic toxicosis by consumption of Pteridium aquilinum in Argentina. 6th International Symposium of Poisonus Plants, 2001, Glasgow, Escotland.
2. Olson, C.; A.M. Pamucku; D.F. Brobst. Papilloma-like virus from bovine urinary bladder tumors. Cancer Research, 1965, 25: 840-849.
3. Mugera, G.M.; P. Nerito.Tumours of the urinary bladder and liver associated with enzootic haematuria in Kenyan cattle. Vet. Rec.,1968, 83: 457-459.
4. Niwa, H., M. Ojiva; K. Wakamatsu; K. Yamada; S. Ohba; Y. Saito; I. Hirono; K. Matsushita. Stereochemistry of ptaquiloside, a novel norsesquiterpene glucoside from bracken, Pteridium aquilinum var latiusculum. Tetrahedron Lett., 1983, 24: 5371-5372.
5. Alonso-Amelot, M.E; U. Castillo; B.L. Smith; D.R. Lauren. Bracken ptaquiloside in milk. Nature.1996, 382.
6. Sánchez V, A. C.M. Arraga, D. Bracho, D. Pino, R. Villaroel, J.C. Boscán. Observaciones clinico patológicas en vacas con hematuria enzoótica bovina. Revista Científica, 2004; vol XIV (4): 317-323.
7. Plumer G. Histopathology of enzootic bovine haematuria. Can J. Comp Med Vet Sci., 1944; Vol III (6):153-158.
8. Rebhun, W.C. Enfermedades del ganado vacuno lechero. 1999,1ra Ed, p. 473. Editorial Acribia, Zaragoza. España.

ISBN: 978-607-9012-04-5

HEPATITIS NECRÓTICA CAUSADA POR *Clostridium Novyi* TIPO B EN BOVINOS DE QUERÉTARO

Olguín BA*[1], Chávez-Gris G[1], Maldonado CE[1], De la Peña MA[1], Moreno TA[1], Reséndiz PRA[1], Vázquez AS[1], González RD[1], Ordoñez PRA[1], Torres RA[2], López YJ[1]

[1]Unidad de Servicios Diagnóstico y Constatación
Centro de Enseñanza, Investigación, Extensión en Producción Animal en Altiplano.
FMVZ-UNAM
[2]Práctica Privada, San Juan del Río, Querétaro.
Correspondencia a: gris@unam.mx

RESUMEN. Se remite a la Unidad de Servicios de Diagnóstico y Constatación (USEDICO) un bovino productor de leche, hembra, Jersey de tres años de edad para el servicio de necropsia, procedente del área de producción láctea del Centro de Enseñanza, Investigación, Extensión en Producción Animal en Altiplano (CEIEPAA), con un diagnóstico presuntivo de timpanismo, se procedió a realizar la necropsia donde se encontró que el hígado presentaba áreas pálidas que al corte profundizaban, al estudio histopatológico se observa una hepatitis necrótica con presencia de bacilos Gram positivo sugerente a clostridiasis, el diagnóstico de *Clostridium novyi* Tipo B fue confirmado por medio del aislamiento bacteriológico utilizando metodología para anaerobios estrictos.

Palabras clave: hepatitis necrótica, *Clostridium novyi*, bovino.

NECROTIC HEPATITIS CAUSED BY Clostridium novyi TYPE B IN CATTLE OF QUERÉTARO

ABSTRACT

Arrived to the Diagnostic and Verification Services Unit (USEDICO) a bovine milk producer, female, Jersey, three years for the necropsy service, from the area of milk production of the Center for Teaching, Research, Extension Animal Production in Altiplano (CEIEPAA), with a presumptive diagnosis of bloat. Proceeded to perform the necropsy it was found that the liver appeared pale areas that cut deepened, the histopathology shows a necrotizing hepatitis with Gram positive bacilli suggestive to clostridiasis. The diagnosis of *Clostridium novyi* Type B was confirmed by the bacteriological isolation using strict anaerobic methodology.

Key words: necrotic hepatitis, *Clostridium novyi*, cattle.

INTRODUCCIÓN

La Hepatitis Necrótica es una enfermedad tóxico-infecciosa, no contagiosa de curso

ISBN: 978-607-9012-04-5

agudo o subagudo, que afecta a ovinos, bovinos, y ocasionalmente a caprinos, equinos y porcinos de cualquier edad. Es causada por *Clostridium novyi* tipo B, que se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza y su presentación es en épocas de lluvia y calor[1], donde se crean las condiciones favorables de temperatura y humedad para que las esporas germinen y se desarrolle la enfermedad. También la presentación de casos aumenta en animales que se encuentran en pastoreo, esto por el sistema de riego intenso de las praderas[1, 2] y la presencia de caracoles que sirven como huéspedes de los trematodos (*Fasciola hepatica*).[3] Los signos clínicos, las lesiones anatomopatológicas encontradas a la necropsia y la muerte del animal se deben a la acción de sus potentes toxinas producidas por este agente, principalmente, la toxina alfa que es necrotóxica, y es la causante de la necrosis hepática local, así como lesiones más difusas en el sistema vascular.[4] Este clostridium se encuentra en el ambiente y es habitante normal del organismo animal en áreas donde la Hepatitis Necrótica es endémica.[5]

Descripción del caso

Llegó a la sala de necropsia un bovino productor de leche, hembra, raza Jersey, de tres años, proveniente de un sistema de pastoreo.

Pruebas

Necropsia

Hallazgos Macroscópicos: en la región cervical a nivel subcutáneo se aprecia hemorragias petequiales y equimosis; la tráquea se encontró hemorrágica con presencia de fibrina en su mucosa, pulmones con congestión anteroventral, corazón con dilatación ventricular derecha y el miocardio presentó un aspecto friable posiblemente asociado a un evento degenerativo. El hígado presentaba áreas masivas de una coloración pálida que al corte profundizaron, sugiriendo un evento de hepatitis necrótica masiva; el bazo y riñones presentaban un aspecto friable sobre todo a nivel esplénico que sugiere un proceso degenerativo y necrótico; también se encontraron hemorragias múltiples en masas musculares y congestión moderada en encéfalo a nivel meninges.

Hallazgos Microscópicos: se encontraron hemorragias y degeneración de las fibras musculares del miocardio, necrosis hepática centrolobulillar, tubulonefrosis y hemorragias intersticiales en riñón. En tinción de Gram se observan la presencia de bacilos Gram positivo en vasos del miocardio, hígado y bazo.

Pruebas complementarias

Improntas: utilizando la tinción de Gram se realizaron a partir de muestras de hígado, riñón y bazo.

Aislamiento bacteriológico: Se tomaron muestras de riñón y bazo remitiendo las mismas al laboratorio de bacteriología donde se aisló *Clostridium novyi* Tipo B.

Diagnóstico: Hepatitis necrótica masiva, Esplenitis necrótica, Tubulonefrosis grave, traqueítis necrótica grave, asociado a *Clostridium novyi* Tipo B.

ISBN: 978-607-9012-04-5

DISCUSIÓN

El diagnóstico presuntivo del bovino que llegó a la necropsia fue de muerte súbita asociada a timpanismo, varios autores han descrito estos signos clínicos como una característica de la clostridiasis[1]. Cabe señalar que se pueden presentar otros signos clínicos como depresión repentina, rechazo a moverse, piel fría, ausencia de movimientos ruminales, dolor abdominal y heces semilíquidas[4] que se pueden llegar a presentar en algunos casos.

Los hallazgos relevantes encontrados a la necropsia fueron: la luz traqueal presentaba difusamente un color rojo oscuro con desprendimiento de la mucosa; petequias en miocardio. El bazo y el riñón se encontraban friables y el hígado presentó áreas con coloración pálida en la superficie y al corte se continuaban.

Como es sabido, las bacterias del género *Clostridium* spp son bacilos Gram positivo, anaerobios estrictos y formadores de toxinas, las cuales son las responsables de los cambios anatomopatológicos de los tejidos donde interactúan. *Clostridium novyi* Tipo B necesita para su proliferación la condición de anaerobiosis. Esta condición se puede dar por un daño hepático, por ejemplo, la migración larvaria de la Fasciola hepática,[3,4,5] causando aún más daño al hígado. Sin embargo, en el hígado del caso de estudio no fue encontrado ningún indicio de parásitos y en específico de *Fasciola hepatica*.

En los hallazgos histopatológicos más relevantes se observa necrosis coagulativa de hígado, deplesión linfoide y tubulonefrosis. Robles y Jubb *et al*. (2000, 2006), mencionan infiltrado neutrofílico en la zona de necrosis hepática, pero en los cortes histológicos de hígado no se observó el infiltrado. En la tinción de Gram de la secciones de hígado se observan bacilos Gram positivos. Aunque no se presentan todas las características de la enfermedad mencionadas en la literatura, se confirmó el diagnóstico por medio de aislamiento bacteriológico, ya mencionado.

CONCLUSIÓN

Si bien se requiere del aislamiento bacteriano para el diagnóstico definitivo, los hallazgos anatomopatológicos son de utilidad en el diagnóstico de clostridiais. Las enfermedades clostridiales se caracterizan por la muerte súbita de los animales y en la mayoría de los casos no hay una manifestación de signos clínicos, el tratamiento puede ser poco eficaz si no se realiza a tiempo debido al curso agudo de la enfermedad. Aún así, cuando se tiene un diagnóstico oportuno de la enfermedad se puede tratar con dosis altas de penicilinas y oxitetraciclinas, las cuales han mostrado resultados favorables.[7,8] Sin embargo, la única medida de control efectiva es el establecimiento de programas de bacterinización para proteger a los animales. Se recomienda que las bacterinas incluyan varios antígenos del género *Clostridium* spp. (*C. septicum, C. haemolyticum, C. chauvoei, C. perfringens, C. sordellii* y *C. novyi)* así como a sus toxoides (toxinas inactivadas).[8]

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS

1. Robles CA, Kerbage MV, Moreira MV. Black disease in Merino sheep infected with Thysanosoma actinoides in Patagonia region, Argentina. Med Vet. Redalyc vol. 32. 2000.

2. Benavides OF. Causas de muerte súbita en bovinos en pastoreo en las sabanas de América Tropical Rev Col Cienc Pec. 17:185,186, 2004.

3. Jubb KVF, Kennedy PC, Plamer NC. *Pathology of Domestic Animals. 5th edition. Keyword Group Ltd. Ontario. 2006*; 355,356.

4. Blood DC, Radostits OM, Gay CC, Hincheliff KW. Tratado de enfermedades del Ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino. Novena edición. Madrid, España. McGraw-Hill Interamericana. 2002.

5. Quinn PJ, Markey BK, Carter ME. Microbiología y enfermedades Infecciosas Veterinarias. Editorial Acribia. Zaragoza, España. Pp. 106-108. 2002.

6. Robles CA. Enfermedades Clostridiales del Ganado. Grupo de Salud Animal, INTA. Argentina. 1998.

7. Pino RD, Sánchez Alfredo. Enfermedades Clostridiales. Manual de Ganadería de Doble Propósito. Maracaibo, Venezuela. Pp.362, 363. 2005.

8. Posadas ME, Jiménez AR. Clostridiasis en Bovinos del Trópico Mexicano. 2007.

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTERACCIÓN entre herpes virus bovino i Y *MORAXELLA BOVIS* EN UN BOVINO DE LIDIA

Saucedo GB1*, Enríquez VA1, Alcaráz SE1 y Perea AR1
[1]*Laboratorio de Patología Animal de Calamanda*

RESUMEN. El Herpesvirus Bovino I (BoHV-1) es un virus que afecta a una gran diversidad de rumiantes y que puede tener diversas presentaciones clínicas[1]. *Moraxella bovis* es una bacteria Gram negativa y es el principal agente causal de la "queratoconjuntivitis infecciosa bovina" [2]. La interacción de ambos agentes ocurre con frecuencia en el campo y es la causa de lesiones oculares de severidad variable[3]. Fue remitido para estudio *post mortem* un bovino de Lidia vivo, de un año de edad al Laboratorio de Patología Animal de Calamanda, Querétaro. El dueño refirió que el animal no había sido vacunado y presentaba pirexia, ceguera, sialorrea y signología nerviosa. El animal fue eutanasiado y posteriormente se le realizó un hisopado de ojo para cultivo bacteriano y se tomó una muestra de suero para la prueba de ELISA. En la necropsia se observaron úlceras y placas diftéricas en cavidad oral y laringe; así como úlceras lineares en abomaso, pústulas en la región perianal, exudado prepucial de aspecto purulento y una úlcera corneal en ojo izquierdo. Microscópicamente se encontraron cuerpos de inclusión intranucleares en las glándulas mucosas de la laringe. Otros hallazgos importantes fueron balanopostitis, queratoconjuntivis y queratomalacia. El cultivo bacteriano reveló la presencia de *Moraxella bovis*; mientras que las pruebas serológicas demostraron la presencia de anticuerpos contra Herpesvirus Bovino 1. Los hallazgos microscópicos y macroscópicos antes mencionados aunados a los resultados de microbiología y serología confirman una infección viral por Herpesvirus bovino 1; así como una infección ocular concomitante causada por *Moraxella bovis.* ***Palabras clave****: queratoconjuntivitis, venérea, úlceras, Moraxella bovis, microbiología*

ABSTRACT

Bovine Herpesvirus I (BoHV-1) is a virus that can affect a wild variety of ruminants and which can have multiple clinical presentations. *Moraxella bovis* is a Gram negative bacteria which is considered the main cause of the disease known as "infectious bovine keratoconjunctivitis". Interaction of both agents is common on the field and can cause ocular lesions of variable severity. A one year old Spanish Fighting bull was submitted alive to the Laboratory of Animal Pathology in Calamanda for its *post mortem* analysis. The owner specified that the animal had not been vaccinated and presented with fever, blindness, sialorrhea and severe neurological signs. After euthanasia an eye swab was submitted for bacterial culture and a serum sample was taken for serology tests. At necropsy, diphteric plaques and ulcers were observed in the oral cavity, as

ISBN: 978-607-9012-04-5

well as linear ulcers in the abomasum, pustules in the perianal region, purulent exudate in the prepuce and a corneal ulcer on the left eye. Microscopically, intranuclear amphophilic inclusions were observed in the mucosal glands of the larynx. In addition, balanoposthitis, keratoconjunctivitis and keratomalacia were also important findings. Bacterial culture revealed the presence of *Moraxella bovis*; whereas serology tests proved the presence of antibodies against Bovine Herpesvirus 1. The gross and microscopic findings as well as the microbiology and serology results confirmed a viral infection due to Bovine Herpesvirus 1 and a concomitant ocular infection due to *Moraxella bovis.*

Key words: *keratoconjunctivitis, venereal, ulcers, Moraxella bovis, microbiology*

INTRODUCCIÓN

El Herpesvirus bovino I (BoHV-1) es un virus de la familia Herpesviridae y de la subfamilia Alphaherpesviridae que causa diversas enfermedades en rumiantes salvajes y domésticos entre las que se encuentran la rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR), vulvovaginitis y balanopostitis pustular bovina, abortos, problemas digestivos, conjuntivitis y encefalomielitis[1,4,5,6]. En nuestro país, la presencia del virus fue reportada por primera vez por Ruiz y Cuevas en 1971 en un hato de vacas Holstein-Friesian[7]. En la literatura se hace referencia a tres subtipos de BoHV-1; el BoHV-1.1 está relacionado con la presentación respiratoria, BoHV-2 con la presentación genital y BoHV-1.3 con la presentación neurológica[1,4,5,6]. La signología clínica comúnmente presentada por los animales es pirexia sin pérdida de condición corporal, descargas nasales mucopurulentas, epífora e incoordinación. La enfermedad se transmite por la vía oronasal o a través del coito y ocasionalmente es esparcida por los humanos a través de fomites. Los anticuerpos del calostro no resultan efectivos contra la enfermedad ya que tienden a desaparecer rápidamente y a pesar de la vacunación, los individuos jóvenes pueden continuar como portadores, excretar el virus y sufrir recaídas en estados repentinos de inmunodepresión[4,5,8]. Por otro lado, *la Moraxella bovis* es una bacteria Gram negativa cuyo vector son las moscas y que causa lesiones oculares de severidad variable; afectando particularmente la córnea[2,9,10].. Esta bacteria se considera como el principal agente causal de la enfermedad conocida como "queratoconjuntivitis infecciosa bovina" u "ojo rosa" y su desarrollo se ha relacionado con diversos factores predisponentes entre los que se encuentran el polvo, la luz solar y una infección previa con Herpesvirus Bovino I[2,9,10]. Sin embargo; diversos autores han demostrado que a pesar de que el virus predispone a la infección concomitante por *Moraxella bovis* en la gran mayoría de las casos, el desarrollo de "queratoconjuntivitis infecciosa bovina" no es un fenómeno frecuente[3].

LESIONES MACROSCÓPICAS: A pesar de que BoHV-1 puede tener diversas presentaciones clínicas, no es común encontrar más de una en un mismo individuo. En la presentación respiratoria predomina la laringitis o traqueitis

ISBN: 978-607-9012-04-5

necrohemorrágica o fibrinonecrótica, hiperemia, erosiones o úlceras en la mucosa nasal y ocasionalmente una neumonía intersticial. En la presentación digestiva las úlceras se encuentran en la mucosa abomasal o esófagica y en la presentación genital se observan pústulas, úlceras o exudado purulento en el prepucio o en la mucosa vulvar[5,7,8].El virus es causa común de conjuntivitis; sin embargo, a diferencia de *Moraxella bovis*, generalmente no se relaciona con lesiones corneales. En casos clásicos de "queratoconjuntivitis infecciosa bovina" a causa de *Moraxella bovis*, la lesión característica es una úlcera corneal uni o bilateral[2,9,10].

LESIONES MICROSCÓPICAS: En el caso de BoHV-1; el hallazgo de inclusiones intranucleares en diversos epitelios (piel, abomaso, tráquea, bronquios, cerebro, etc) es infrecuente pero característico. Entre las lesiones comúnmente observadas se encuentran áreas delimitadas de necrosis en diversos tejidos, encefalitis, conjuntivitis, úlceras y placas diftéricas en tráquea, mucosa oronasal y gastrointestinal[7]. La presencia de queratoconjuntivitis, queratomalacia y úlceras corneales son altamente sugerentes de una infección bacteriana por *Moraxella bovis*[2,9,10].

HISTORIA CLÍNICA: Se recibió para su estudio *post mortem* un bovino de Lidia de 1 año de edad que presentaba descarga nasal mucopulurenta, sialorrea, múltiples úlceras en los belfos y opacidad corneal del ojo izquierdo. El animal exhibía signología de incoordinación y opistótonos. El dueño refería dificultad respiratoria y trastornos neurológicos de escasas semanas de evolución, también mencionó que el animal no había sido vacunado. El bovino fue eutanasiado y se le realizó la necropsia.

OBJETIVO: El objetivo de este reporte es correlacionar los hallazgos macro y microscópicos a la necropsia de este animal con las pruebas complementarias de bacteriología y serología. También se pretende comparar los hallazgos observados con aquellos reportados por diversos autores en referencia a la interacción entre Herpesvirus Bovino I y *Moraxella bovis.*

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un hisopado de la lesión del ojo izquierdo que posteriormente fue remitida para la realización del cultivo bacteriano en agar sangre y McConckey. También se tomó una muestra de suero sanguíneo para la detección de anticuerpos contra BoHV-1 por el método de ELISA. Asimismo se tomaron diversas muestras de tejido durante la necropsia que fueron fijadas en formalina al 10% para posteriormente ser deshidratadas e incluidas en parafina. Se realizaron cortes de 3 a 4 µm de grosor que se tiñeron con hematoxilina y eosina (H & E).

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS: Se apreció una úlcera corneal en ojo izquierdo. La mucosa oral, paladar duro, glándulas salivales y la porción dorsal y ventral de la

ISBN: 978-607-9012-04-5

lengua estaban cubiertas por gruesas membranas de exudado fibrinonecrótico de color blanco amarillento que tenían una consistencia friable y se desprendían fácilmente revelando una base ulcerada o erosionada de color rojo oscuro (membranas pseudodiftéricas). A todo lo largo de la mucosa esofágica había úlceras lineales de aproximadamente 1cm de largo. El rumen estaba distendido y repleto de ingesta verde pastosa. Los pliegues de la mucosa abomasal exhibían placas gruesas de exudado fibrinonecrótico y múltiples úlceras perforantes cuyo diámetro oscilaba entre 1.3cm y 2 cm. También se apreció una pústula de 0.4 cm de diámetro en la región perianal y exudado purulento en el prepucio.

HISTOPATOLOGÍA: Múltiples secciones de la mucosa de la lengua y la laringe se apreciaron distorsionadas por áreas de ulceración y cubiertas por abundante fibrina entremezclada con restos celulares, bacterias y neutrófilos degenerados. En el epitelio de algunas glándulas mucosas de la laringe se encontraron inclusiones intranucleares anfofílicas. En el abomaso, múltiples secciones de la mucosa estaban reemplazadas por áreas extensas de ulceración que se continuaban hacia la submucosa y serosa. En el ojo izquierdo, la arquitectura de la córnea se observó distorsionada por áreas extensas de ulceración, necrosis e infiltrado inflamatorio conformado por neutrófilos. El iris estaba adherido al cristalino y parcialmente incorporado a una sección ulcerada de la córnea. En cerebro y cerebelo, las meninges y el espacio vascular de Virchow Robbins de múltiples vasos sanguíneos en la sustancia gris se observaron marcadamente expandidos por linfocitos. La epidermis del prepucio exhibía hiperqueratosis ortoqueratósica y acantosis moderada y pústulas subcorneales; mientras que en el pene se apreciaron abundantes neutrófilos expandiendo la lámina propia de la uretra peniana. En base a los hallazgos microscópicos se emitieron los siguientes diagnósticos morfológicos:

Laringe: Laringitis fibrinonecrótica y ulcerativa grave zonalmente extensiva con inclusiones intranucleares en las glándulas mucosas,vasculitis necrotizante leve multifocal y bacterias intralesionales

Lengua: Glositis fibrinonecrótica y ulcerativa grave multifocal coalescente con tejido de granulación, vasculitis necrotizante y bacterias intralesionales

Abomaso: Abomasitis ulcerativa y linfoplasmocítica transmural grave zonalmente extensiva con vasculitis necrotizante grave multifocal y tejido de granulación

Ojo izquierdo: Queratoconjuntivitis necrosupurativa y ulcerativa grave zonalmente extensiva con prolapso del iris

Cerebro y cerebelo: Meningoencefalitis linfocítica grave multifocal con gliosis y satelitosis moderada multifocal

Pene y prepucio: Balanopostitis crónica activa grave multifocal

ISBN: 978-607-9012-04-5

RESULTADOS DE PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

El cultivo bacteriano y las pruebas bioquímicas realizadas a la muestra conjuntival revelaron la presencia de Moraxella bovis; mientras que la prueba de ELISA comprobó la presencia de anticuerpos contra Herpesvirus Bovino I.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Las lesiones macroscópicas y microscópicas a la necropsia de este animal aunados al hallazgo de anticuerpos contra HVBo-1 a través de la prueba de ELISA confirmaron la presencia de una infección viral ocasionada por Herpesvirus Bovino I en su presentación digestiva y genital (balanopostitis pustular infecciosa). Asimismo las características de las lesiones oculares y el aislamiento de *Moraxella bovis* comprobaron la presencia de la enfermedad conocida como "queratoconjuntivitis infecciosa bovina"[2,9]. La interacción de ambos agentes en campo ha sido ampliamente documentada[3]. La literatura refiere que los animales infectados con BoHV-1 son particularmente susceptibles al contagio con *Moraxella bovis*. Sin embargo; de acuerdo a lo reportado por algunos autores, la manifestación de la enfermedad conocida como "queratoconjuntivitis infecciosa bovina" no es común en estos animales, a pesar de que la bacteria se encuentre presente[3]. Asimismo el hallazgo de laringitis fibrinonecrótica probablemente esté relacionado con acumulación de alimento en las úlceras y placas diftéricas de cavidad oral ya que se ha reportado que los animales infectados con BoHV-1 son más propensos a desarrollar la enfermedad conocida como "difteria de los becerros" y por consiguiente broncoaspiración[5]. La importancia de este caso radica en hacer énfasis en la severidad de las complicaciones fisiopatológicas que pueden sobrevenir en el ganado bovino a causa de la interacción de BoHV-1 con agentes bacterianos como *Moraxella bovis.*

REFERENCIAS

1. Blowey R W, Weaver AD, Color Atlas of Diseases and Disorders of Cattle, 3° edición, 2011, China, Editorial Mosby Elsevier, pp 83-85.
2. Rogers DG, Cheville NF y Pugh GW,Pathogenesis of Corneal lesions caused by *Moraxella bovis* in Gnotobiotic calves, Vet Pathol 1987, Editorial SAGE Vol 24 pp 287-295
3. Zbrun MV, Zielinski GC, Piscietelli HC, Descarga C y Urbani LA, Dynamics of *Moraxella bovis* infection and humoral immune response to Bovine Herpesvirus type 1 during a natural outbreak of infectious bovine keratoconjunctivitis in beef cattle, J.Vet.Sci. (2011) Vol 12 (4), pp347-352.
4. The biology of Bovine Herpesvirus 1 (BoHV-1), Australian Government, Department of Health and Ageing Office of the Gene Technology Regulator, Agosto 2005 pp 1-14

ISBN: 978-607-9012-04-5

5. Ludwing H y Gregersen JP, Rinotraqueitis infecciosa bovina/vulvovaginitis infecciosa bovina: Infecciones provocadas por BHV-1, Rev.sci.tech.Off.int.Epiz; 1986 ,5 (4), pp 887-895

6. Curtis RA, Van Dreumel AA y Ditchfield J, Infectious Bovine Rinotracheitis, Clinical, Pathological and Virological Aspects, Can. Vet. Jour. 1966 Vol. 7 n° 8, pp 161-168

7. Aguilar J A, El virus de la rinotraqueitis infecciosa bovina (Bovid Herpesvirus I), Ciencia Veterinaria Vol.4 -1987, México, pp 193-202

8. Infectious Bovine Rinotracheitis/ Infectious Bovine Balanoposthitis, OIE Terrestial Manual, Mayo 2010, Capítulo 2.4.13 pp1-14

9. Brown MH, Brightman AH, Fenwick BW, y Rider MA, Infectious Bovine Keratoconjunctivitis: A review, J Vet Intern Med 1998; Vol12. pp 259-266

10. Fiorentina A, Peralta M, Odeón A, Malena R, Bowden R y Paolicchi F,Lesiones oculares en terneros con queratoconjuntivitis infecciosa bovina infectados experimentalmente y en forma natural con *Moraxella bovis,* Revista de Medicina Veterinaria (2001), Vol.82 pp 166-170.

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTOXICACIÓN POR ORGANOFOSFORADOS EN BECERROS DE EXPORTACIÓN

Martin-Orozco U.[1]*, Castro-Arellano R.[2]

[1]Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, ICB, Departamento de Ciencias Veterinarias. [2] Centro de Diagnóstico Integrado y de Investigaciones en Salud Animal del Estado de Chihuahua

RESUMEN. Se presentó un caso de intoxicación aguda por organofosforados en una estación cuarentenaria de Chihuahua (México) con cuadro de signos nerviosos y muerte en un lote de becerros de exportación. Las lesiones macroscópicas consistían en hemorragias de colon transverso y congestión subaracnoidea severa. Las lesiones microscópicas observadas fueron degeneración neuronal de corteza cerebral de hemisferios cerebrales y tallo cerebral. Además se determinó el tipo de sustancia mediante la prueba de absorción atómica.

Palabras clave: Intoxicación, organofosforados, degeneración neuronal.

ABSTRACT

A case of acute intoxication with organophosphates was presented in a quarantine station in Chihuahua (México) in an exportation heard of calves con nervous signs and death. Gross lesions consist on transverse colon hemorrhages and severe subaraconoid congestion. Microscopic lesions were observed as neuronal degeneration of the cortex of cerebral hemispheres and brain stem.

Key words: Intoxication, organophosphates, neuronal degeneration.

INTRODUCCIÓN

La fuente más común de exposición a organofosforados es el uso de insecticidas. La mayoría de los animales y los seres humanos son susceptibles a estos compuestos que pueden ocasionar efectos agudos y tardíos. Los efectos agudos están basados en la inhibición de la acetilcolinesterasa que conlleva inmediatamente a los signos clínicos tales como orinar involuntariamente, defecar, movimientos musculares involuntarios, disnea con secreciones bronquiales y bronconstriccion, debilidad, convulsiones y muerte. Un segundo efecto agudo de los organofosforados (derivados 4 alquilo) es caracterizado por convulsiones y muerte en pocos minutos. Se propone que dicho efecto está basado en la inhibición del ácido gamma amino butírico (GABA). [1, 2, 3, 4]

Los efectos tardíos después de la administración de los organofosforados resultan en una neuropatía y no tienen relación con el efecto agudo. La neuropatía está asociada con el 75% de la inhibición de la llamada estearasa neurotóxica (NTE). La acción tardía de dichos organofosforados causa axonopatía distal de axones primarios y axones de gran diámetro de la medula espinal y de los nervios periféricos

ISBN: 978-607-9012-04-5

que ocurre varios días o semanas después de la exposición. [1, 2, 3,4]

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es mostrar un caso de intoxicación aguda por organofosforados en un lote de animales que eran destinados para exportación a los Estados Unidos de América así como las lesiones microscópicas y su relevancia en Salud Animal.

Descripción del caso

Se presentó en febrero de 2006 un cuadro de muerte repentina y signos nerviosos en más de 20 becerras para exportación a los Estados Unidos de América en la estación cuarentenaria de San Jerónimo municipio de Juárez Chihuahua 5 días después de su arribo del municipio de origen. Los signos consistían en postración, salivación, temblores musculares, disnea y muerte. Se activó una alerta sanitaria que involucro personal de la SENASICA, USDA, Unión Ganadera Regional de Chihuahua y la UACJ debido al riesgo zoosanitario que representa tener estos animales cercanos a la frontera con los Estados Unidos. Se realizó la necropsia de 4 becerras en los corrales de la estación cuarentenaria en la que se tomaron muestras de encéfalo, corazón, pulmón, hígado y riñón para histopatología. Además de muestras de hígado, encéfalo, riñón y contenido ruminal y abomasal para toxicología conservados en congelación. Se sospechó que la fuente de la intoxicación era de los residuos removidos del fondo del baño garrapaticida y que fueron puestos a un lado del corral en donde se encontraban los bovinos afectados y que empezaron a lamer los residuos provocando la intoxicación aguda.

Hallazgos macroscópicos

Los órganos de tórax sin alteraciones relevantes sin embargo el abomaso presentaba abundante material café obscuro de consistencia pastosa arenosa y la mucosa congestionada. El intestino delgado presentaba en la serosa equimosis y sufusiones las cuales se observaban de manera segmentaría además de hiperemia. En el intestino grueso se observó a nivel del colon transverso se observaron hemorragias segmentarías como las observadas en intestino delgado. Los nódulos linfáticos mesentéricos estaban aumentados en forma moderada y con aspecto edematoso. El hígado estaba aumentado de tamaño con borde redondeados y engrosamiento multifocal de la capsula. Al corte presentaba un patrón lobular incrementado ligero. El bazo presentaba petequias y equimosis en su capsula. El encéfalo presentaba congestión subaracnoidea moderada.

Hallazgos microscópicos

Se revisaron secciones que incluyen corteza cerebral, hipocampo, mesencéfalo, cerebelo, puente, medula oblonga y obex. En la corteza y tallo cerebral se observó la contracción de las neuronas en la capa piramidal en forma severa así como cromatolisis periférica además se ve gliosis moderada en el neuropilo. En medula espinal las neuronas de las astas ventrales

ISBN: 978-607-9012-04-5

y dorsales presentaron contracción severa así como cromatolisis periférica además de gliosis moderada en el neuropilo. Las secciones de pulmón había broncoconstricción severa así como áreas de congestión y edema moderada además de zonas discretas de engrosamiento de las paredes alveolares por macrófagos, linfocitos y neumocitos de tipo II. El hígado con áreas de degeneración hidrópica leve con distribución multifocal al azar.

Pruebas complementarias

Se mandó contenido abomasal así como hígado para determinar la presencia de organofosforados por la prueba de cromatografía de gases en la que salió el resultado positivo a la presencia del principio activo Coumafos. La muestra fue remitida al Centro Nacional de Servicios de Constatación en Salud Animal (CENAPA).

Criterio Diagnostico

Siempre que se sospeche de casos de intoxicación deberán enviarse muestras de órganos y fluidos corporales así como de la fuente sospechosa al Laboratorio de Toxicología. La historia clínica, la necropsia así como los hallazgos microscópicos son una guía para seleccionar que tipo de tóxicos que se van a solicitar al Laboratorio para su determinación toxicológica. La literatura especializada menciona que la determinación del organofosforado a partir del contenido estomacal, abomasal o el hígado solo indica exposición, sin embargo medir la inhibición de la colinesterasa indica la intoxicación del paciente.

DISCUSIÓN

Los casos de intoxicaciones agudas en bovinos por organofosforados han sido documentados por Yourger y Wright en 1971 de manera reciente por Khan en 2001 un grupo de vaquillas de remplazo vacas secas fueron puestas a pastar y en 5 horas y media una vaquilla fue encontrada muerta otra recumbente y otras 2 más deprimidas y con salivación excesiva sus diagnósticos diferenciales incluían tetania de los pastos, intoxicación química e hipersensibilidad a la mosca negra. En este caso la gran cantidad de muertes, los signos de movimientos musculares involuntarios, disnea, depresión, salivación, postración y muerte nos indicaban un cuadro compatible con una intoxicación química como las ya referidas y la evidencia de los hallazgos microscópicos así como la cromatografía de gases de las muestras enviadas nos confirmaron la participación del Coumafos en la muerte de los bovinos.

CONCLUSIONES

El diagnóstico oportuno de esta intoxicación permitió la apertura de los diferentes puntos cruce en la frontera de Chihuahua con los Estados Unidos. Y también nos muestra que la falta de previsión en el manejo de los organofosforados y los residuos es algo en lo que se tiene que capacitar al personal que está a cargo instalaciones tanto en su administración a los animales con la inactivación de los residuos para que no cause una contaminación en el agua y suelo.

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS

1. Haschek W. M., Rousseaux C.G. Handbook of Toxicologic Pathology. New York, (USA): Academic Press; 1991.
2. Maxie G.M. Pathology of Domestic Animals Jubb, Kennedy, and Palmer's. Toronto (Canada) Saunders ELSEVIER; 2007.
3. Roder J.D. Veterinary Toxicology. Boston (USA): Butterworth Heinemann; 2001.
4. Gupta R.C. Veterinary Toxicology, Basic and Clinical Principles. Boston (USA). Academic Press ELSEVIER; 2012.
5. **Younger RL**, Wright FC. Acute coumaphos toxicosis in cattle: antidotal therapy with pralidoxime chloride and atropine, and related alterations of blood and serum enzymatic activities. Am J Vet Res. 1971;32(7):1053-63.
6. Khan O. Organophosphate poisoning in a group of replacement heifers and dry cows. Can Vet J. 2001 Jul;42(7):561-3

ISBN: 978-607-9012-04-5

PRINCIPALES DECOMISOS RENALES EN BOVINOS EN EL RASTRO MUNICIPAL DE TORREÓN

Cepeda EH[1] y Sánchez JL*[1]

[1]Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro UL. Periférico Raúl López Sánchez y Carretera a Santa Fe s/n.

RESUMEN. Este estudio fue llevado a cabo en la Comarca Lagunera (paralelos 25°05´ y 26°54´ de latitud norte y 101°40´ y 104°45´ de longitud oeste), en el Rastro Municipal de Torreón, Coahuila, durante un periodo comprendido del 1° enero al 31 de agosto de 2012. El objetivo de este estudio fue determinar las causas de decomiso de riñones de bovinos, tanto macro como microscópicamente. Se recolectaron 50 riñones decomisados de bovinos, a los cuales se les tomo una fotografía. Posteriormente se realizaron cortes e inclusión en parafina, se cortaron a 5µ, se tiñeron con Hematoxilina y Eosina y se montaron con resina sintética. Cada laminilla fue observada al microscopio fotónico a 4x, 10x y 40x.

Los principales hallazgos macroscópicos fueron los trastornos circulatorios con un 58%, siendo la congestión y el infarto los más observados. Trastornos inflamatorios con un 30% donde las manchas blancas, la nefritis intersticial y nefritis granulomatosa fueron lo más frecuente. Trastornos del desarrollo 12%, siendo los quistes renales lo más decomisado.

Dentro de los hallazgos microscópicos los trastornos inflamatorios fueron los más observados con un 70% en donde la glomerulonefritis supurativa, la nefritis intersticial y la nefritis granulomatosa se hicieron presentes. Trastornos circulatorios con un 24%, siendo la congestión y el infarto los más observados. Trastornos del desarrollo 6% siendo los quistes renales la anomalía más común.

Las causas de decomiso tienen repercusión en Salud Publica pues la Colibacilosis, Leptospirosis, Tuberculosis y Brucelosis son enfermedades zoonóticas.

Palabras clave: bovinos, riñones, glomerulonefritis, nefritis, quistes renales.

MAIN RENAL FORFEITURE IN CATTLE AT THE CITY SLAUGHTERHOUSE IN TORREON COAHUILA

ABSTRACT

This research was carried out at La Comarca Lagunera (parallel 25°05´ and 26°54´ north latitude and 101°40´ and 104°45´ west length), at the city slaughterhouse in Torreon, Coahuila; during a period between January first to August thirty first 2012. The objective of this research was to determine the macroscopic and microscopic causes of forfeiture on kidneys in cattle.

Fifty forfeiture kidneys from cattle were collected and photographed; then cut and paraffin embedding were done. Samples were cut to 5 µ, stained with Hematoxiline and Eosin, and then mounted with synthetic resin. Each smear was observed with a phototonic microscope at 4X, 10X, 40X. The main microscopic findings were circulatory disorders with a 58%, where congestion and stroke were the most observed. Inflammatory disorders with a 30% where the white stains, interstitial nephritis, and granumalotose nephritis were the most frequent. Developmental disorders 6%, being renal cysts the most forfeiture.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Among the microscopic findings the inflammatory disorders where interstitial nephritis and granulomatose nephritis were evident. Circulatory disorders with a 24% being congestion and stroke the most observed. Developmental disorders 12% being renal cysts the most common anomaly.
The causes of forfeiture have an impact on public health since to Collibacilosis, Leptospirosis, Tuberculosis, Brucellosis are zoonotic diseases.

Key words: cattle, kidneys, glomerulonephritis, renal cysts

INTRODUCCIÓN

Los riñones son órganos encargados de la regulación de pH y la formación de orina. Elimina la mayor parte de los residuos metabólicos solubles que han llegado a la sangre, sobre todo de metabolismo proteico. Además elimina todos los productos extraños a la sangre con tal de que sean solubles.
Contribuye a mantener las constantes humorales del organismo, sin embargo sufre alteraciones como por ejemplo la nefritis, que es el término con el que se conoce cualquier inflamación o infección aguda de los riñones o incluso cualquier deterioro
crónico, causado por algún proceso degenerativo o por daño vascular y que puede conducir a una insuficiencia renal, problema que es muy severo y mortal.[7]
La función primaria de los riñones es la formación de la orina, que se elabora tras el filtrando del plasma en la nefrona, que es la unidad funcional del riñón; eliminando así sustancias del filtrado en cuantía variable, unas excretándolas a la orina y otras son reabsorbidas a la sangre según las necesidades del organismo. Posteriormente la orina primaria viaja desde los capilares glomerulares hacia el sistema tubular. A medida que este líquido avanza por el sistema tubular se reduce su volumen y cambia su composición debido a diferentes procesos que extraen agua y solutos para su reincorporación a la sangre al tiempo que por diferentes procesos se secretan solutos hasta obtenerse finalmente la orina. Al concluir todos estos procesos de filtrado, absorción y reabsorción se efectúa la excreción de la orina, que es la vía más importante para la eliminación de los productos solubles desde el cuerpo hacia el exterior y por lo tanto, los riñones juegan un decisivo papel en el mantenimiento de la composición y el volumen normal de los líquidos corporales.[1]
Los riñones del bovino, son de color rojo oscuro, están superficialmente divididos en lóbulos poligonales por fisuras de profundidad variable. Los lobulillos varían de tamaño y son normalmente 20. Las fisuras están llenas de grasa.
El riñón derecho tiene un contorno elíptico elongado, aplanado dorsoventralmente y comúnmente asienta ventral a la última costilla y las primeras dos a tres apófisis transversas lumbares. La superficie dorsal es redonda y se halla en contacto, fundamentalmente, con los músculos sublumbares, la superficie ventral es menor convexa y está relacionada con el hígado, páncreas, duodeno y colon. El hilio está situado sobre la porción craneal de esta superficie, cerca del borde medio, que es casi recto y paralelo a la vena cava caudal. El borde lateral es convexo. La extremidad caudal ocupa la impresión renal del hígado y está cubierto el cuerpo adrenal; es palpable en la fosa para lumbar en la vaca.
Estructura: el hilio del bovino es el equivalente al hilio y seno del riñón de caballo; el riñón derecho, es una cavidad elíptica a la izquierda, es una fisura extensa, más profunda. La pelvis renal no está presente en el vacuno.[9]

ISBN: 978-607-9012-04-5

OBJETIVO

Conocer las distintas lesiones patológicas tanto macroscópicamente como microscópicamente, que puedan originar el decomiso del riñón bovino en el Rastro.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el Rastro Municipal de Torreón Coahuila y en el laboratorio de la Unidad de Diagnóstico de la UAAAN UL. Ubicación geográfica a 103°26´33" longitud oeste y 25°32´40" latitud norte, a una altura de 1,120 msnm.

En el Rastro Municipal de Torreón, Coahuila se sacrifican un promedio diario de 125 bovinos.

Dentro de los animales sacrificados en el rastro municipal se lograron recolectar por día un promedio de 1 a 3 órganos. Siendo estos los que presentaban lesiones macroscópicas.

Se tomó el riñón, se le retiró la cápsula perirrenal, se tomó la fotografía, posteriormente se procedió a abrirlo transversalmente con el cuchillo, para observar las posibles lesiones macroscópicas. Una vez abierto se le realizó un corte y se tomó la fotografía. Luego de haber tomado la muestra, se introdujo la misma dentro del frasco con formol al 10% buferado neutro. Posteriormente se depositó en el maletín de transporte. De las muestras de los riñones decomisados se localizaron las partes anatómicas afectadas y se cortaron con el cúter a un tamaño promedio de 1.0 x 3.0 x 0.5 cm, se fijaron en formol al 10% amortiguado con fosfatos a un pH de 7.4 en una porción de 10 partes de formol, por una parte de tejido.

Se procesaron con la técnica de rutina de Inclusión en parafina, en un Histokinette (Shandon Citadel 1000) de acuerdo al manual de métodos de tinciones histológicas del instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de Norteamérica.[5]

Se efectuaron cortes de 5µ de grosor con un micrótomo (Leica 820ll) y se tiñeron con la técnica de Hematoxilina y Eosina.[5]

Para su interpretación se realizaron descripciones microscópicas y las muestras procesadas para su análisis histológico, se observaron en un microscopio fotónico (Karl Zeiss) con los objetivos: panorámico (4 X), seco débil (10X) seco fuerte (40X) y de inmersión (100X), realizando las descripciones microscópicas correspondientes y tomándoles una fotografía.

RESULTADOS

Los principales hallazgos macroscópicos en los 50 riñones fueron los trastornos circulatorios con un 58%, siendo la congestión y el infarto los más observados. Trastornos inflamatorios con un 30% donde las manchas blancas, la nefritis intersticial y nefritis granulomatosa fueron lo más frecuente. Trastornos del desarrollo 12%, siendo los quistes renales lo más decomisado.

Dentro de los hallazgos microscópicos los trastornos inflamatorios fueron los más observados con un 70% en donde la glomerulonefritis supurativa, la nefritis intersticial y la nefritis granulomatosa se hicieron presentes. Trastornos circulatorios con un 24%, siendo la congestión y el infarto los más observados. Trastornos del desarrollo 6% siendo los quistes renales la anomalía más común.

DISCUSIÓN

Las causas de decomiso encontradas en este estudio son similares a las encontradas por López Valencia y colaboradores en 1995, en un estudio realizado en 5 Rastros de Baja California donde encontraron 248 (49%) casos de tuberculosis, siendo mayor en ganado de leche (2%) que en ganado de carne (0.02%).

ISBN: 978-607-9012-04-5

Coincide con Zunino y Pizarro en 2007 quienes dicen que la Leptospirosis puede tener compromiso renal donde puede haber insuficiencia renal y nefritis intersticial.
Este estudio es semejante a lo que menciona Martínez-Burnes en el 2011, donde menciona que los quistes renales congénitos son una causa común de decomiso.
Comparado, este estudio con Encabo en 1991, donde menciona que el riñón sufre modificaciones por la autolisis lo cual hace que se tornen pálidos los riñones.
De acuerdo a Rodríguez en el 2005, coincide este estudio con el 65% de las vacas infectadas con brucelosis pues puede presentar diseminaciones a otros órganos filtradores, no solo reproductores.
De acuerdo a Rivera en el 2003, este estudio coincide con que hay grandes pérdidas económicas y que dentro del decomiso de las vísceras, fueron 803; los riñones decomisados representaron una cantidad menor.
Esta tesis difiere en cuanto a Barrientos en 1984, quien encontró que la principal causa de decomiso en el Rastro fue la hidronefrosis; en nuestro estudio no tuvimos ningún decomiso por esta causa.

CONCLUSIONES

En el Rastro Municipal de Torreón, el decomiso de los riñones se realizó mediante la sospecha de alguna enfermedad, o por su apariencia, que no eran aptos para el consumo humano y que pudiera repercutir en Salud Pública, sin embargo, es difícil determinar trastornos renales producidos por Leptospirosis, Colibacilosis, Tuberculosis y Brucelosis a la inspección externa.
La importancia zoonótica que el caso adquiere, hace indispensable corroborar la presencia del trastorno y reconocer sus causas. De esta manera se logró determinar las principales lesiones histopatológicas, de acuerdo a los hallazgos en la inspección microscópica, utilizando la técnica de rutina de inclusión en parafina.
Las principales causas de decomiso macroscópicas en el rastro fueron 42% de congestión renal, seguido del 20% de manchas blancas y el 12% fueron quistes renales.
De las principales causas de lesiones microscópicas obtenidas fueron 28% de glomerulonefritis supurativa, seguida con el 20% de nefritis supurativa y 20% congestión tubular. Se recomienda realizar estudios con un número mayor de riñones decomisados y realizarles la inspección tanto macroscópicamente como microscópicamente.

REFERENCIAS

1. Álvarez A., Pérez H., De la Cruz T. y Quincosa J. 2009. Fisiología Animal Básica. Ed. Félix Varela. La Habana, Cuba.
2. Barrientos C.D.1984.Tesis Profesional. Causas de Decomiso en Ganado Bovino Sacrificado en el Rastro Municipal de la Ciudad de Orizaba, Ver. Universidad Veracruzana. Facultad de Medicina Veterinaria Y Zootecnia. Veracruz, México.
3. Encabo B.1991. Embriología. Anatomía e histología del riñón. Medicine. Capítulo 29.Pág.9-23.
4. López V.G., Hernández. De A.J. y Sierra L.E. 1995.Diagnosticos post mortem en decomisos sugestivos a tuberculosis en ganado bovino sacrificados en rastro en Baja California. Pág.235-236.Baja California, México.

ISBN: 978-607-9012-04-5

5. Luna L.G. 1968. Ed. Manual of Histological Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology. 3rd, Ed. New York, NY. McGraw-Hill.
6. Martínez-Burnes J. 2011. Patología Sistémica Veterinaria. Quinta edición, capítulo 4; Aparato Urinario; Quistes renales; pag.121.
7. Radostits O. Blood G. y Hinchcliff K. Medicina Veterinaria. 2002. Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino, 9ª ed., McGraw Hill Interamericana. España. pág. 576-577.
8. Rivera V. L. 2003.Tesis. Causas y pérdidas económicas por decomiso de vísceras y canales de bovinos en el rastro de Vargas, Municipio de Veracruz, Ver. Universidad Veracruzana. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Veracruz México.
9. Sisson S. y Grossman J.D. 1982. Anatomía de los animales domésticos. 5°edicion. Tomo. Sistema urogenital de los rumiantes. Órganos urinarios Pág.1040-1042. Capítulo 31.
10. Zunino M. E. y Pizarro P. R. 2007. Leptospirosis Puesta al día. Hospital Dr. Lucio Córdova Santiago de Chile. Infectología al Día.

ISBN: 978-607-9012-04-5

ROTURA DE ARTERIA PULMONAR CON FORMACIÓN DE HEMATOMA DISECANTE AÓRTICO EN UNA BECERRA. REPORTE DE UN CASO

Méndez RI*[1], Bedolla AMA[1], Salas GCG[1]
[1]*Departamento de Patología, Facultad de medicina veterinaria y zootecnia, UNAM*

RESUMEN. La rotura de la arteria pulmonar puede ser ocasionada en bovinos por neumonías crónicas, trombosis de la vena cava caudal y endocarditis. Los aneurismas disecantes resultan por disrupción de la pared de una arteria a través de un desgarro de la intima, la sangre se abre paso disecando la capa media y crea una cavidad en la pared arterial. En el presente trabajo se informa el caso de una becerra de 7 meses de edad, que fue remitida al Centro de Enseñanza y Diagnóstico de Enfermedades de Bovinos de la FMVZ-UNAM para la realización de la necropsia. Los hallazgos post-mortem fueron un hematoma disecante aórtico asociado con rotura de la arteria pulmonar.
Palabras clave: Rotura, arteria pulmonar, hematoma disecante, aorta, becerra.

PULMONARY ARTERY RUPTURE WITH SUBSECUENT AORTIC DISSECTING HEMATOMA IN A CALF. A CASE REPORT

ABSTRACT
Rupture of pulmonary artery in bovines can be caused by chronic pneumonias, caudal vena cava trombosis and endocarditis. Dissecting hematomas result from disruption of the wall of an artery by a tear in the intima tunic, then the blood pass between medium and adventitial tunics creating a space in the artery wall. In this report we described a case of 7 months old calf, which were sent for necropsy to the Education and Diagnosis Center for Bovine Disease, of Veterinary Medicine and Husbandry Faculty, of National Autonomous University of Mexico. *Post-mortem* findings were aortic dissecting hematoma associated with rupture of pulmonary artery.
Key words: rupture, pulmonary artery, dissecting hematoma, aorta, calf.

INTRODUCCIÓN

Hemotórax y hemoabdomen en los animales domésticos son dos condiciones que se pueden desarrollar debido a la ruptura espontanea o traumática de grandes arterias y venas o bien por la ruptura de aneurismas localizados en la cavidad torácica o abdominal respectivamente. Un aneurisma es una dilatación localizada o evaginación de una porción adelgazada y débil de un vaso.[1, 2,3,4]

Los aneurismas disecantes resultan por disrupción de la pared de una arteria a través de un desgarro de la intima, la sangre se abre paso disecando la capa media y crea una cavidad en la pared arterial. [1,4] Pueden ser consecuencia de estenosis del lumen de la aorta o bien por la ruptura de la misma.[4]

Usualmente se ven afectadas arterias elásticas grandes pero la lesión también

ISBN: 978-607-9012-04-5

puede ocurrir en venas, las arterias comúnmente involucradas son la aorta, mesentérica, gástrica, celiaca y ruminal, [3,5]. Las localizaciones más frecuentes de aneurismas disecantes arteriales son la arteria pulmonar y la aorta. [5]

Dentro de las causas se incluyen deficiencia de cobre en cerdos (necesario para el desarrollo normal de las capas elásticas), daño endotelial por infecciones con *Spirocerca lupi* en perros o por *Strongylus vulgaris* en caballos. Aneurismas pulmonares embólicos en ganado de carne se asocian a infecciones pulmonares crónicas, endocarditis o trombosis de la vena cava que resultan en arteritis pulmonar y en hemorragia pulmonar aguda.[1,4] Muchos otros casos son idiopáticos.[1,2,3,4]

La muerte repentina seguida de la ruptura de un aneurisma sucede esporádicamente en bovinos. [1,5] y se observa engrosamiento e irregularidad de la pared del vaso sanguíneo y ruptura de la lamina elástica interna con proliferación crónica de la intima. [3,5]

La ruptura de la aorta torácica en bovinos se ha asociado a un defecto hereditario relacionado con mutación o disminución en la producción de fibrilina (esencial para la formación de fibras elásticas del tejido conectivo) dando lugar a defectos en la síntesis microfibrilar. Esta condición es denominada síndrome de Marfan.[3,4,5,6,7]

El síndrome de Marfan es una enfermedad autosómica dominante, la cual se presenta en humanos y bovinos y que afecta diversos órganos y sistemas incluyendo músculo esquelético, ojo y sistema cardiovascular pero la más severa manifestación es una dilatación progresiva que termina en disección de la aorta proximal. Los bovinos presentan dolicostenomelia, hipermotilidad articular, ectopía lentis, y dilatación en la base de la aorta, la muerte sobreviene por disección aortica.[6,7] Las lesiones cardiovasculares macroscópicas reportadas en un estudio incluyen tamponada cardiaca secundaria a ruptura aortica, aneurisma disecante de la arteria pulmonar y aorta, tamponada cardiaca intrauterina secundaria a ruptura de la arteria pulmonar. [7]

Las manifestaciones clínicas observadas en casos de ruptura de una arteria torácica son anemia, hemoptisis, taquipnea, hiperpnea, dolor en tórax y la muerte sobreviene por choque hipovolemico e insuficiencia pulmonar. [4,5]

Macroscópicamente se observa hemotórax o hemoabdomen, con sangre y coágulos, así como la ruptura de un vaso de gran calibre. [3,5]

Microscópicamente se aprecia disminución de elastina de la capa media, la cual esta desorganizada, fragmentada y deshilachada. La lámina elástica interna interrumpida o ausente, engrosamiento de la intima, hipertrofia del musculo liso e hiperplasia de la capa media, se puede observar aunque esporádicamente cambio mucinoso se la capa media [3,5,7]

Ultraestructuralmente el tejido afectado se caracteriza por fibras elásticas delgadas y oscuras con abundantes microfibrillas desorganizadas a la periferia.

Los aneurismas verdaderos se componen de todas o la mayoría de las capas de la pared de un vaso sanguíneo. La interrupción del endotelio asociado con un aneurisma verdadero puede causar la formación de un trombo con posterior embolización; por lo tanto, aneurismas, y

ISBN: 978-607-9012-04-5

tromoboembolismo pueden ser reconocidos de forma simultánea. [4,7]

Los falsos aneurismas resultan de la ruptura de una arteria o un aneurisma y son esencialmente hematomas que se comunican con el lumen arterial; su pared está formada por tejido conectivo. Son causados por daño a las tres capas del vaso sanguíneo.[4]

Para evidenciar la desorganización o ausencia de fibras se utilizan pruebas de histoquímica como la tinción de Verhoeff Van Gieson, y/o pruebas moleculares. [3,5,7]

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Una becerra, raza Holstein, de 7 meses de edad, con historia clínica de mareo que murió a los pocos minutos de presentar los signos clínicos, fue remitida al Centro de Enseñanza y Diagnóstico de Enfermedades de Bovinos de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia-UNAM, donde se realizó la necropsia.

RESULTADOS ANATOMOPATOLÓGICOS

En el estudio *post-mortem* del animal se apreció el abdomen severamente distendido. El hemotórax izquierdo y mediastino contenían abundante sangre coagulada. La arteria pulmonar exhibía cerca de la inserción del ligamento arterioso una rotura de 6 cm. El arco aórtico y la aorta torácica presentaban en su serosa un hematoma disecante que la rodeaba en su totalidad, este hematoma tenía una rotura linear de 3 cm. El rumen se observaba distendido por acumulación de gran cantidad de gas.

Los diagnósticos morfológicos fueron:

- Rotura de arteria pulmonar.
- Hematoma disecante aórtico con rotura.
- Hematoma mediastinal, difuso.
- Hemotórax.
- Timpanismo gaseoso.

DISCUSIÓN

La ruptura de la arteria pulmonar se han asociado a infecciones pulmonares crónicas, endocarditis o trombosis de la vena cava que resultan en arteritis pulmonar y en hemorragia pulmonar aguda.[1,4] Sin embargo en este caso no se observó ninguna de las lesiones antes mencionadas, entonces dos posibilidades como agentes etiológicos es la deficiencia de cobre e idiopático.

Los aneurismas disecantes resultan por disrupción de la pared de una arteria a través de un desgarro de la intima, la sangre se abre paso disecando la capa media y crea una cavidad en la pared arterial.[1,4] En el presente caso la sangre en la pared de la aorta no fue producto de lesión en la íntima de este órgano, sino por rotura de la arteria pulmonar y el paso de esta hacia la pared de la aorta desarrollándose un hematoma disecante.

Dentro de las causas de timpanismo secundario se mencionan obstrucción del esófago por cuerpos extraños, compresión del mismo por abscesos, granulomas, etc., indigestión vagal, papiloma esofágico y linfoma.[1,4] En este caso la acumulación de sangre en mediastino ocasionó compresión del esófago provocando la distensión aguda del rumen por acumulación de gas.

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONCLUSIONES

La ruptura de la arteria pulmonar es una lesión rara en bovinos por lo que es interesante que haya informes de esta condición y el trabajo sirva como referencia para casos posteriores. También es importante mencionar que en casos donde haya ausencia de neumonías crónicas, trombosis de la vana cava caudal o endocarditis, sea recomendable realizar determinación del nivel de cobre, ya que hay informes (en cerdos) de que una deficiencia de este mineral tiene como resultado la rotura en arterias.

REFERENCIAS

1.- McGavin MD, Zachary JF. Pathologic basis of veterinary disease. 5th ed . 559

2.- Rotstein DS, Taylor SK, Bossart GD, Miller D. Disecting thoracoabdominal aortic aneurism in a free-ranging florida panther (*Felis concolor coryi*) Journal of Zoo and Wildlife Medicine 31 (2): 208-210, 2000.

3.- Lamm GC, Guard LC, Erb NH, Njaa LB. Caracterization of ruptura of abdominal artery aneurysm in dairy cattle. J Vet Diagn Invest 19: 273-278, 2007.

4.- Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer NC. Pathology of the Domestic Animals. 5th ed. Saunders-Elsevier, Philadelphias, USA. 2007: Vol. 3: 62,63.

5.- Kuiper R, Grinwis CM, Grusys ER, Steverink P, Van Der Zaag EJ. Arterial aneurysm as a cause of fatal intra-abdominal haemorrhage in cattle. Department of Veterinary Pathology Utrecht University.

6.- Potter AK, Haffman Y, Sakai YL, Byers HP, Besser ET, Milewiez MD. Abnormal fibrillin metabolism in bovine Marfan Syndrome. American Journal of Pathology Vol 142 No 3 march 1993.

7.- Potter AK, Besser TE. Cardiovascular lesions in bovine Marfan Syndrome. Vet Pathol 1994, 31:501.

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONGRESO NACIONAL DE

PATOLOGÍA VETERINARIA

Patologías de Ovinos y caprinos

CTR SCIENTIFIC

smpv

UABJO

oaxaca
Tu México!

ConcerVet

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS Y MICROBIOLÓGICOS DE *Corynebacterium pseudotuberculosis* EN CUADROS CLÍNICOS DE LINFADENITIS CASEOSA EN OVINOS EN SISTEMA DE PRODUCCIÓN INTENSIVA: ESTUDIO PRELIMINAR.

[1]Montes de Oca Jiménez R, [2]Liceaga D, [2]Nuño B, [1]Acosta Dibbart J, [1]Fernández Rosas P, [1]Acevedo López J, [1]Rubio Navarrete I, [1]Ortega Santana C.

[1]Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma del Estado de México. [2]INIFAP. Jalisco, México. Tel: (722-2965542 y 48). romojimenez@yahoo.com.

RESUMEN. La linfadenitis caseosa o pseudotuberculosis ovina es una enfermedad infectocontagiosa, de evolución crónica, causada por *Corynebacterium pseudotuberculosis*, el cual afecta principalmente a ovinos y caprinos, ocasiona importantes pérdidas económicas, además de constituir una enfermedad zoonótica. El objetivo del presente estudio fue realizar el diagnóstico epidemiológico y microbiológico de *C. pseudotuberculosis* en rebaños ovinos y caprinos en sistemas de producción intensiva con problemas clínicos de linfadenitis caseosa. Se aplicó de manera dirigida una encuesta a 227 explotaciones ovinas y caprinas del Estado de Jalisco, México y se muestrearon 110 ovinos con lesiones necrótico purulentas de nódulos linfoides superficiales. Además se estableció el patrón de distribución de las lesiones abscedativas y el tipo de exudado presente. Las muestras fueron sembradas y los aislados ser tipificaron mediante el sistema API para *Corynebacterium pseudotuberculosis.* Se calculó la prevalencia cruda y por grupos de categorías y sus respectivos intervalos de confianza (IC95%). El 20.2% de las UPs mostraron abscesos (46/227). La prevalencia de abscesos en las UPs fue del 3.4% (858/24,665). La mayor prevalencia de abscesos se observó en ovinos en la región de cabeza y cuello y asociado en ovinos donde hay más de 1 objetos punzocortantes en corrales y comederos. 34.5% de los aislados correspondieron a C. pseudotuberculosis. Se concluye que *Corynebacterium pseudotuberculosis* tiene un carácter enzoótico en las explotaciones estudiadas y está asociado a facores de riesgo como la presencia de objetos punzocortantes en los corrales y comederos.

Palabras clave: linfadenitis caseosa, *Corynebacterium pseudotuberculosis,* ovinos, diagnóstico.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Epidemiological and microbiological aspects of *Corynebacterium pseudotuberculosis* in clinical caseous lymphadenitis in sheep in intensive production system: a preliminary study.

SUMMARY

The ovine caseous lymphadenitis or pseudotuberculosis is an infectious disease of chronic evolution, caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis*, which primarily affects sheep and goats, causing significant economic losses, as well as being a zoonotic disease. The aim of this study was to conduct epidemiological and microbiological diagnosis of *C. pseudotuberculosis* in sheep and goat flocks in intensive production systems with caseous lymphadenitis clinical problems. Was applied in a directed a survey to 227 sheep and goat farms in the State of Jalisco, Mexico and 110 sheep were sampled purulent necrotic lesions of superficial lymph nodes. Furthermore established pattern distribution of lesions abscedativas and type of exudate present. Samples were cultured and isolated be typed using the API system for *Corynebacterium pseudotuberculosis*. We calculated the crude prevalence and category groups and their confidence intervals (95%). The 20.2% of the UPs showed abscesses (46/227). The prevalence of abscesses in UPs was 3.4% (858/24, 665). The higher prevalence of abscesses was observed in sheep in the head and neck region and partner in sheep where there are more than 1 sharps in pens and feeders. 34.5% of the isolates were *C. pseudotuberculosis*. We conclude that *Corynebacterium pseudotuberculosis* has a character enzootic in the farms studied and is associated with risk facores as the presence of sharps in the pens and feeders.

Keywords: caseous lymphadenitis, Corynebacterium pseudotuberculosis, sheep, diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La linfadenitis caseosa es una enfermedad infectocontagiosa de las ovejas y cabras, de curso crónico, comportamiento enzoótico, causada por la bacteria Gran positiva *Corynebacterium pseudotuberculosis biovariedad ovis* (*C. pseudotuberculosis*). La enfermedad se caracteriza por la formación de abscesos en nódulos linfáticos, piel y diversos órganos internos en pequeños rumiantes. La presentación abscedativa necrotizante en linfáticos y en vísceras es la más frecuente (Baird y Fontaine, 2007; Robles, 2007).

C. pseudotuberculosis ha sido aislada de ganado bovino y caballos produciendo cuadros de linfangitis ulcerativa (Aleman *et al*., 1996; Spier and Whitcomb, 2007). También ha sido reportada la infección en camélidos, búfalos y raramente en humanos (Anderson *et al*., 2004; Braga *et al*., 2006; Join-Lambert *et al*., 2006; Peel *et al*., 1997; Selim, 2001).

Debido a su curso crónico y poca respuesta al tratamiento, es difícil erradicar la infección una vez que se establece (Baird y Fontaine, 2007; Dorella *et al*., 2006; Williamson, 2001;). La prevalencia de linfadenitis caseosa es alta en muchas regiones del mundo, sobre todo en aquellas donde la producción de ganado ovino es importante y en sistemas de manejo intensivo. Esto conduce a severas pérdidas económicas

ISBN: 978-607-9012-04-5

por la disminución en la producción de carne (Baird y Fontaine, 2007; Pekelder, 2000).

En México la enfermedad no se ha evaluado completamente, ya que no se tiene precisión de la prevalencia en el rebaño y el diagnóstico se basa en la evaluación macroscópica, el aislamiento en etapas tardías de la infección con el apoyo de pruebas como inmunodifusión en gel agar, ELISA y recientemente PCR. Sin embargo, las pruebas para el diagnóstico precoz de linfadenitis está siendo investigado a través de pruebas de gamma interferón. Además, la prevención y control es limitada ya que las bacterinas existentes en el mercado no protegen de manera satisfactoria.

OBJETIVOS

El objetivo del presente estudio pretende realizar el diagnóstico epidemiológico y microbiológico de *C. pseudotuberculosis* en rebaños ovinos en sistemas de producción intensiva con severos problemas de linfadenitis caseosa. En una segunda fase se realizará la caracterización molecular y verificar si existen variaciones moleculares de acuerdo al cuadro clínico que muestra la enfermedad en los rebaños bajo sistema de producción intensiva y el desarrollo de alternativas en el diagnóstico y vacunación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población Ovina.

El padrón de ganado ovino explotado en sistemas intensivos del Estado de Jalisco, integrado en la Unión Ganadera, la Asociación de Productores de Ovinos y los GGAVATTS de la entidad y en colaboración con la Secretaría de Desarrollo Agropecuario del Estado de Jalisco, registran una población ovina de 30,000 cabezas de ovinos encastados principalmente con la raza Pelifolk. Las unidades de producción ovina bajo sistemas intensivos, se caracteriza por incluir o complementar la alimentación con un suplemento a base de minerales y dietas concentradas ricas en energía y proteína. Se tienen antecedentes clínicos, aproximadamente de un 20% de la población ovina explotada en la zona, con presencia de abscesos múltiples de tamaño variable y a edades tempranas y adultas.

Tamaño de muestra y Método de Muestreo.

Considerando una prevalencia del 24%, un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 81%; y una población conocida de 35000 ovejas en edad reproductiva, registradas en el padrón ganadero del Estado de Jalisco. Se estimó un tamaño de muestra de 259 ovinos. Dadas las condiciones del sistema de producción intensivo, la selección de los ovinos participantes se hará por el método aleatorio simple.

Criterios de selección

En el estudio poblacional se incluirán a todos los ovinos que se encuentren en edad reproductiva y que presentes signos clínicos o sugestivos de la enfermedad Linfadenítis Caseosa Ovina. No se incluirán animales jóvenes o animales enfermos por otras causas.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Diagnóstico Clínico

Se realizó un diagnóstico de situación, inspeccionando clínicamente a los ovinos para determinar la frecuencia de animales con linfadenitis caseosa. Se declara animal afectado (Positivo) a todo ovino que tenga más de tres signos clínicos de la enfermedad. El criterio principal es la presencia de lesiones abscedativas necrotizantes en nódulos linfoides superficiales de la región prefemoral, preescapular, parotideos, submaxilares, retromamarios e inguinales. La inspección se realizó por un Médico veterinario clínico previamente capacitado para identificar las lesiones; y se registró el número y distribución de lesiones abscedativas encontradas en el animal.

Aislamiento del agente

Toma de muestras biológicas. De los animales identificados con lesiones clínicas de linfadenitis caseosa ovina, se realizó un corte profundo en el absceso con bisturí estéril previa desinfección de la zona. La muestra biológica fue extraída con un hisopo estéril y fue incluida en un medio de transporte comercial, para su envío y almacenamiento en el laboratorio hasta el momento de su uso.

Aislamiento de *Corynebacterium pseudotuberculosis* biovar ovis. A partir de los hisopos recolectados se procedió a realizar el sembrado por duplicado en medio de cultivo de gelosa sangre, incubándolas a 37°C por 24-48 horas, en presencia de oxígeno. A las colonias desarrolladas se les realizaran tinción de Gram. Se aplicarán pruebas bioquímicas con el sistema API.

Caracterización bio-geográfica de los ovinos estudiados.

Al tiempo de realizar la inspección clínica de los animales, se llenó un cuestionario estructurado para identificar las variables de edad, sexo, y raza; así como algunos parámetros productivos y reproductivos como el número de partos, el número de corderos paridos y destetados; peso al nacimiento, peso al destete y peso al mercado. Las variables fueron codificadas de acuerdo a la escala en que se miden o cuantifican. En la encuesta se incluyen datos del productor o encargado de la explotación y los datos generales de la explotación.

Análisis de los Datos

Los datos obtenidos se registraron en una base de datos, previa mascara de captura en Excel. Se estimó la prevalencia de animales afectados e intervalos de confianza al 95%. También se estimó la frecuencia de aislamiento de *Corynebacterium pseudotuberculosis* biovar ovis. Se realizará la estimación de riesgo por medio del OR e intervalos de confianza, para identificar la asociación entre los animales afectados y los posibles factores de riesgo asociados a la enfermedad; utilizando el Software Stata 6.0.

RESULTADOS

Se aplicó una encuesta a 227 unidades de producción, de estas 133 tuvieron 15,023 ovinos, 70 UP tuvieron 7,440 caprinos y 21 UP tuvieron 1,856 ovinos y 346 caprinos. En

ISBN: 978-607-9012-04-5

sistema de producción mixto (46,9, 106/227), intensivo (43.1%, 98/227) y el extensivo (8.8%, 20/227). El objetivo de las UPs es la producción de carne (57.2%), producción de leche (24.6), producción de carne y pie de cría (11 %), pie de cría (3%). El 20.2% de las UPs mostraron abscesos (46/227). La prevalencia de abscesos en las UPs fue del 3.4% (858/24,665).

Respecto a la presencia de abscesos y la época del año no hubo diferencias entre las estaciones (p> 0.05). El promedio de objetos punzocortantes en las explotaciones fue de 1-4 localizados principalmente en los corrales, seguido de los comederos.

De un total de 115 animales con abscesos, el 92.1% (106/115) correspondió a ovinos y el 7.8% (9/115) a caprinos. En ovinos hembras hubo el 63.4% (73/115) y en machos el 28.69 (33/115). En cabras hembras 6.9% (8/115) y en cabras machos (1/115) con el 0.8%.

Respecto a la región anatómica, los abscesos se distribuyeron mayormente en las siguientes regiones: región del cuello (58.2%, 67/115), cabeza (23.4%, 27/115), región caudal (6%, 7/115), en las extremidades torácicas, región inguinal, tronco región ventral, glándula mamaria, extremidades pélvicas presentaron una frecuencia menor a 5 abscesos.

El tamaño de los abscesos fue variable de 2.0 a 20 cm de diámetro, consistencia dura, morfología nodular y al corte con presencia principalmente de exudado verde y algunos con exudado blanco y amarillo.

Los colonias aislados obtenidos tienen un diámetro de 2mm de color crema y rodeadas de una zona de hemólisis incompleta. Las bacteria son catalasa y ureasa positiva y fermentan la glucosa, galactosa, maltosa y manosa. Mediante el sstema API se identificaron 38/110 (34.5%) aislados como *Corynebacterium pseudotuberculosis* biovar ovis.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La prevalencia de Linfadenitis caseosa es variable, se observan desde un 1% al 21% de lesiones abscedativas en vísceras de ovinos sacrificados (Arsenault *et al.,* 2003). Particularmente la infección es más frecuente en países tropicales y subtropicales. La prevalencia es menos en animales bajo el sistema de producción extensivo, a diferencia del sistema intensivo que la prevalencia puede ser muy alta manifestándose la enfermedad desde edades tempranas; los corderos puedes desarrollar múltiples abscesos hepáticos y pulmonares. A medida que la edad es mayor se aumenta el número y el tamaño de los abscesos. Nuestros resultados están en concordancia con los reportes previos, la prevalencia general fue del 3.4% y se presenta en el 20.2% en las UPs, por ello sugiere que la enfermedad tiene un comportamiento enzoótico; además, no hubieron diferencias entre las estaciones del año.

La linfadenitis caseosa o pseudotuberculosis, es una enfermedad bacteriana de curso crónica que afecta a ovinos y caprinos (Aleman and Spier, 2001); en el presente estudio la prevalencia fue mayor en ovinos (92.1%). *Corynebacterium pseudotuberculosis* produce lesiones

ISBN: 978-607-9012-04-5

abscedativas necrotizantes principalmente en nódulos linfoides superficiales; fundamentalmente en los prefemorales y preescapulares, aunque también es frecuente en los parotideos, submaxilares, retromamarios e inguinales. En nuestro estudio, los abscesos fueron de tamaño variable localizadas principalmente en la región del cuello y cabeza, de consistencia dura y con exudado verdosos y amarillento. Su localización en estas regiones puede asociarse a la presencia de objetos punzocortantes en comederos, los cuales producen lesiones de continuidad en la piel, por donde ingresan las bacterias presentes en el ambiente, ya que la bacteria pueden sobrevivir varias semanas en el ambiente, paja y heno. Las principales fuentes de infección son los animales enfermos con lesiones abscedativas a partir del material purulento derivado del drenaje o que fistulizan y eliminan el pus de los abscesos; a partir de estos se contamina el agua, el alimento, el agua de los baños (Brown and Olander, 1987).

La infección experimental por vía cutánea es al parecer una de las vías que tiene mayor éxito, al observarse abscesos en los sitios de inoculación, a partir del sitio primario de infección puede llevarse a cabo una diseminación secundaria a diversos nódulos linfáticos y a las vísceras, por ello la infección es persistente y progresiva y se acompaña de la formación de una reacción granulomatosa (Connor *et al.,* 2000).

Las lesiones purulentas deben de diferenciarse de otros problemas clínicos como los abscesos producidos por *Yersinia pseudotuberculosis, Actinobacillus lignieresis, Arcanobacterium pyogenes, S. aureus* y la dilatación de glándulas sebáceas. En nuestro trabajo se encontró el 34.2 % de aislados de *Corynebacterium pseudotuberculosis* (Batey, 1986).

Se concluye que *Corynebacterium pseudotuberculosis* en las explotaciones estudiadas tiene un carácter enzoótico y está asociado a facores de riesgo como la presencia de objetos punzocortantes en los corrales, comederos y bebederos.

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aleman M, Spier SJ. In: Smith PB, editor. Large Animal Internal Medicine. St Louis, Mosby Co, 2001, p. 1078-84.

Aleman M., Spier S.J., Wilson W.D., Doherr M., 1996. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in horses: 538 cases (1982–1993). Journal of the American Veterinary Medicine Association 209, 804–809.

Anderson D.E., Rings D.M., Kowalski J., 2004. Infection with *Corynebacterium pseudotuberculosis* in five alpacas. Journal of the American Veterinary Medicine Association 225, 1743–1747.

Arsenault J.; C. Girard; P. Dubreuil; D. Daignault; J.R. Galarneau; J. Boisclair; C. Simard; D. Belanger (2003). "Prevalence of and carcass condemnation from Maedi-visna, paratuberculosis and caseous lymphadenitis in culled sheep from Québec Canada". Prev. Vet. Med. 30, (59): 67-81.

Baird, G.J., Fontaine, M.C., 2007. *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its role in ovine caseous lymphadenitis. Journal of Comparative Pathology 137, 179–210.

Batey R.G. (1986). "Frequency and consequence of caseous lymphadenitis in sheep and lambs slaughtered at Western Australian abattoir". American Journal of Veterinary Research. 47: 2, 482-485.

Braga, W.U., Chavera, A., Gonzalez, A., 2006. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in highland alpacas (Lama pacos) in Peru. Veterinary Record 159, 23–24.

Brown C.C.; Olander H.J. (1987). "Caseous Lymphadenitis of Goat and Sheep: A Review". Veterinary Bulletin. 57: 1, 1-12.

Connor K.M.; Quirie M.M.; Baird G.; Donachie W. (2000). "Characterization of United Kingdom Isolates of *Corynebacterium pseudotuberculosis* using Pulsed-Field Gel Electrophoresis". Journal of Clinical Microbiology 38 (7)Pág.2633-2637. Meyer et al., 2005

Dorella, F.A., Pacheco, L.G.C., Oliveira, S.C., et al., 2006. *Corynebacterium pseudotuberculosis:* microbiology, biochemical properties, pathogenesis and molecular studies of virulence. Veterinary Research 37, 201–218.

Join-Lambert, O.F., Ouache, M., Canioni, D., et al., 2006. *Corynebacterium pseudotuberculosis* necrotizing lymphadenitis in a twelve-year-old patient. The Pediatric Infectious Disease Journal 25, 848–851.

Peel, M. M., Palmer, G. G., Stacpoole, A. M. & Kerr, T. G. (1997). Human lymphadenitis due to *Corynebacterium pseudotuberculosis:* report of ten cases from Australia and review. Clin Infect Dis 24,185–191.

Pekelder, J.J., 2000. Caseous lymphadenitis. In: Diseases of Sheep. Blackwell Science, Oxford, pp. 270–274.

Robles, C.A., 2007. South America: Patagonia. In: Diseases of Sheep. Blackwell Publishing Ltd., Oxford, pp. 524–534.

Selim, S.A., 2001. Oedematous skin disease of buffalo in Egypt. Journal of Veterinary Medicine. B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health 48, 241–258.

Spier, S.J., Whitcomb, M.B., 2007. Miscellaneous Gram-positive bacterial infections. In: *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Equine Infectious Diseases. Elsevier Saunders, St. Louis, pp. 263–269.

ISBN: 978-607-9012-04-5

FACTORES DE RIESGO E IDENTIFICACIÓN MOLECULAR DE *CHLAMYDOPHILA ABORTUS* EN EXPLOTACIONES CAPRINAS CON PRODUCCIÓN INTENSIVA EN MÉXICO

[1]CAMPOS HERNÁNDEZ E., [2]SALTIJERAL OAXACA JA., [1]VÁZQUEZ CHAGOYÁN JC., [1]MONTES DE OCA JIMÉNEZ R.

[1]Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma del Estado de México. [2]UAM Unidad Xochimilco. Tel: (722-2965542 y 48).

RESUMEN. Con el objetivo de conocer los factores de riesgo e identificar molecularmente a *Chlamydophila abortus* en caprinos lecheros con producción intensiva en Guanajuato, México, se colectaron aleatoriamente 246 sueros de cabras saanen, en nueve explotaciones, de las cabras seropositivas, a rELISA, se colectaron muestras con hisopos de vagina y heces para el aislamiento y caracterización molecular. Para la caracterización molecular se realizaron cultivos celulares y PCR-RFLP, los primer fueron *CpXal-1* y *CpXal-2*. La seroprevalencia de *C. abortus* fue de 4,87%. La introducción de hembras para reemplazo provenientes de otros rebaños y el intercambio de sementales entre rebaños son factores asociados a la presencia de anticuerpos a *C. abortus* en los rebaños. La mayor seroprevalencia en hembras 41 de meses o más de edad indica la posibilidad de que *C. abortus* ya tiene tiempo de haberse introducido a los rebaños, así mismo, la seroprevalencia no está relacionada con el número de vientres en los rebaños, la distancia entre las granjas, la densidad de población, el tipo de construcción de los corrales y de los pisos, ni la explotación conjunta de ovinos y caprinos en la granja. No se aisló el microorganismo, ni se diagnostico por PCR a partir de las cabras seropositivas, de un feto se identifico *C. abortus* por PCR-RFLP. El diagnostico mediante rELISA y PCR-RFLP confirma la presencia de *C. abortus* y por su importancia en la producción y la salud pública se requiere conocer su distribución, magnitud y trascendencia, e implementar las medidas sanitarias pertinentes.

Palabras clave. Prevalencia, *Chlamydophila abortus,* aislamiento, PCR-RFLP, cabras.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Risk factors and molecular identification of *Chlamydophila abortus* in goat farms in Mexico.

ABSTRACT. The aim of this study was to determine seroprevalence and to perform isolation and molecular identification of *C. abortus* in commercial dairy goat farms under an intensive production system. Sera were collected to determine prevalence of *C. abortus* using rELISA and vaginal and rectal swab samples were collected for cell culture isolation and PCR-RFLP-mediated molecular identification. Foetal tissue samples from a sudden abortion were also collected. *C. abortus* prevalence in Saanen breed female goats of commercial milking farms sampled in Guanajuato, Mexico was 4.87% (n=246). Seropositive animals were found in 6 (66.6%) of the sampled dairy goat farms (n=9). Prevalence ranged between 3.44% to 13.51%. *C. abortus* was detected using PCR-RFLP in spleen tissue from the aborted foetus and was found to be similar to strain AB7. PCR-RFLP-based detection as well as isolation from vaginal and rectal swabs was not possible. Isolation was also unsuccessful for lung and spleen tissue samples from the aborted foetus. Altogether, these findings show that *C. abortus* is present in dairy goat farms in Mexico.
Keywords. Prevalence, *Chlamydophila abortus,* isolation, PCR-RFLP, goats.

INTRODUCCIÓN

Los principales agentes infecciosos bacterianos que causan aborto en cabras son *Brucella mellitensis, Brucella ovis, Chlamydophila abortus, Salmonella abortus ovis, Campylobacter foetus, Campylobacter jejuni, Toxoplasma gondii, Leptospira pomona y Listeria monocytogenes*.

Chlamydophila abortus (*C. abortus*) es el agente etiológico del aborto enzoótico que afecta a los ovinos y caprinos (AEO), además del ganado vacuno, equinos y cerdos. Infecta la placenta y ocasiona aborto durante el último tercio de gestación, provoca además, nacimiento de crías débiles y partos prematuros. *C. abortus* ocasiona grandes pérdidas económicas, se han estimado detrimentos de 28 millones de dólares por año solo por abortos en vacas y cerdas en el Reino Unido; además, *C. abortus* tiene potencial zoonótico al provocar aborto en mujeres gestantes que se infectan por contacto con productos del aborto de animales.

En México el aborto caprino por *C. abortus* ha sido poco estudiado; solo hay dos informes, un aislamiento a partir de un aborto caprino y una estudio de seroprevalencia en caprinos del estado de Michoacán con prevalencia del 19.9%. Además, Escalante *et al*. en 1996, reportaron el aislamiento de *C. psittaci* serotipo 1 (hoy *C. abortus*) en el 92.88% de ovejas adultas clínicamente sanas a partir de cultivo de heces. Sin embargo, la autoridad sanitaria de México considera al país libre de esta enfermedad, por lo que, el objetivo del trabajo fue conocer los factores de riesgo e identificar a *Chlamydophila abortus,* causante de aborto en rebaños caprinos productores de leche con sistema intensivo.

ISBN: 978-607-9012-04-5

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en explotaciones caprinas productoras de leche del estado de Guanajuato, se colectaron aleatoriamente 246 sueros de cabras saanen, en nueve explotaciones, de las cabras seropositivas, a rELISA, se colectaron muestras con hisopos de vagina y heces para el aislamiento y caracterización molecular. Para la caracterización molecular se realizaron cultivos celulares y PCR-RFLP, los primer fueron *CpXal-1* y *CpXal-2*. Para la descripción de los rebaños y los animales del estudio se utilizó estadística descriptiva, la identificación de los factores de riesgo se hizo a partir del cálculo de razón de momios y X^2 y el cálculo de prevalencia se realizó por animal y rebaño.

RESULTADOS

La seroprevalencia de *C. abortus* en la raza Saanen es de las granjas muestreadas en Guanajuato, México fue de 4,87% (n = 246 cabras). La prevalencia de rebaños caprinos positivos fue del 66,6% (6/9); y la prevalencia entre fincas osciló entre 3,44% a 13,51%. No fue posible aislar *C. abortus* por cultivo de tejidos, o por PCR a partir de muestras vaginales o rectal. No fue posible aislar a la bacteria de muestras de tejidos fetales; sin embargo, se identificó a través de PCR a partir de ADN extraído de muestras de bazo fetales.

DISCUSIÓN

En este estudio, a través de ELISA y PCR, se demuestra que *C abortus* está circulando en las granjas de cabras lecheras en el estado de Guanajuato, México.

La seroprevalencia observada fue del 4,9% (12/246). Ésta prevalencia se considera baja en relación a estudios previos realizados en México (22,6% en población abierta en ovejas del estado de México, México). Esta baja prevalencia pudiera deberse a que en la población bajo estudio del presente trabajo se han implementado programas de control de la clamidiosis.

Fue posible la identificación molecular de *C. abortus* en muestras fetales y confirman los hallazgos previos sobre la presencia de esta bacteria en los rumiantes en México. Nuestros resultados apoyan la idea de que la PCR es una herramienta útil para detectar *C. abortus* en muestras de tejido placentario o fetal. Sin embargo, el diagnóstico molecular fue limitado en nuestro intento de detectar el patógeno a partir de muestras vaginales o fecal. Estos resultados fueron inesperados, ya que se ha reportado previamente que la PCR de diagnóstico de este tipo de muestras es sensible.

En este estudio, el diagnóstico basado en la prueba de ELISAr demuestra ser una herramienta muy útil; sin embargo, este método tiene la limitación de no ser capaz de distinguir la etapa de infección clamidial, y por lo tanto es necesario utilizar un método adicional de diagnóstico, tales como el cultivo de células o PCR para evaluar el estado de infección de los animales.

En conclusión, los resultados de ELISA y PCR muestran que *C. abortus* está presente en granjas de cabras lecheras en México. Teniendo en cuenta las implicaciones de esta enfermedad en la salud pública y la economía, es necesario llevar a cabo más investigaciones sobre la prevalencia y la

ISBN: 978-607-9012-04-5

distribución de C. abortus para entender mejor su impacto en la salud animal y la producción en México, y para alertar a las autoridades sanitarias pertinentes para poner en práctica medidas para controlar y prevenir la transmisión de *C. abortus* entre animales y seres humanos.

BIBLIOGRAFÍA

- Borde G, G. Lowhar, AA. Adesiyun: 2006, *Toxoplasma gondii* and *Chlamydophila abortus* in caprine abortions in Tobago: a sero-epidemiological study. *Journal of Veterinary Medicine series B-Infectious Diseases and Veterinary Public Health*. 53(4):188-193.
- Borel N, MG Doherr, E Vretou, et. al.: 2004, Seroprevalences for ovine enzootic abortion in Switzerland. *Preventive Veterinary Medicine. 65:205-216.*
- Buendía A.J, F. Cuello, L. del Río, M.C. Gallego, M.R. Caro, J. Salinas: 2001, Field evaluation of a new commercially available ELISA based on a recombinant antigen for diagnosing *Chlamydophila abortus* (*Chlamydia psittaci* serotype 1) *infection. Veterinary Microbiology. 78(3):229-239.*
- Greco G, M. Totaro, A. Madio, et. al.: 2005, Detection of *Chlamydophila abortus* in sheep and goat flocks in southern Italy by PCR using four different primer sets. *Veterinary Research Communications. 29:107-115.*
- Jiménez-Estrada J.M, Escobedo-Guerra M.R, Arteaga-Troncoso G, et. al.: 2008, Detection of *Chlamydophila abortus* in Sheep (*Ovis aries*) in Mexico. American Journal of Animal and Veterinary Sciences 3(4):91-95.
- Laroucau, K, Trichereau A, Vorimore F, Mahé A-M: 2007, A pmp genes-based PCR as a valuable tool for the diagnosis of avian chlamydiosis. Veterinary Microbiology; Mar2007, 121 (1/2):150-157.
- Longbottom D, S. Fairley, S. Chapman, E. Psarrou, E. Vretou and M. Livingstone: 2002, Serological Diagnosis of Ovine Enzootic Abortion by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay with a Recombinant Protein Fragment of the Polymorphic Outer Membrane Protein POMP90 of *Chlamydophila abortus*. *Journal of Clinical Microbiology. 40(11):4235-4243.*
- Longbottom D. and L. J. Coulter: 2003, Animal Chlamydioses and Zoonotic Implications. *J. Comp. Path. 128:217-244.*
- Marsilio F, B. Di Martino, CE. Di Francesco, I. Meridiani: 2005, Diagnosis of ovine chlamydial abortions by PCR-RFLP performed on vaginal swabs. *Veterinary Research Communications. 29:99-106.*
- Masala G, Porcu R, Daga C, et. al.: 2007, Detection of pathogens in ovine and caprine abortion samples from Sardinia, Italy, by PCR. J Vet Diagn Invest 19:96–98.
- Michalopoulou E, AJ Leigh, LG Cordoba: 2007, Detection of the genome of *Chlamydophila abortus* in samples taken from the uteri of 304 sheep at an abattoir. Vet Rec. 161(5):153-5.
- Rekiki A, F. Thabti, I. Dlissi, et. al.: 2005, Seroprevalence survey of major infectious abortive diseases in small ruminants in Tunisia. *Revue de Medecine Veterinaire. 156(7):395-401.*
- Rekiki A, K. Sidi-Boumedine, A. Souriau, et. al.: 2002, Isolation and characterization of local strains of *Chlamydophila abortus (Chlamydia psittaci* serotype 1) from Tunisia. *Vet. Res. 33:215-222.*
- Vretou E, P. Giannikopoulou, D. Longbottom, and E. Psarrou: 2003, Antigenic Organization of the N-Terminal Part of the Polymorphic Outer Membrane Proteins 90, 91A, and 91B of *Chlamydophila abortus. Infection and Immunity. 71 (6), 3240-3250.*
- Walder G, H. Hotzel, C. Brezinka, et. al.: 2005, An unusual cause of sepsis during pregnancy - Recognizing infection with *Chlamydophila abortus*. *Obstetrics and Gynecology. 106(5):1215-1217.*

ISBN: 978-607-9012-04-5

CARACTERISTICAS NEUROANATÓMICAS DE LA HIDRANENCEFALIA EN UN CORDERO

Osorio- Baños JC[1] *Menchaca Gómez MA[1]

[1]Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Departamento de Patología Universidad Nacional Autónoma de México.

RESUMEN. Se presenta un caso de un cordero Dorset, macho que nació muerto por parto prematuro y distócico presentando macrocefalia. Al examen *post mortem*, estaban ausentes los hemisferios cerebrales y el cerebelo, los cuales estaban reemplazados por abundante líquido translúcido dentro de las meninges. En la base del cráneo había un tejido mal delimitado, blanco, friable que se interpretó como remanente del tallo encefálico. A la revisión microscópica estaba compuesto por neuronas desorganizadas, células de la glía y escasos vasos sanguíneos inmersos en el neurópilo. Con lo anterior se hizo el diagnóstico de hidranencefalia.

Palabras clave: Hidranencefalia, cordero, macrocefalia.

ABSTRACT: We report a case of a Dorset lamb, male stillborn premature birth and by submitting distócico macrocephaly. At post mortem examination, were absent the cerebral hemispheres and the cerebellum, which were replaced by abundant translucent liquid within the meninges. At the base of the skull was an ill-defined tissue, white, friable which was interpreted as a remnant of the brainstem. A microscopic review neurons consisted disorganized, glial cells and blood vessels scarce immersed in the neuropil. With the above hydranencephaly was diagnosed.

Keywords: Hydranencephaly, lamb, macrocephaly.

INTRODUCCIÓN

En la vida embrionaria el sistema nervioso se desarrolla a partir de una capa de células llamada ectodermo (en la superficie del disco germinativo trilaminar). De esta capa se origina la Placa Neural, misma que evolucionará a tubo neural entre la tercera y cuarta semana del desarrollo, para finalmente dar lugar al sistema nervioso central (Encéfalo y Médula Espinal). Cuatro procesos principales son los responsables del desarrollo del sistema nervioso: 1) La proliferación celular (mitosis), en el cual las células neuroectodérmicas primitivas se dividen para formar nuevas generaciones de células; 2) La migración celular, un proceso en el cual las células nerviosas se desplazan desde su lugar de origen hasta el lugar que ocuparán toda la vida; 3) La diferenciación celular, proceso por el cual las células adquieren características individuales y particulares y 4) La Apoptosis, durante el proceso de formación de las estructuras nerviosas.[1] Algunas de las malformaciones congénitas del sistema nervioso pueden presentarse debido al fallo de uno o varios de los procesos antes mencionados. Tal es el caso de la

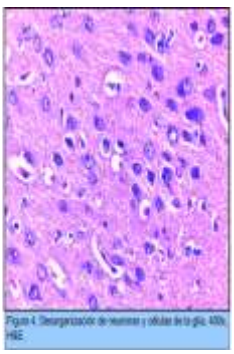
ISBN: 978-607-9012-04-5

hidranencefalia, malformación congénita en la cual los hemisferios cerebrales están casi o completamente ausentes, reducidos a unos sacos membranosos llenos de líquido y generalmente con el cráneo y las meninges intactas. [2]

Este defecto generalmente se presenta *in útero* por un proceso destructivo durante el segundo tercio de la gestación, después de la formación del teléncefalo. La Hidranencefalia puede iniciarse como una encefalopatía multiquística.[3] La patogenia aún no ha sido establecida del todo, y una de las teorías más aceptadas es aquella que plantea la oclusión bilateral de las arterias carótida interna. Según ésta teoría, la destrucción cerebral resulta de la obstrucción temprana del flujo sanguíneo en áreas que irrigan las arterias carótidas internas de manera bilateral, aumentando la resistencia al flujo, lo que conlleva a hipoxia y degeneración progresiva del parénquima cerebral, siendo ambos hemisferios reemplazados por líquido cefalorraquídeo y cubiertos por las leptomeninges y duramadre. Se debe de diferenciar de la **Hidrocefalia,** fenómeno en el cual existe aumento del LCR en el interior del cerebro provocado por el desbalance entre la producción y reabsorción del mismo o por una obstrucción en su circulación que lleva a un aumento de la presión intracraneana provocando la dilatación de los ventrículos cerebrales y la compresión del tejido cerebral.[4]

REPORTE DEL CASO

Se remitió al Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM, un cordero Dorset, macho. La historia clínica refiere que nació muerto por parto prematuro y distócico. En el examen macroscópico se observó macrocefalia, (incremento de la cavidad cefálica en proporción con el resto del cuerpo), al corte estaban ausentes los hemisferios cerebrales y el cerebelo los cuales estaban reemplazados por abundante líquido translúcido dentro de las meninges (Imágenes 1 y 2). En la base del cráneo había un tejido mal delimitado, blanco, friable que se interpretó como remanente del tallo encefálico, a la revisión microscópica estaba compuesto por neuronas desorganizadas, células de la glía y escasos vasos sanguíneos inmersos en el neurópilo (Imágenes 3 y 4). Las secciones de ojo, piel y cráneo examinadas no presentaron cambios macroscópicos ni microscópicos aparentes. Con lo anterior se llegó al diagnóstico de **hidranencefalia**.



ISBN: 978-607-9012-04-5

DISCUSIÓN:

Entre las principales causas de malformaciones del sistema nervioso central en animales domésticos se encuentran infecciones intrauterinas de origen viral como el *Orbivirus* (Lengua azul) y *Herpesvirus* (Enfermedad de Aujeszky). En corderos se ha reportado que el *Pestivirus* puede provocar malformaciones congénitas como la hidranencefalia. Algunos de estos agentes como el *Orbivirus* (Enfermedad de Lengua Azul) provocan vasculitis dando lugar a hipoxia e isquemia, provocando falta de desarrollo de estructuras del sistema nervioso. En este caso no se pudo determinar la etiología, sin embargo para confirmarla, se pueden realizar técnicas complementarias como PCR, Inmunohistoquímica, Hibridación *in situ* y pruebas serológicas en las madres de quienes sufren esta malformación.[4]

CONCLUSIONES:

- Es importante el uso de técnicas diagnósticas complementarias, para determinar el agente etiológico involucrado, con el fin de tratar y prevenir la presentación de esta enfermedad.
- La importancia del estudio anatomopatológico de estas lesiones es fundamental para poderla identificar y diferenciar de otros diagnósticos diferenciales como hidrocefalia.
- La importancia epidemiológica y diagnóstica de dar a conocer estas enfermedades ya que en la literatura son escasos los reportes de enfermedades congénitas en corderos de producción.

BIBLIOGRAFIA:

1. BROWN C and MACLACHLAN. Congenital Encephalopathy in a Calf, Vet Pathol 1983; 20:770
2. KONNO, MORIWAKI M, NAKAGAWA M. Akabane disease in cattle: Congenital abnormalities caused by viral infection. Spontaneous disease. Vet Pathol 1982; 19:246
3. MACLACHLAN J, OSBURN B, STOTT L. Bluetongue virus-induced encephalopathy in Fetal cattle. Vet Pathol 1985; 22:415
4. KUL O, KALENDER H and ATMECA T. Concurrent Peste des Petits ruminants virus and pestivirus infection in stillborn twin lambs. Vet Pathol 2008: 45:191

ISBN: 978-607-9012-04-5

LISTERIOSIS EN CABRAS PRODUCTORAS DE LECHE. REPORTE DE 2 CASOS DEL MUNICIPIO DE CADEREYTA, QUERÉTARO.

Reséndiz PRA*[1], Chávez-Gris G[1*], Maldonado CE[1], Trujillo GAM[2], De la Peña MA[1], Vázquez ASI[1], López YJ[1], Torres RE[3], Rodríguez GD[1], Castrellón AVE[1], Ordóñez PRA[1], Olguín BA[1], Moreno TA[1].

[1]Unidad de Servicios Diagnósticos y Constatación
[2] Módulo de Cabras
Centro de Enseñanza, Investigación, Extensión en Producción Animal en Altiplano.
[3]Práctica Privada, San Juan del Río, Querétaro.
FMVZ-UNAM

RESUMEN. Se remitieron dos cabras procedentes de un rebaño perteneciente al municipio de Cadereyta, Querétaro. Los animales mostraron signos clínicos como ataxia, postración, nistagmo, sialorrea, hiperreactividad sensorial, teniendo un movimiento giratorio de cabeza hacia un solo lado y orejas caídas. Se realizó la eutanasia a los dos animales y se realizó la necropsia. Macroscópicamente no se observaron cambios morfológicos aparentes, histológicamente los cambios más relevantes se caracterizaron por una encefalitis no supurativa de moderada a grave con infiltración perivascular mononuclear, así como desmielinización con presencia de bacilos Gram positivos sugerentes a *Listeria monocytogenes*.

Palabras clave: *Listeria monocytogenes*, encefalitis no supurativa, cabra.

LISTERIOSIS IN DAIRY PRODUCERS GOATS. A CASE REPORT IN THE MUNICIPALITY CADEREYTA, QUERETARO.

ABSTRACT

Two goats from Cadereyta, Querétaro, showed ataxia, prostration, nystagmus, sialorrhaea, sensory hyperreactivity, dropped ears and circular movements. The euthanasia was realized to both animals, at the necropsy macrocospic findings was not observed. Microscopic diagnostic was Non supurative encephalitis with perivascular infiltration of mononuclear cells, demyelinization and the presence of Gram positives suggestive to *Listeria monocytogenes*.

Keywords: *Listeria monocytogenes*, non suppurative encephalitis, perivascular infiltration, goat.

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCIÓN

La listeriosis es proceso infecciosa bacteriano que afecta a un gran número de especies animales como aves, peces, crustáceos, mamíferos. Siendo los pequeños rumiantes la principal especie afectada, las principales manifestaciones clínicas de esta enfermedad son cuadro neurológico, septicemia incluyendo el aborto, siendo transmitida principalmente a través de los alimentos, contacto directo. Esta enfermedad representa un impacto económico y un problema en salud pública.[1,2]

Existen seis especies en el género de Listeria (*Listeria monocytogenes, Listeria ivanovii, Listeria innocua, Listeria seeligeri, Listeria welshimeri y Listeria grayi*), que han sido divididas en tres grupos de acuerdo a análisis genómicos realizados. Dentro del primero se encuentra *L. monocytogenes, L. innocua y L. welshimeri* y en el segundo grupo están *L. ivanovii y L. seeligeri* y al tercer grupo pertenece *L. grayi.* Dentro de las especies patógenas de listeria encontramos a *L. monocytogene y L. ivanovii* pudiendo tener tres presentaciones clínicas (Encefálica, Septicémica y Abortiva). [1,4,5,6.] Entre las lesiones más frecuentes asociadas a listeriosis destacan, la opacidad de las meninges, focos de color amarillo a café claro en médula espinal, hemorragia y necrosis en la misma. Los hallazgos microscópicos más frecuentes son infiltrado perivascular mononuclear con o sin neutrófilos, infiltrado difuso involucrando materia gris y blanca, micro abscesos. [1,3,5,6]

Descripción del caso clínico

Se remitieron a USEDICO los siguientes casos para necropsia

Especie	Raza	Edad	Sexo
1:Cabra 2:Cabra	1:Alpino Francesa 2:Cruza	1: 4 años 2: 1 año	1: Hembra 2: Hembra

Estos caprinos pertenecen a un rebaño dedicado a la producción láctea ubicado en el municipio de Cadereyta, Querétaro integrado por 26 animales. Estos animales se alimentaban de ensilado de maíz, alfalfa, nopal, cardón y concentrado comercial. Días anteriores las cabras comienzan a mostrar signos clínicos caracterizados por orejas caídas, ataxia, postración, nistagmo, sialorrea, hiperreactividad sensorial, teniendo un movimiento giratorio de cabeza hacia un solo lado. Se menciona que se vacunaron a los animales con la vacuna antirrábica. Se realiza la eutanasia a los dos animales con sobredosis de barbitúricos y se procede a la necropsia; donde macroscópicamente no se observaron cambios patológicos aparentes. Se procede a tomar muestras de hígado y riñón a una de ellas, extrayendo el encéfalo de ambos animales.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Pruebas complementarias

Necropsia

Al realizar la necropsia no se apreciaron cambios macroscópicos aparentes por lo que se toman muestras para su estudio histopatológico. Al estudio histopatológico, se encontró lo siguiente: a nivel renal se aprecia una degeneración hepática ligera, donde también se logra apreciar un infiltrado entre los túbulos renales, con un infiltrado mononuclear compatible con nefritis intersticial. A nivel hepático se apreció una disociación en los cordones hepáticos, con degeneración vacuolar, teniendo así una degeneración hepática ligera, en cuestión al encéfalo se aprecia una desmielinización en conjunto con un infiltrado perivascular mononuclear moderado, de igual manera se aprecia gliosis y microabscesos. Al realizar la tinción especial de Bowh-Hoepps (Gram) se observaron bacilos sugerentes a *Listeria monocytogenes*.

Diagnóstico: Encefalitis no supurativa con infiltración perivascular mononuclear con microabscesos, Nefritis intersticial moderada, degeneración hepática ligera, sugestivas a *Listeria monocytogenes.*

DISCUSIÓN

Listeria monocytogenes es una enfermedad que afectan a pequeños rumiantes, siendo su principal modo de transmisión la oral (alimento contaminado), muy en particular por la alimentación de ensilado contaminando y teniendo como antecedente la alimentación de dicho rebaño con ensilado de maíz, es importante considerar a la listeriosis como parte del diagnóstico.[2,3] En este caso particular se presentaron signos clínicos sugerentes a listeriosis, la semejanzas observadas en ambos casos caracterizadas por depresión, anorexia, salivación y particularmente se observó en ambos animales un movimiento giratorio de cabeza unilateral, así como la caída de cabeza, y torsión de la misma que puede asociarse a la forma encefálica.[1,2] En ambos casos se observó nistagmo asociado a la forma encefálica. De acuerdo a los hallazgos microscópicos apreciados fundamentalmente a nivel del sistema nerviosos central como la infiltración mononuclear perivascular, as{i como la presencia de microabscesos sobre todo a nivel de la médula oblongada así como la observación de estructural bacilares Gram positivas sugieren el diagnóstico de listeriosis, posiblemente por *Listeria monocytogenes.*

CONCLUSIONES

La listeriosis es una de las enfermedades más importantes transmitidas por los alimentos y que afecta en gran medida a pequeños rumiantes por tal motivo es importante, el cuidado que se debe tener en la alimentación de los animales, para así evitar las pérdidas económicas que esta enfermedad podría ocasionar, y al mismo tiempo evitar su transmisión hacia el humano. Un buen manejo del alimento hacia el rebaño y tener especial cuidado en el ensilado proporcionado puede disminuir en gran medida la listeriosis.

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS

1. HIRSH CD, MACLACHLAN NJ, WALKER LR. Veterinary microbiology. 2nd ed. Ames, Iowa, EU: Blackwell publishing, 2004.Chapter 33 p.p 185-189
2. Listeria monocytogenes capitulo 2.9.7. oie disponible en http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/2.09.07.%20Listeria%20monocytogenes.pdf
3. CARLYLE JT, DUNCAN HR, WILLIAM KN. Veterinary pathology. 6th ed. Ames, Iowa, EU: Blackwell publishing, 2006. Chapter 10 p.p.167-181.
4. JOSÉ A. VÁZQUEZ-BOLAND, MICHAEL KUHN et al , *Listeria* pathogenesis and Molecular virulence determinants, Clin, Microbiol Rev. 2001 july; 14(3):584-640. Doi: 10.1128/CMR 14.3.584-640.2001.
5. GYLES LC, PRESCOTT FJ, GLENN SJ, THOEN OC. Pathogenesis of bacterial infections in animals. 4th ed. Ames, Iowa, EU: Blackwell publishing, 2010.
6. NEWMAN SJ, CONFER AW, PANCIERA RJ. In: 11 Urinary system in: MCGAVIN MD, ZACHARY JF. Pathologic basis of veterinary disease. 4th ed. St. Louis, Missouri, EU: Mosby Elsevier, 2007. 613-692.

ISBN: 978-607-9012-04-5

PATOLOGÍAS MÚLTIPLES EN UNA CABRA ALPINO FRANCÉS

Rangel LL*[1], Isaac SCA[2], Martínez RIZ[3], Montesinos RLI[4], Morales SE[4]

[1]Práctica Privada; [2]Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, [3]Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla; [4]Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.

RESUMEN. El objetivo de este trabajo es describir patologías múltiples encontradas en una cabra Alpino francesa, debido a que en este caso, co-existieron patologías relacionadas con agentes bacterianos, parasitarios y del desarrollo celular (neoplasia) que afectaron a diferentes aparatos y que contribuyeron a la muerte del animal, lo cual es poco común.

Entre los hallazgos encontrados se observó pleuroneumonía, asociada a una infección bacteriana, probablemente por bacterias piógenas, cuya vía de entrada se relacionó a las fracturas observadas en las costillas. En el aparato digestivo se apreció una enteritis ocasionada por *Mycobacterium avium* subsp. *Paratuberculosis*, así como adenocarcionoma intestinal, la cual es una neoplasia infrecuente en los caprinos. Las lesiones en linfonodos se relacionaron con la presencia del parasito *Linguatula serrata*, la cual es una zoonosis, ya que el humano se puede infectar al consumir carne parcialmente cocinada, hígado, nódulos linfáticos de ovejas y cabras que contienen las ninfas enquistadas, o huevos conteniendo el estadio larval infectante. Asimismo, en la serosa de la mayoría de los órganos de la cavidad abdominal, se observaron cisticercos. En este caso, el ganado caprino desempeña el papel de hospedador intermediario de varias tenias parásitas del intestino del perro, lo cual es de suma importancia desde el punto de vista de la higiene de la carne (cisticercosis hidatígena, equinococosis hidatídica).

Los hallazgos patológicos presentes en este animal, indican un deficiente manejo de la unidad de producción en cuanto a las medidas de higiene, profilácticas, preventivas y de manejo nutricional.

Palabras clave: cabra, paratuberculosis, *Linguatula serrata*, cisticercosis, adenocarcinoma intestinal, manejo.

MULTIPLE DISEASES IN A FRENCH ALPINE GOAT

ABSTRACT.

The aim of this case report is to describe multiple pathologies that were found in a French-Alpine goat, that were coexisting and were related with bacterial, parasitic and cell growth (neoplasia) etiologies affecting various organ systems, which finally contributed with the death of the animal.

Among the findings, a pleuropneumonia associated with a bacterial infection was observed, probably by pyogenic bacteria, whose gateway was related to fractures observed in the ribs. In the digestive system an enteritis caused by *Mycobacterium avium*

ISBN: 978-607-9012-04-5

subsp. Paratuberculosis and intestinal adenocarcinoma were seen, the latter being a rare neoplasm goats. The lesions in lymph nodes were associated with the presence of the parasite *Linguatula serrata*, which is a zoonosis, as the human can be infected by eating partially cooked meat, liver, lymph nodes of sheep and goats containing encysted nymphs, or eggs containing infective larval stage. Also, in the serosa of most organs of the abdominal cavity, cysticerci were observed. In this case, the goat plays the role of intermediate host of several parasitic tapeworms of the dog's intestine, which is very important from the point of view of meat hygiene (hydatigena cysticercosis, hydatid tapeworm).

Pathologic findings present in this animal, indicate poor management of the production unit in terms of hygiene, prophylactic, preventive and nutritional management.

Keywords: goat, paratuberculosis, *Linguatula serrata*, cisticercosis, intestinal adenocarcinoma, handling.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades del aparato digestivo y respiratorio de los caprinos son de gran importancia, ya que originan serios problemas en la explotación pecuaria, los cuales se reflejan en alta morbilidad, mortalidad o bien, deficiente conversión alimenticia que en consecuencia genera menor ganancia de peso y disminución en la producción.

Entre las principales alteraciones respiratorias y digestivas en los caprinos se encuentran las infecciones producidas por bacterias, virus, parásitos y las resultantes por errores en el manejo y básicamente, a nivel gastrointestinal, una inadecuada nutrición. Las neoplasias son poco frecuentes en esta especie. En el caso del aparato digestivo, las patologías suelen ser más comunes en explotaciones de tipo intensivo, debido a la manipulación de los alimentos de los animales. En México, debido a las exigencias de los mercados internacionales, las explotaciones intensivas son las más comunes, ya que se puede tener un mayor control para mantener condiciones ideales de nutrición, producción, reproducción, bioseguridad, medicina de producción, medicina preventiva, control y erradicación de enfermedades.

El objetivo de este trabajo es describir patologías múltiples encontradas en una cabra Alpino francesa, debido a que en este caso, co-existieron patologías relacionadas con agentes bacterianos, parasitarios y del desarrollo celular (neoplasia) que afectaron a diferentes aparatos y que contribuyeron a la muerte del animal, lo cual es poco común.

Descripción del Caso

Historia clínica.

Fue remitida para su estudio postmortem al Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, una cabra alpino francés de 9 años procedente del Rancho CEPIPSA de la FMVZ-UNAM. En la historia clínica se menciona que cursó con emaciación progresiva con evolución de 3 meses, sin

ISBN: 978-607-9012-04-5

embargo, el apetito era normal y no manifestó otros signos clínicos. Fue tratada con tónicos reconstituyentes y estimulantes del apetito sin mejoría.

Hallazgos Macroscópicos

A la inspeccion externa el cadáver presentó buen estado de conservación y mala condición corporal. En la piel de las articulaciones carpo-metacarpianas, tarso-metatarsiana, así como metacarpo-falángicas de ambos miembros y en muslo derecho, se observaron áreas de alopecia de diferentes tamaños, las cuales estaban engrosadas y rojo oscuras. En la inspeccion interna se observó disminución marcada en tejido subcutáneo y en algunas áreas el aspecto era gelatinoso y translúcido (atrofia), siendo marcada en la grasa pericárdica y en la región perirenal.

En cavidad torácica se encontraron aproximadamente 200 ml de líquido amarillo translúcido con abundante material fibrilar blanco-amarillo claro el cual fue descrito en el estudio citológico como alteración inflamatoria inespecífica; así mismo presentaba fracturas de las costillas 7ª, 8ª y 9ª del lado derecho. Sobre la pleura pulmonar había abundante material blanco-amarillo fibrilar dispuesto en placas y con adherencias de la pleura visceral con la parietal, entre los lóbulos pulmonares caudales y accesorio, linfonodos mediastínicos, peribronquiales y aorta.

En la cavidad abdominal, sobre la serosa de la mayoría las vísceras abdominales, así como en el diafragma y mesenterio, se observaron numerosas vesículas ovoides con pared delgada que contenían abundante líquido translúcido y una zona puntiforme blanca opaca (*Cysticercus* sp.). Se encontraron adherencias entre el diafragma, cápsula hepática y polo craneal del riñón derecho. La serosa de las asas intestinales estaba adelgazada y con discreta congestión difusa; en algunas zonas, tenía aspecto “cerebroide” y los vasos linfáticos eran evidentes. Al corte, se apreció abundante líquido amarillo opaco a café verdoso, principalmente en duodeno y yeyuno. En el duodeno, se apreció un área de aproximadamente 13.5 cm de largo, la cual mostraba serosa engrosada con vasos linfáticos aparentes y firme; al corte presentó reducción de la luz (estenosis), pared engrosada y blanca. Las secciones anterior y posterior a la estenosis exhibían mucosa congestionada a blanco amarilla. El hígado estaba ligeramente aumentado de tamaño y en la cápsula presentó discreto puntilleo y áreas blancas multifocales, escasa fibrina y el parénquima era rojo brillante.

Los linfonodos mediastínicos y peribronquiales estaban aumentados aproximadamente de 4 a 7 veces su tamaño normal y la superficie externa era rojo brillante. Al corte, los mediastínicos contenían abundante material purulento y hemorragias; los peribronquiales exhibían hemorragias y necrosis. Los linfonodos mesentéricos estaban aumentados de 2 a 8 veces su tamaño normal. Al corte, la superficie presentó hemorragias y necrosis casi en la totalidad del tejido, así como estructuras parasitarias planas y blancas de aproximadamente 0.6 a 1.0 cm de largo con bordes aserrados.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Durante la necropsia se recolectaron muestras representativas de los diversos órganos, las cuales fueron fijadas en formalina amortiguada al 10 % por 24 horas y posteriormente se procesaron con la técnica de rutina para histología.

Hallazgos Microscópicos

En el íleon se aprecia marcada atrofia y fusión de vellosidades multifocal; en la lámina propia se observa abundante infiltrado inflamatorio conformado por linfocitos, células plasmáticas, menor cantidad de macrófagos epiteliodes y escaso neutrófilos; este infiltrado se extiende hasta la muscular y serosa en algunas secciones de intestino. Algunos macrófagos exhiben en el citoplasma pigmento café ocre y otros estructuras bacilares Zielh-Neelsen positivas. También hay discretas áreas de necrosis y hemorragia, dilatación de vasos linfáticos y edema marcado en la submucosa. Las lesiones observadas son consistentes con una enteritis granulomatosa, grave, difusa asociada a la presencia de bacilos intrahistiocíticos consistentes con *Mycobacterium sp*.

En el duodeno se observa tejido de nueva formación parcialmente delimitado, no encapsulado conformado por células epiteliales glandulares cúbicas a poliédricas las cuales forman conductos de diferentes diámetros y dispuestas en 1 o más estratos. Tienen moderado a abundante citoplasma eosinófilo, algunas vacuolado, bordes pobremente definidos, núcleos redondos u ovales, centrales en su mayoría, eucromáticos con cromatina fina granular y exhiben 1 a 2 nucléolos. Hay anisocitosis y anisocariosis marcada, escasas células binucleadas y en “anillo de sello”. Se aprecian 1 a 5 figuras mitóticas atípicas por campo aleatorio con el objetivo 40x. Estas células neoplásicas se encuentran abarcando desde la mucosa hasta la serosa del órgano. El diagnóstico morfológico fue un adenocarcinoma.

En el hígado, la cápsula está ligeramente engrosada debido a la proliferación de tejido de granulación y necrosis, entremezclado con infiltrado inflamatorio compuesto por eosinófilos, linfocitos, neutrófilos y escasos piocitos. Adheridos a la cápsula se observan estructuras parasitarias multifocales, las cuales son consistentes con metacéstodos (*Cysticercus* sp.) Hay discretos agregados multifocales de linfocitos y células plasmáticas, así como alrededor de los espacios porta se observa discreta proliferación de tejido conectivo fibroso; algunos hepatocitos exhiben discreta vacuolización del citoplasma. El diagnóstico morfológico principal fue hepatitis linfoplasmocitaria y neutrofílica, leve, multifocal con presencia de estructuras parasitarias intralesionales consistentes con *Cysticercus* sp. Los diagnósticos morfológicos secundarios fueron fibrosis periportal, leve y hepatopatía vacuolar, leve centrolobulillar.

En cuanto a los linfonodos se observa marcado edema en corteza y médula, así como presencia de macrófagos, los cuales en el citoplasma exhiben eritrocitos y pigmento café ocre (hemosiderófagos). Hay infiltrado inflamatorio por macrófagos, eosinófilos y neutrófilos, así como estructuras parasitarias adultas que tienen capa de queratina en forma aserrada y estructuras consistentes con ninfas en

ISBN: 978-607-9012-04-5

vasos linfáticos consistentes con *Linguatula serrata*.

Por último, en el pulmón, la pleura está engrosada por la presencia de fibrina entremezclada con neutrófilos, piocitos, escasos macrófagos y linfocitos, así como con escaso tejido conectivo fibroso, vasos de nueva formación y bacterias cocoides basofílicas. Los septos lobulillares están distendidos debido a abundante material eosinofílico acelular homogéneo (edema), fibrina y escasos eritrocitos. Los espacios alveolares se encuentran ocupados por numerosos piocitos, neutrófilos, macrófagos y menor cantidad de linfocitos y células plasmáticas entremezclados con fibrina, áreas de hemorragia, necrosis y fibrosis. La capa muscular de algunos vasos sanguíneos es hialina (degeneración), mientras que los linfáticos se encuentran dilatados y contienen abundante material proteináceo. La mayoría de los eritrocitos observados tanto dentro como fuera de vasos sanguíneos, son pequeños y algunos están nucleados. El diagnóstico morfológico fue: Pleuroneumonía fibrinosupurativa y linfocitaria grave, difusa con hemorragias y linfangiectasia multifocales asociada a la presencia de estructuras bacterianas intralesionales.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los hallazgos macroscópicos y microscópicos observados en el aparato digestivo y sistema linfoide fueron hallazgos incidentales, sin embargo, la emaciación progresiva del animal podría orientar a un diagnóstico de paratuberculosis. Las parasitosis evidencian el deficiente programa de prevención y manejo de los animales, lo cual ocasiono que el animal conviviera con diversas patologías.

La pleuroneumonía en este caso se asoció una infección bacteriana, probablemente por bacterias piógenas cuya vía de entrada se relaciona a las fracturas en costillas, lo cual se asocia al manejo que tienen estos animales, ya que generalmente se usan para prácticas de la materia de Medicina y zootecnia caprina. La pleuritis se origina por la entrada de agentes infecciosos vía sanguínea o bien, como consecuencia de bronconeumonía, neumonía por aspiración o por presencia de abscesos pulmonares.

Otras vías de infección son perforación de la pared torácica (cuerpos extraños y/o fracturas), penetración de cuerpos extraños hacia la pared de esófago o del retículo, úlceras esofágicas perforantes o por extensión directa de abscesos mediastínicos. El agente bacteriano que con mayor frecuencia se aisla en casos de pleuritis y/o pleuroneumonías en cabras es *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides*. En este caso, no fue posible realizar aislamiento bacteriano.

La enteritis se asocio a *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* la cual es el agente etiológico de paratuberculosis o Enfermedad de Johne's. Afecta a rumiantes, produciendo una enteritis crónica. Aunque la prevalencia real de paratuberculosis en la población caprina de México es desconocida, actualmente existe gran interés por parte de los Médicos veterinarios y productores en conocer el estado de infección de los rebaños, con el objeto de implementar las medidas apropiadas para

ISBN: 978-607-9012-04-5

su control, especialmente por el eventual riesgo potencial del agente etiológico en la especie humana. En la república mexicana, los estados con mayor incidencia son Veracruz, San Luis Potosí y Querétaro (Reunión CONASA, 2009).

La aparición de tumores en el aparato digestivo en rumiantes es rara, excepto en la especie ovina donde se presenta con relativa frecuencia el adenocarcinoma intestinal, teniendo mayor incidencia en Australia, Nueva Zelanda, Islandia y Escocia encontrando una frecuencia de 2% en animales adultos. Se han implicado en la etiología de este tipo tumoral en la oveja, el consumo de harinas de arenque ricas en nitrosaminas, la fenotiazina presente en algunos antihelmínticos o el consumo habitual de helechos. Asimismo, también se ha considerado la influencia de paratuberculosis, *Helicobacter pilori* y factores genéticos o el manejo del ganado. En caprinos, el adenocarcionoma intestinal es una neoplasia infrecuente.

Las lesiones en linfonodos se relacionaron con la presencia del parasito *Linguatula serrata*, es cual es un pentastómido, ya que posee 2 pares de ganchos anteriores y una boca que dan la apariencia de 5 aberturas. Las infestaciones por éste parásito, constituye el 99% de las infecciones en los animales (rumiantes) y el hombre. Generalmente habita en los pasajes nasales y senos craneales de perros y gatos, donde perforan la mucosa y absorben sangre, produciéndo rinitis y sinusitis catarral y supurativa. Los huevecillos del parásito son excretados por las secreciones nasales de los huéspedes definitivos. Una vez ingerido por un huésped intermedio (cabra u ovino), los huevecillos eclosionan en el intestino y las larvas atraviesan la pared intestinal, sufren 9 mudas durante 6 meses para evolucionar a ninfas infectantes. El desarrollo del parásito adulto ocurre solamente si un animal infectado (huésped intermediario) es ingerido por el huésped definitivo adecuado. Esta parasitosis es una zoonosis ya que el humano se puede infectar al consumir carne parcialmente cocinada, hígado, nódulos linfáticos de ovejas y cabras que contienen las ninfas enquistadas, o huevos conteniendo el estadio larval infectante.

Los cisticercos observados en las serosas de los órganos son comúnmente observados en los caprinos remitidos a necropsia. El ganado caprino desempeña el papel de hospedador intermediario de varias tenias parásitas del intestino del perro, albergando sus larvas infestantes en diversos tejidos. Estas larvas originan procesos morbosos manifiestos (cenurosis) o trastornos orgánicos de curso subclínico que revisten una gran importancia desde el punto de vista de la higiene de la carne (cisticercosis hidatígena, equinococosis hidatídica). La cisticercosis caprina ocasiona importantes pérdidas económicas en los rebaños, aunque por regla general no sean tenidas muy en cuenta. Se concluye que la causa de muerte del animal fue de etiología multifactorial contribuyendo principalmente los cuadros de neumonía y enteritis. Los hallazgos patológicos de este animal indican un deficiente manejo de la unidad de producción en cuanto a las medidas de higiene, profilácticas, preventivas y de manejo nutricional principalmente.

ISBN: 978-607-9012-04-5

BIBLIOGRAFIA

1. Harris NB, Barletta RG. *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in Veterinary Medicine. Clinical Microbiology Reviews 2001;14(3):489–512.
2. Cano Celada P. Principales alteraciones digestivas en los caprinos, diagnóstico y tratamiento. Asociación MMVE B y Pequeños Rumiantes A.C.
3. Haibel GK. Intestinal adenocarcinoma in goat. JAVMA 1990;196(2):326-328.
4. González, J. Geijo MV, García-Pariente C, Verna A, Corpa JM, Reyes LE *et al*. Histopathological classification of lesions associated with natural paratuberculosis Infection in cattle. J. Comp Pathol 2005;133(2-3):184-196.
5. Miclăuş V, Mihalca AD, Negrea O. Oană L. Histological evidence for inoculative action of immature *Linguatula serrata* in lymph nodes of intermediate host. Parasitol Res 2008;102(6):1385-1387.
6. Munday JS, Brennan MM, Jaber AM, Kiupel M. Ovine intestinal adenocarcinomas: histologic and phenotypic comparison with human colon cancer. Comp Med 2006;56(2):136-41.
7. Munday JS, Keenan JI, Beaugie CR, Sugiarto H. Ovine small intestinal adenocarcinomas are not associated with infection by herpesviruses, *Helicobacter* species or *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis*. J. Comp Pathol 2009;140(2-3):177-181.
8. Ravindran R, Lakshmanan B, Ravishankar C, Subramanian H. Prevalence of *Linguatula serrata* in domestic ruminants in South India. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2008;39(5):808-12.
9. Ross AD, Day WA. An ultrastructural study of adenocarcinoma of the small intestine in sheep. Vet Pathol 1985;22(6):552-560.
10. Ross A.D. Small intestinal carcinoma in sheep. Aust Vet J 1980;56(1):25-33.
11. Ulvund MJ. Occurrence of intestinal adenocarcinomas in sheep in the southwestern part of Norway. N Z Vet J 1983;31(10):177-8.
12. Caswett JL, Williams KJ. Respiratory system. In: Maxie MG Editor. Jubb, Kennedy, and Palmer's. Pathology of domestic animals. Philadelphia: Elsevier Saunders,2007:523-653

ISBN: 978-607-9012-04-5

TUMOR DE PLEXOS COROIDEOS GRADO III EN UNA CABRA

Velázquez JY*[1], Montesinos RLI[1], Salas GG[1], Martínez RI[1], Fragoso GM[1].
[1]Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de México.

RESUMEN. Los tumores de plexos coroideos (TPC) son neoplasias raras del sistema nervioso central (SNC) que se originan del epitelio de los plexos coroideos; los cuales recubren el canal ependimario (ventrículos laterales, tercero y cuarto ventrículo). Existen escasos informes en el mundo donde se describe este tipo de tumores en cabras. En el presente trabajo se informan los hallazgos clínicos y patológicos en una cabra con un Tumor de Plexos Coroideos; el cual fue clasificado como grado III (Carcinoma). Asimismo se propone el uso del sistema de clasificación de los tumores de plexos coroideos basado tanto en información científica vigente como en la clasificación sugerida por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Palabras clave: Tumor de plexos coroideos grado III (Carcinoma), cabra, clasificación, OMS.

ABSTRACT:

Choroid plexus tumors (CPT) are rare neoplasms of the central nervous system (CNS) that originate from the choroid plexus epithelium, which line the ependymal canal (lateral ventricles, third and fourth ventricle). There are few reports in the world where this type of tumors described in goats. In this paper we report the clinical and pathological findings in a goat with a choroid plexus tumor, which was classified as grade III (carcinoma). It also proposes the use of the classification system of choroid plexus tumors based on both current scientific information as the classification suggested by the World Health Organization (WHO).

Keywords: Choroid plexus tumor grade III (Carcinoma), goat, classification, WHO.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de plexos coroideos (TPC) son neoplasias raras del sistema nervioso central que se originan del epitelio de los plexos coroideos localizados en los ventrículos laterales, así como en el tercer y cuarto ventrículo. [1,2] Ocurren con poca frecuencia, en perros, gatos, caballos, ganado y debe distinguirse de los ependimomas papilares y adenocarcinomas metastásicos.[2] Existe una mayor frecuencia de carcinomas (CPC) que papilomas (PPC).[1] Se han identificado TPC en humanos con características histológicas intermedias y es poco común, llamado Papiloma Atípico grado II (PPCA) según la Organización Mundial de la Salud.[3,4,5] La relevancia clínica del grado es la predicción del comportamiento que facilite la toma de decisiones, el pronóstico y el plan terapéutico. Las experiencias clínicas usando este sistema de clasificación en humanos con TPC demuestra que el grado del tumor es el factor de pronostico más importante y se correlaciona cercanamente con la supervivencia después de la cirugía.[5] La imagenología por resonancia magnética y el análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) son comúnmente usados como diagnósticos clínicos presuntivos de tumores en perros.[1,5] El diagnóstico definitivo de TPC se basa en histopatología.[5] La mayoría de los tumores ocurren en el cuarto ventrículo con una disminución de incidencia rostral hacia el ventrículo lateral y tercero, el crecimiento unilateral a través de la abertura del cuarto

ISBN: 978-607-9012-04-5

ventrículo es común.[1,5] Los tumores del sistema nervioso son poco comunes en cabras, sin embargo el epitelioma ventricular, astrocitoma, adenoma pituitario, oligodendroglioma, neuroblastoma y schwannoma han sido reportados.[2] Existe un informe sobre una cabra hembra centinela de 15 años, que fue introducida a un rebaño de cabras infectadas experimentalmente con el Virus de Artritis-Encefalitis Caprina (CAEV), la cual presentó un carcinoma de plexos coroideos.[2] En otro estudio reciente donde se registraron 102 tumores de Sistema Nervioso Central (SNC) en 100 cabras, se incluye un CPC primario.[6]

En el presente trabajo se describe el caso de un Tumor de Plexos Coroideos grado III (Carcinoma) en una cabra Alpino Francés, así como la signología clínica y las características histopatológicas, asimismo se propone una clasificación adaptada para Medicina Veterinaria, de acuerdo a la información recopilada en la literatura y con base a la actual clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Descripción del caso

Se presentó al departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, una cabra viva Alpina Francesa, hembra de 12 años de edad. La cual fue remitida viva y la signología clínica que presento fue; mala condición corporal, depresión, postración con movimientos de carrera y anorexia. Se tomaron muestras de sangre y liquido cefalorraquídeo para su análisis clínico y se le aplicó eutanasia. Posteriormente se practicó el estudio *postmortem*, donde los hallazgos más sobresalientes fueron los siguientes:

Necropsia

La grasa subcutánea y pericárdica estaba traslúcida y edematosa (interpretado como atrofia serosa de la grasa). El endocardio estaba pálido difusamente y los músculos papilares del ventrículo izquierdo presentaban áreas multifocales irregulares blancas de 0.5 cm. Se realizaron cortes coronales de encéfalo, el cual presentó en el tercer ventrículo izquierdo tejido de nueva formación irregular, parcialmente delimitado no encapsulado con crecimiento expansivo, que comprimía ventralmente al tálamo y dorsalmente se extendía hacia los ventrículos laterales, e involucraba al hipocampo. Dicho tejido era irregular de superficie sólida, amarillo-grisáceo con focos rojo oscuros de aspecto granular. Al corte estaba parcialmente delimitado, era sólido gris-amarillento con áreas centrales rojo oscuro y ligeramente reblandecidas (malacia).

Histopatología

A nivel del tálamo en tercer ventrículo se observa tejido neoplásico, mal delimitado, el cual se origina de los plexos coroideos. Dicho tumor está conformado por células epiteliales, dispuestas en patrón arboriforme o papilar; están sostenidas por moderado estroma fibrovascular. El epitelio neoplásico se halla dispuesto en dos o más capas de células poliédricas que presentan de moderado a escaso citoplasma eosinofílico granular y un núcleo grande pleomórfico, con la cromatina fina granular, con uno a dos nucléolos evidentes. Se observa marcada anisocariosis y anisocitosis, algunas células multinucleadas, asimismo se apreciaron 24 mitosis por 10 campos 40x. En algunos focos las células tumorales revisten estructuras quísticas que contienen abundante material proteináceo eosinofílico, mezclado con restos celulares y numerosos eritrocitos. Asimismo hay múltiples focos con necrosis y cuerpos redondos de material mineral. En el neuropilo cercano al crecimiento neoplásico hay agregados de células gliales, que en algunos sitios están

ISBN: 978-607-9012-04-5

dispuestos en la periferia de vasos sanguíneos.

En múltiples secciones de corazón las miofibrillas estan degeneradas entremezcladas con focos de infiltrado linfoplasmocítico. Asimismo se observan numerosos quistes parasitarios intrasarcoplasmicos que miden 70 a 150 µm compatibles con *Sarcocystis sp*.

En ambos riñones se apreció aumento en la cantidad de la matriz mesangial glomerular, reducción de su espacio urinario y discreto infiltrado linfocitico intersticial.

Análisis clínicos

El hemograma indicó anemia severa, leucocitosis por neutrofilia asociado a inflamación; la bioquímica sanguínea sugiere que el animal presentó hiperazotemia prerrenal, incremento de la CK por actividad/esfuerzo muscular, hipoproteinemia por hipoalbuminemia e hipocalcemia por falta en su aporte. La evaluación del LCR refiere elevada celularidad (6.6 x 10^6 /L) representada principalmente por escasas células mononucleares (77%) y neutrófilos (23%), así como células epiteliales y 1 g/L de proteínas.

Diagnósticos morfológicos:

- Encéfalo: Tumor de plexos coroideos grado III (carcinoma)
- Riñón: Glomerulonefritis membranosa moderada.
- Corazón: Degeneración mucoide de la grasa pericárdica y numerosos protozoarios intrasarcoplásmicos compatibles con *Sarcocystis sp*.

DISCUSIÓN.

Anteriormente se creía que la mayor parte de los TPC en animales eran papilomas y que los carcinomas eran raros.[7] En animales domésticos se conoce que la incidencia de los TCP es mayor en perros de edad mediana (6 años de edad) con predilección en los Golden Retriever y que la mayoría son carcinomas que papilomas.[1, 5] Han sido reportados en el perro, gato, bovino y caballo. El principal diagnóstico diferencial para los tumores intraventriculares es el ependimoma papilar, ocurren principalmente en el ventrículo lateral con menor frecuencia en el tercero y cuarto ventrículo, y raramente en el cordón espinal. Se puede distinguir del TPC por su crecimiento intraventricular, formación de proyecciones digitiformes o papilares, rosetas y pseudorosetas perivasculares, cuyo borde apical presentan cilios y estan sostenido principalmente por un estroma glial que fibrovascular.[2,7] En suma a estos criterios, el ependimoma anaplásico (maligno) muestra atipia celular, un elevado índice mitósico, e infiltración.[2,7] Además el TPC difiere con el ependimoma en su expresión de filamentos intermedios (observados en la ultraestructura).[2] Los CPT pueden identificarse por inmunoreactividad del epitelio a citoqueratina (CK), en menor medida por vimentina, y raramente a GFAP (proteína ácido glial fibrilar).[1] En contraste con los hallazgos en humanos los ependimomas son regularmente positivos para GFAP y vimentina. [2]

En el 2007, la Organización Mundial de la Salud establece una modificación la clasificación tradicional para TPC, con base a los criterios histológicos los estandariza en Papiloma de Plexos Coroideos PPC, Carcinoma de Plexos Coroideos CPC e introduce una entidad con características histológicas intermedias, llamado Papiloma Atípico de Plexos Coroideos. El cual se distingue del PPC principalmente por

ISBN: 978-607-9012-04-5

aumento en la actividad mitosica.[1, 4, 5,8] En medicina veterinaria Vandevelde et al (2012), refiere a las neoplasias de plexos coroideos en grados del I al III, con base en sus características morfológicas; donde el grado I corresponde al papiloma y el grado III al carcinoma.

A partir de la recopilación de datos bibliográficos se puede sugerir la siguiente clasificación de TPC para Medicina Veterinaria.[1, 2, 4, 5, 8]

Grado	Criterios de malignidad
Tumor de plexos coroideos grado I (Papiloma)	- Monocapa (células cúbicas o columnares) - Núcleo monomórfico/ligeramente pleomórfico - Mitosis extremadamente baja. - Necrosis - Proteínas de LCR menor de 0.8 g/L, generalmente no presenta células tumorales descamadas.
Tumor de plexos coroideos grado II (Papiloma Atípico)	• Debe cumplir con más de 2 de los siguientes patrones: - Elevada celularidad (más de una capa). - Pleomorfismo nuclear. - Desorganización del patrón papilar (patrón sólido). - Mitosis (2-5 figuras mitósicas/10 campos 40x). - Necrosis
Tumor de Plexos coroideos grado III (Carcinoma)	• Debe cumplir con 4 de los siguientes patrones: - Elevada celularidad (más de una capa). - Pleomorfismo nuclear. - Desorganización del patrón papilar (patrón sólido) - Elevadas figuras mitósicas (usualmente más de 5 /10 campos 40x.) - Necrosis - Proteínas de LCR mínimo de 1.08 g/L y puede presentar células tumorales exfoliadas.

En los TPC la invasión cerebral local es una consecuencia grave, sin embargo no está incluida dentro de los criterios para la clasificación de los tumores grado II y grado III.[1, 5] Con el fin de complementar el diagnóstico en este tipo de tumor es recomendable evaluar la cantidad de proteínas en el LCR. En perros esta valoración refiere que el TPC grado I presentan una concentración de proteína menor que 0.8 g/L comparado con los TPC grado III que deben poseer un mínimo de 1.08 g/L.[1,5] Igualmente la evaluación citológica es importante pues está mostrado que menos del 47% de los carcinomas tienen células neoplásicas exfoliadas, que no estan presentes en el papiloma.[1] Este caso la muestra citológica, presentaba una concentración de proteínas de 1g/L y evidenciaba elevada celularidad compuesta por células inflamatorias y células epiteliales. Además del incremento en el

ISBN: 978-607-9012-04-5

índice mitósico (2-3 mitosis por campo 40x), el pleomorfismo celular, la atipia nuclear y la necrosis, coinciden con lo documentado anteriormente.[1, 2, 3, 5] El desarrollo secundario obstructivo de hidrocefalia e hidromielia depende mayormente del sitio y tamaño del tumor independiente del grado histológico.[1] En este caso no se encontró hallazgos de tales lesiones. La edad de presentación tanto en nuestro caso como en el caso registrado, fue en cabras mayores de 10 años y ambas eran hembras.[2]

CONCLUSIONES

A pesar de que este tipo de neoplasia es escasamente frecuente en esta especie y con base a una extensa búsqueda bibliográfica, podemos mencionar que a nivel internacional se encuentran descritos únicamente dos informes anteriores similares al caso presentado y ninguno en el país. Los tumores de plexos coroideos son neoplasias raras del SNC, sin embargo a pesar de su baja frecuencia deben de ser consideradas en el diagnóstico de lesiones del SNC en cabras.

REFERENCIAS

1. Vandevelde M, Higgins RJ, Oevermann. Veterinary Neuropathology, Esssentials of Theory and Practice. Willey-Blackwell, 2012:142-143.
2. Klopfleisch R, Beier D, Teifke JP. Choroid Plexus Carcinoma in a Goat. J CompPath.2006:135:42-46.
3. Wrede B, Hassel M, Peter O, Thall FP, Kutluk Tezer, Moghrabi et al. Atypical choroid plexus papilloma: clinical experience in the CPT-SIOP-2000 study. J Neurooncol. 2009;95: 383-392.
4. Lee HS, Park JB, Kim JE, Lim JY. Atypical Choroid Plexus Papilloma in an Adult. J Korean Neurosurg. 2009; 46: 74-76.
5. Westworth DR, Dickson PJ, Vernau W, Johnson EG, Bollen AW, Kass PH et al. Choroid Plexus Tumors in 56 Dogs (1985-2007).J Vet Intern Med. 2008;22: 1157-1165.
6. Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivarlov E et al. One Hundred Two Tumors in 100 Goats (1987.2011) Vet Path. 2013;10:1-8.
7. Mauten DJ, Tumors in Domestic Animals. 4th ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2002: 709-711.
8. Louis ND, Ohgaky H, Weiestler,Cavenee KW. WHO Classification of Tumours of the Centtral Nervous System. 4th ed. USA.WHO.2007; 82-84.

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONGRESO NACIONAL DE

PATOLOGÍA VETERINARIA

Patología de Animales Silvestres

CTR SCIENTIFIC

smpv

UABJO

oaxaca Tu México!

ConcerVet

CONGRESO NACIONAL DE PATOLOGÍA VETERINARIA XXII 2013

CAUSAS DE MORTALIDAD EN FELINOS SILVESTRES MANTENIDOS EN CAUTIVERIO. ESTUDIO RETROSPECTIVO

Díaz NMT[1,*], López DO[2], Ojeda CJ[3], Morales SE[4], García CLA[5], Rangel RIC[5]

1.- Laboratorio de Patología. Dirección General de Zoológicos y Vida Silvestre. SEDEMA; 2.- Laboratorio de Histopatología. Departamento de Producción Agrícola y Animal. Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco; 3.- Zoológico de Chapultepec. Dirección General de Zoológicos y Vida Silvestre. SEDEMA; 4.- Departamento de Patología. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM. 5.- Departamento de Ciencias Biológicas – Patología, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM

RESUMEN. Se realizó un estudio retrospectivo de las lesiones macroscópicas y microscópicas en felinos silvestres mantenidos en cautiverio pertenecientes a la Dirección General de Zoológicos y Vida Silvestre. Se encontró que los sistemas con la mayor proporción de lesiones fueron el urinario y el digestivo (39% y 34%, respectivamente), mientras que los sistemas reproductor, respiratorio, circulatorio, tegumentario, hematopoyético, endócrino y músculo-esquelético correspondieron al restante 27% de los casos. Estos hallazgos coinciden con los reportes de estudios similares realizados en otros países. Sin embargo, existen algunas diferencias sobre la frecuencia de las lesiones histológicas. Debido a que los felinos silvestres son especies en grave peligro de extinción, la información acerca de las enfermedades más frecuentes obtenida de los felinos mantenidos en cautiverio contribuirá a su conservación.

Palabras clave: Felinos silvestres, patología renal

ABSTRACT

A retrospective study of macroscopic and microscopic lesions of wild felines kept in captivity in the main Mexico City Zoos was made. It was found that the urinary system and the digestive systems had the highest proportion of lesions (39% and 34%, respectively) while reproductive, respiratory, circulatory, tegumentary, hematopoietic, endocrine and muscle/skeleton systems comprised the remaining 27% of the cases. These findings are in agreement with reports from similar studies performed in other countries. However, there are some differences regarding the frequency of histological lesions. Since wild felines are endangered species, the information concerning most frequent diseases gathered from felines kept in captivity will contribute to their preservation.

Key words: Wild felines, renal pathology

INTRODUCCIÓN

Los zoológicos tienen como objetivos: la recreación, la educación, la investigación y la conservación de animales silvestres. Los programas de investigación en los zoológicos están enfocados a buscar el

ISBN: 978-607-9012-04-5

bienestar animal para los ejemplares que albergan, por lo que son áreas de suma importancia la medicina preventiva, nutrición, etología, reproducción, genética y patología, entre otras. La Dirección General de Zoológicos y Vida Silvestre (DGZVS), Distrito Federal, México, está integrada por el Zoológico de Chapultepec, el Zoológico San Juan de Aragón y el Zoológico Los Coyotes[1]. Éstos zoológicos albergan a diferentes especies de felinos silvestres, algunas de ellas en peligro de extinción y otras amenazadas, incluyendo especies nativas de México, tres de ellas se encuentran en peligro de extinción y dos amenazadas, con base a lo establecido por la NOM-059-SEMARNAT-2002.[1,2] Todas las especies de felinos nativos de México, a excepción del gato montés se encuentran en el Apéndice I de la Convención Internacional sobre Tráfico de especies amenazadas (CITES).[3] La información obtenida del análisis de las muestras remitidas al laboratorio, ya sean procedentes de estudios posmortem o de ejemplares vivos, permite al equipo médico tomar decisiones importantes para tratar o prevenir enfermedades, y permitir llevar una mejor calidad de vida a los animales, así como colaborar con los programas de conservación.

OBJETIVO

Clasificar las lesiones macroscópicas y microscópicas en felinos silvestres mantenidos en cautiverio de los años 1999 al 2009. Para establecer la frecuencia de cada una de ellas.

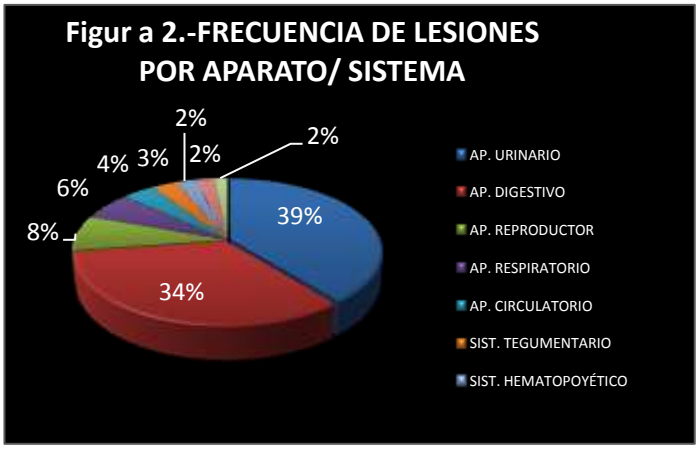
MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de los años 1999 a 2009 de la base de datos de ejemplares remitidos para su estudio post mortem al Laboratorio de Patología de la de la Dirección General de Zoológicos y Vida Silvestre (DGZVS) y se encontraron 79 casos de felinos de los tres zoológicos. Las lesiones tanto macroscópicas como microscópicas se clasificaron por aparatos y sistemas con base a la literatura relacionada y en lo informado en el Laboratorio de Patología de la DGZVS.

RESULTADOS

En cuanto a la mortalidad por especie, se observó que los Jaguares y Linces rojos son las especies que presentan una mayor frecuencia, seguidos por el León Africano y el Leopardo. (figura 1).

ISBN: 978-607-9012-04-5



En cuanto a la frecuencia de lesiones por aparatos y sistemas, se encontró que el aparato más afectado fue el urinario, con un 39% del total de las lesiones presentadas, seguido por el aparato digestivo con un 34% el resto de los aparatos y sistema con un 27%.(figura 2)

DISCUSIÓN

Los felinos silvestres son susceptibles a contraer las mismas enfermedades que se presentan en felinos domésticos; sin embargo existe cierta predisposición por la presentación de lesiones en algunas especies de esta familia. Los resultados del estudio revelaron que 39% de las lesiones se encontraron en el aparato urinario. Siendo nefritis intersticial y glomerulonefritis de tipo membranoso y proliferativo las más frecuentes. Similar a lo informado por Jiménez y colaboradores (2008) [4], mientras que Newkirk y colaboradores (2010), encontraron a la nefritis túbulo-intersticial como la lesión más frecuente con un 51%. [5] En este esudio solo se diagnosticó un caso de pielonefritis,y al respecto Hyang y colaboradores (2007) informaron uno similar causado por *Staphylococcus intermedius.*[5,6] Otra de las lesiones que se documentaron en ese estudio, fue la necrosis papilar renal en 19% y se relacionó estrechamente al tratamiento con antiinflamatorios no esteroidal, hipótesis que comparten Wolf y colaboradores (1991). Adicionalmente Corpa y colaboradores (2005) mencionan que esta lesión también está asociada a estados severos de deshidratación.[5, 7, 8] Cabe señalar que otra de las lesiones observadas en un tigre de Bengala del presente trabajo, fue la displasia renal, misma que no ha sido documentada en grandes felinos.

En cuanto a las lesiones de origen digestivo, la que se presentó con mayor frecuencia fue la enteritis linfo-plasmocítica, la cual no está documentada en felinos silvestres. Por otro, se diagnosticó un caso de gastritis ulcerativa en un Leopardo, lesión que diversos autores asocian a *Helicobacter spp.*[9, 10, 11,12] En el caso de lesiones hepáticas, Chi-Ho Yu y

ISBN: 978-607-9012-04-5

colaboradores (2007) informa la presencia de quistes peribiliares en un león africano, asociándolos a enfermedad hepática severa o como lesión previa a un proceso neoplásico.[13] Similar a lo encontrado en este estudio.

Con respecto al aparato reproductor, las patologías observadas fueron las siguientes: leiomiomas en hembras similar a lo descrito en la bibliografía. [14] Otra neoplasia que se identificó en el presente estudio fue el tumor de células de la granulosa y aunque que esta neoplasia es muy frecuente en otras especies animales, no se encontraron casos documentados de este tipo felinos silvestres. Por otro lado, en una hembra de jaguar se diagnosticó un adenocarcinoma mamario con metástasis a diferentes órganos, entre ellos pulmón, riñón e hígado, McAloose y Munson (2007) mencionan que los tumores de glándula mamaria encontrados en felinos en cautiverio están estrechamente relacionados a tratamientos con acetato de melengestrol como método anticonceptivo.[15]

En el caso de aparato respiratorio, se identificaron pocas lesiones, entre ellos se encuentra un caso de bronconeumonía purulenta y uno de pleuritis fibrinosa, al respecto Carvallo y colaboradores describen un caso de neumonía necrotizante y pleuritis asociado a *Escherichia coli* en una cría de tigre.[16]

Con respecto al sistema hematopoyético, la única afección identificada en los felinos de la colección fue leucemia mielocítica, en un jaguar y un león Africano. De acuerdo a los informes, la neoplasia heatopoyética más frecuente en leones africanos es el linfoma de células T.[17]

CONCLUSIONES

Aunque las enfermedades que afectan a los diferentes aparatos y sistemas de los felinos en cautiverio son muy similares a las descritas en felinos domésticos, desafortunadamente son pocos los casos que se documentan.

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS

1. Dirección General de Zoológicos y Vida Silvestre. [citado 2009 Oct 22]. http://www.zoologicos.df.gob.mx/
2. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SEMARNAT-2001 Protección ambiental – especies nativas de México de flora y fauna silvestres – categorías de riesgo y especificaciones para su inclusión, exclusión o cambio. México 2001.
3. CITES.org [Homepage on the Internet]. Geneva, Switzerland: Convention on International Trade in Endangered Species and Wild Fauna and Flora; 1974-2007 [updated 2007 October 16] [cited 2009 Oct 22]. Available from: http://www.cites.org/eng/resources/species.html
4. JIMÉNEZ MA, SÁNCHEZ B, PÉREZ AMD, GARCÍA P, LÓPEZ JV, RODRÍGUEZ A, *et al.* Membranous glomerulonephritis in the Iberian lynx (*Lynx pardinus*). Vet Immunol Immunopathol 2008; 121:34-43
5. NEWKIRK KM, NEWMAN SJ, WHITE LA, ROHRBACH BW, RAMSAY EC. Renal Lesions of Nondomestic Felids. Vet Pathol 2011; 48:698.
6. JEE H, PAKHRIN B, BAE IH, SHIN NS, LEE SI, YOO HS, *et al.* Pyelonephritis Associated with *Staphylococcus intermedius* in a Siberian Tiger (*Panthera tigris altaica*). J Vet Med Sci 2007;69:851-852
7. CORPA JM, MARIN S, PERIS B, BOLEA R, ORTEGA J, MARTÍNEZ J, SEGURA P, PÉREZ V. Renal papillary necrosis associated with deshydration in large cats. Vet Rec 2005; 157: 814-816.
8. WOLF DC, LENZ SD, CARLTON WW. Renal Papillary Necrosis in Two Domestic Cats and a Tiger. Vet Pathol 1991; 28:84-87
9. TERIO KA, MUNSON L, MARKER L, ALDRIDGE BM, SOLNICK JV. Comparison of *Helicobacter* spp. In Cheetahs (*Acynonyx jubatus*) with and without Gastritis. J Clin Microbiol 2005; 43: 229-234
10. EATON KA, RADIN MJ, KRAMER L, WACK R, SHERDING R, KRAKOWKA S, *et al.* Epizootic Gastritis Associated with Gastric Spiral Bacilli in Chetahs (*Acinonyx jubatus*). Vet Pathol 1993; 30:55-63
11. SCHRÖDER HD, LUDWIG C, JAKOB W, REISCHL U, STOLTE M, LEHN N. Chronic Gastritis in Tigers Associated with *Helicobacter acinonyx.* J Comp Pathol 1998; 119:67-73
12. KINSEL MJ, BRIGGS MB, VENZKE K, FORGE O, MURNANE D. Gastric Spiral Bacteria and Intramuscular Sarcocysts in African Lions from Namibia. J Wildl Dis 1998; 34: 317-324
13. YO C-H, KIM K-T, HWANG D-N, YHEE J-Y, MOON C-T, HUR T-Y, SUR J-H. Peribiliary cysts associated with severe liver disease: a previously unrecognized tumor in a lion. J Vet Diagn Invest 2007; 19: 709-712.
14. SIEGAL-WILLOTT JL, HENRIKSON T, CARPENTER JW, ANDREWS GA. Chronic obstipation in a leopard (*Panthera pardus)* caused by intrapelvic uterine leiomyoma compression of the distal colon. J Zoo Wildl Med 2005; 36: 534-537.
15. MC ALOOSE D, MUNSON L, NAYDON DK. Histologic features of mammary carcinomas in zoo felids treated with Melengestrol Acetato (MGA) contraceptives. Vet Pathol 2007; 44:320-326.
16. CARVALLO FR, DEBROY C, BAEZA E, HINCKLEY L, GILBERT KELLY, CHOI SJ. Necrotizing Pneumonia and Pleuritis Associated with Extraintesstinal Pathogenic *Escherichia coli* in a Tiger (*Panthera tigris*) Cub. J Vet Diagn Invest 2010; 22: 136-140
17. HARRISON TM, MCKNIGHT CA, SIKARSKIE JG, KITCHELL M, GARNER M, RAYMOND JT, *et al.* Malignant Lymphoma in African Lions (*Panthera leo*). Vet Pahol 2010; 47: 952

ISBN: 978-607-9012-04-5

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE EXÁMENES MACROSCÓPICOS E HISTOPATOLÓGICOS EN ERIZOS AFRICANOS (*ATELERIX ALBIVENTRIS*), EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA, UNAM (2004 – 2012).

Reyes MA*[1], Salas GG[1], Méndez BA[1]

[1] *Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.*

RESUMEN. El erizo africano es una especie que en los últimos años se ha convertido en una mascota popular, por lo que es necesario conocer y familiarizarse con las diversas enfermedades que padece esta especie; con el fin de ofertar un diagnóstico preciso que ayude a mejorar el ejercicio medico en la práctica clínica. El presente trabajo es un estudio retrospectivo de los últimos 8 años que tiene como objeto dar a conocer las enfermedades de los erizos remitidos al departamento, así como algunas características histopatológicas relevantes de los mismos. Con base en eso, se concluyó que el 43% de las lesiones correspondieron a procesos neoplásicos, 14% a enfermedades infecciosas, 14% cursó con enfermedades renales, 5% con enfermedades nutricionales y el resto de los ejemplares (24%) cursó con otro tipo de procesos, los cuales incluyeron, enfermedad cardiaca, gingivitis linfoplasmocítica, o bien las lesiones encontradas no permitieron establecer la causa de muerte o enfermedad. Él propósito de este trabajo es dar a conocer las enfermedades que afectan a los erizos, así como algunas de sus características morfológicas macroscópicas y microscópicas.

Palabras clave: Erizo africano, retrospectivo, enfermedades, neoplasias, histopatología, necropsia, microscopia electrónica.

ABSTRACT.

The African hedgehog is a species that in recent years has become a popular pet, and so it is necessary to know and be familiar with the various diseases affecting this species in order to offer an accurate diagnosis to help improve the medical practice in clinical medicine. This is a retrospective study of the last eight years, of african hedgehogs that were sent to the diagnostic services of pathology department. The aim of this work is to raise the awareness of the diseases affecting this species. Based on that, it was concluded that 43% of the lesions corresponded to neoplastic, 14% infectious diseases, 14% attended with kidney disease, 5% nutritional disease and the rest of the specimens (24%) attended with another type of process, which included heart disease, lymphoplasmacytic gingivitis or cases where the postmortem was not conclusive to

ISBN: 978-607-9012-04-5

establish the cause of death or disease. The purpose of this paper is to present diseases affecting hedgehogs, and some of their macroscopic and microscopic morphological characteristics.

Key words: African Hedgehog, retrospective, diseases, neoplasms, histopathology, necropsy electron microscopy.

INTRODUCCIÓN

El erizo africano (*Atelerixalbiventris),* pertenece al orden Insectivora y es miembro de la familia Erinaceidae de la cual existen seis géneros y 15 especies, incluyendo al erizo europeo *(Erinaceus europaeus).* Es considerado como uno de los animales placentarios más primitivos, de quienes derivan los mamíferos actuales. En los últimos años se ha convertido en una mascota muy popular y es conocido con diferentes nombres tales como: erizo africano, erizo de vientre blanco o erizo de cuatro dedos. [1,2] La importancia del presente trabajo radica en dar a conocer las enfermedades de los erizos remitidos al departamento, así como algunas características histopatológicas relevantes de los mismos.

En algunos estudios retrospectivos las enfermedades neoplásicas en esta especie, engloban del 29 al 51% de los diagnósticos realizados[3,4,5] , por lo que son unas de las principales afecciones causantes de muerte en esta especie. Además de lo anterior, existe poca información acerca de otras causas de muerte o de enfermedad que pueden precipitar la eutanasia electiva en estos animales. Por ello, la importancia del presente trabajo radica en dar a conocer dichas causas, a través de un estudio retrospectivo realizado en casos recibidos en el servicio de diagnóstico anatomopatológico en el Departamento de Patología de La FMVZ, UNAM (DP-FMVZ-UNAM).

OBJETIVO

De acuerdo con lo anterior, el objetivo del presente estudio fue identificar tanto las lesiones principales en el erizo africano, así como sus hallazgos macroscópicos e histopatológicos relevantes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se obtuvieron los archivos de diagnóstico, algunas imágenes macroscópicas y ultramicroscópicas. Así como todas las laminillas de casos de erizos africanos (*Atelerix albiventris*) remitidos al servicio de diagnóstico de necropsias y biopsias, durante los años 2004 a 2012 en el DP-FMVZ-UNAM. Se analizaron los diagnósticos y los cortes histopatológicos fueron nuevamente examinados.

RESULTADOS

En la tabla 1. Se enlista el género, edad, y tipo de estudio realizado. La columna de diagnóstico integral indica únicamente la lesión principal que estuvo directamente relacionada con la causa de muerte. Las lesiones concomitantes o secundarias se describen posteriormente. Es importante mencionar que algunos de los ejemplares

ISBN: 978-607-9012-04-5

no tenían reportada una edad específica, sin embargo, sus características fenotípicas permitieron determinar si eran adultos o jóvenes; en otros casos, no fue posible determinar las edades de los ejemplares. En el caso de los diagnósticos no concluyentes, las lesiones observadas fueron insuficientes para determinar la causa de muerte, y las lesiones encontradas correspondieron a hallazgos incidentales.

Tabla 1. Diagnósticos en erizos africanos (2004 – 2012)

ID	Género	Edad	Tipo de Estudio	Diagnóstico integral
1	NR	2 - 5 meses	Nx	Neumonía intersticial (factores ambientales)
2	Macho	5 años	Nx	Carcinoma con metástasis a pulmón.
3	Hembra	10 meses	Nx	No concluyente
4	Hembra	10 meses	Nx	Peritonitis por bacterias gram negativas
5	Macho	4 semanas	Nx	No concluyente
6	Macho	2 años	Nx	Osteosarcoma
7	Macho	1 mes 20 días	Nx	Desnutrición
8	Hembra	6 meses	Nx	No concluyente
9	Macho	1 año	Bx	Osteosarcoma
10	Hembra	2.5 años	Bx	Gingivitis linfoplasmocítica
11	Hembra	4 - 6 meses	Nx	Insuficiencia cardiaca
12	Macho	4 años	Bx	Carcinoma de células escamosas
13	Macho	NR	Nx	Enfermedad renal
14	Macho	NR	Nx	Neumonía bacteriana
15	Macho	10 meses	Nx	Neoplasias endócrinas múltiples
16	Macho	4 años	Nx	Enfermedad renal
17	Hembra	Adulto	Nx	Carcinoma sebáceo; carcinoma mamario
18	Hembra	5 años	Nx	Enfermedad renal; Leiomioma
19	Macho		Nx	Osteosarcoma

NR.- No referido; Nx.- Necropsia; Bx.- Biopsia

Neoplasias: Los procesos neoplásicos representaron el 43% del total de los diagnósticos; de estos, se observaron cuatro tumores epiteliales (2 de ellos en un mismo individuo), cuatro mesenquimales, de los cuales tres fueron malignos (osteosarcomas), y uno benigno (leiomioma), y dos neuroendócrinos en un mismo ejemplar (feocromocitoma y tumor neuroendócrino en páncreas y tiroides). Todos estos tumores, salvo el tumor neuroendócrino en páncreas y tiroides, se encuentran reportados en la especie. En el caso del carcinoma sebáceo y el carcinoma

ISBN: 978-607-9012-04-5

del erizo 2 se observó metástasis a pulmón, y en la neoplasia neuroéndocrina, el tejido neoplásico se extendió a pulmón, corazón y riñones. Cabe destacar que este último crecimiento neoplásico no presentó criterios histológicos que permitieran clasificar su origen más allá de su origen neuroendócrino, aunque este tumor puede corresponder a un carcinoma tiroideo. Las neoplasias se presentaron en un rango muy amplio de individuos, desde los 10 meses hasta los 5 años y su incidencia fue mayor en machos que en hembras. Este último dato debe ser ponderado ya que la casuística en casos remitidos es mayor en machos.

Lesiones renales: Otras lesiones muy importantes fueron las observadas a nivel renal en dos erizos (16 y 18), en donde se apreciaron extensas áreas de fibrosis que sustituían a los glomérulos y túbulos, focos de nefrocalcinosis intratubular, glomerulonefritis y focos de nefritis intersticial. Ambos individuos eran adultos (4 y 5 años). Estas lesiones abarcaban más del 90% del órgano. Es importante mencionar que en estos dos animales también se observaron lesiones en corazón (mineralización), y en paratiroides (hiperplasia).

Infecciones: Se observaron dos neumonías, una de ellas era intersticial (erizo 1), y se caracterizaba por exhibir engrosamiento de los septos alveolares por infiltrado inflamatorio mononuclear. La otra en cambio (erizo 14), presentaba extensas lesiones nodulares en donde se apreciaba abundante infiltrado inflamatorio compuesto principalmente por neutrófilos y neutrófilos degenerados. La peritonitis bacteriana se caracterizó por presentar numerosos focos de necrosis con infiltrado linfohistiocitico y bacterias Gram negativas rodeando al tejido adiposo de los diferentes órganos abdominales.

Nutricional: El erizo 7 presentó una pobre condición corporal, y degeneración hepatocelular moderada, la cual se asoció a una movilización lipídica debido al estado de emaciación.

Hallazgos incidentales: Adicionalmente se observaron las siguientes lesiones: Hematopoyesis extramedular, caracterizada por la presencia de abundantes megacariocitos en órganos distintos a la médula ósea tales como bazo, hígado y pulmón, fibrosis periportal en hígado y un quiste renal. En el erizo 10 se observó gingivitis linfoplasmocítica moderada similar a la observada en animales de compañia.

DISCUSIÓN

Con base en los resultados obtenidos se concluye que las neoplasias en erizos, con un porcentaje del 43% para esta serie de casos, son una de las principales causas de mortalidad en esta especie. La mayoría de los reportes[3-14] que existen sobre el erizo africano se enfocan a este grupo de enfermedades al considerarlas las más importantes, lo cual concuerda con lo encontrado en el presente trabajo. Otra característica que resalta es la malignidad en la mayoría de los procesos neoplásicos dentro de esta especie. En el presente estudio se observó la presencia de una sola neoplasia benigna (leiomioma), en contraste con 8 neoplasias malignas, cuatro de las cuales se presentaron de manera

ISBN: 978-607-9012-04-5

simultánea en dos ejemplares (erizo 15 y 17). La literatura[3,4] reporta que el sistema con mayor incidencia de neoplasias es el integumentario, en este caso, se observaron 4 neoplasias a este nivel, todas ellas de origen epitelial.

Una de las teorías que existe para explicar la alta incidencia de neoplasias en esta especie, es que el aumento en la longevidad debido al cautiverio los hace más susceptibles de desarrollarlas. En vida silvestre, el promedio de vida del erizo africano oscila entre los 3 y 4 años, en cambio, los ejemplares en cautiverio pueden llegar a los 10 años. En esta serie de casos los ejemplares más longevos eran de 5 años.

Otras lesiones importantes fueron las observadas a nivel renal. Sin embargo debido a la cronicidad del daño no se logró establecer alguna etiología en particular, por lo que no se deben descartar agentes infecciosos, sobre todos aquellos causantes de infecciones ascendentes del tracto urinario bajo, o bien, una estimulación antigénica de los mismos (glomerulonefritis por complejos inmunes).

La hematopoyesis extramedular es una lesión bien documentada en esta especie, sin embargo, su presentación, como en la de otras especies domésticas es común y no se considera una enfermedad primaria, sino más bien una consecuencia secundaria o accesoria a otras enfermedades, particularmente en aquellas que generan hipoxia de cualquier tipo. [16] En erizos, al presentarse en un porcentaje muy alto de animales (91% para un estudio), incluso se considera un proceso normal dentro de la especie, [5] en esta serie de casos todos los bazos evaluados presentaron esta lesión, en mayor o menor grado.

Finalmente, las enfermedades infecciosas abarcaron el 15% del total de casos, en el caso de la peritonitis y de la bronconeumonía de los erizos 4 y 14, la etiología se asoció a la presencia de bacterias. Entre los agentes comúnmente involucrados en neumonías en erizos se encuentran *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida* [2] y existe un caso de infección por *Corynebacterium sp*.; en el caso de peritonitis, las bacterias involucradas suelen ser las habitantes del tracto gastrointestinal.

CONCLUSIÓN

En el departamento de patología existe muy poca casuística en cuanto a esta especie se refiere, sin embargo, la remisión de casos ha aumentado en los últimos años, esto debido a la popularidad que han ganado los erizos como mascota. La importancia de determinar y clasificar las neoplasias en erizos ayudará en gran medida a conocer la patogenia de las mismas, su incidencia y eventualmente podrá servir para ofrecer terapias terapéuticas específicas. Actualmente existen algunos reportes que mencionan casos en donde la resección quirúrgica de tumores bien delimitados ha sido suficiente para prolongar y mantener la calidad de vida de los animales. [4,17] Aún así, el estudio de estos procesos, junto con su correlación con el de otras especies domésticas, particularmente perros y gatos, puede abrir la puerta para conocer más

ISBN: 978-607-9012-04-5

acerca de la patogenia, desarrollo, evolución y posible tratamiento por radio y quimioterapia. Por otro lado, también es importante conocer la etiología del resto de las enfermedades que afectan a esta especie ya que, clínicamente, la signología manifestada por los erizos durante estados de malestar suele ser muy inespecífica, [2] de tal manera que conocer los principales procesos patológicos que los afectan permitirá reducir de alguna manera los diagnósticos diferenciales.

REFERENCIAS

1. Fowler ME, editor. Zoo and wild animal medicine, Current therapy. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Co, 1993.
2. Quesenberry KE, Carpenter JW. Ferrets, Rabbits and Rodents, Clinical Medicine and Surgery. 2ND ed. St. Louis Missouri, Saunders 2001. 339 – 353.
3. Raymond T, Garner M. Spontaneous tumors in captive African Hedgehogs *(Atelerix albiventris):* retrospective study. J Comp Pathol 2001; 326–327.
4. Heatley J, Mauldin GE, Cho DY. A Review of Neoplasia in the Captive African Hedgehog (Atelerix albiventris). Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine, Vol 14, No 3 (July), 2005; 182–192.
5. Raymond JT, White MR. Necropsy and histopathologic findings in 14 African hedgehogs (Atelerix albiventris): a retrospective study. J Zoo Wildl Med. 1999 Jun;30(2):273-7.
6. Raymond JT, Garner M. Mammary Gland Tumors in Captive African Hedgehogs. Journal of Wildlife Diseases, 2000 36(2), pp. 405–408
7. Döpke C, Fehr M, Thiele A, Pohlenz J, Wohlsein P. Morphological and immunohistochemical characterization of spontaneous mammary tumours in European hedgehogs (Erinaceus europaeus). J Comp Pathol. 2007 Jul;137(1):22-9.
8. Kim HJ, Kim YB, Park JW, Oh WS, Kim EO, Lim BY, Kim DY. Recurrent sebaceous carcinoma in an African hedgehog (Atelerix albiventris). J Vet Med Sci. 2010 Jul;72(7):947-9. Epub 2010 Mar 9.amirez J., Chavez L., Aburto E., Aurora Ramos L. Carcinoma sebáceo en un erizo africano (Atelerix albiventris). Vet. Méx. 38 (1) 2008.
9. Barrueta-Acevedo, F.M Metastatic oral squamous cell carcinoma in an african pygmy hedgehog (*Atelerix albiventris*) Disponible en: http://exzooticos.blogspot.mx/2011_09_01_archive.html
10. Benoit-Biancamano MO, D'Anjou M, Girard C, Langlois I. Rib Osteoblastic Osteosarcoma in an African Hedgehog (*Atelerix Albiventris*) *J VET Diagn Invest* 2006 18: 415
11. Mikaelian I, Reavill DR, Practice A: Spontaneous proliferative lesions and tumors of the uterus of captive African hedgehogs (*Atelerix albiventris*). J Zoo Wildl Med 35:216-220, 2004.
12. Ramos-Vara JA. Study of Three Cases Soft Tissue Sarcomas in the African Hedgehog (*Atelerix Albiventris*): Microscopic and Immunohistologic J VET Diagn Invest 2001 13: 442
13. Raymond JT, Clarke KA, Kenneth A. Intestinal Lymphosarcoma in Captive African Hedgehogs. Journal of Wildlife Diseases, 1995, 144 pp. 501 -551
14. Percy DH, Barthold SW Pathology of laboratory Rodents and Rabbits. 3rd ed. Blackwell Publishing Professional, Ames, Iowa, USA. 2007.
15. J. L. Johns1 and M. M. Christopher Extramedullary Hematopoiesis: A New Look at the Underlying Stem Cell Niche, Theories of Development, and Occurrence in Animals Vet Path 49(3) 508-523, 2012
16. Wellehan JF, Southorn E, Smith DA, et al: Surgical removal of a mammary adenocarcinoma and a granulosa cell tumor in an African pygmy hedgehog. Can Vet J 44:235-237, 2003

ISBN: 978-607-9012-04-5

HALLAZGO DE LARVAS DE *Gnathostoma binucleatum* EN REPTILES ACUÁTICOS DEL ESTADO DE NAYARIT, MÉXICO

Álvarez-Guerrero César, De la Cruz- Moreno C. Omar, González- Morteo Carlos A.
Cuerpo Académico de Salud Animal. Academia de Ciencias Médicas. Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma de Nayarit. uniuan@hotmail.com.

RESUMEN. La gnathostomosis representa un problema de salud pública en el estado de Nayarit, México. Entre 1995 y 2005 se registraron 6328 casos clínicos, que ubican al estado de Nayarit como la principal zona endémica del país. En el presente estudio fue determinar la presencia de larvas de *Gnathostoma binucleatum* en hospederos naturales de la laguna de Agua Brava, en el estado de Nayarit, México. Se muestrearon 247 tortugas. El tejido muscular fue molido y observado a contraluz de una lámpara de 100 Watts para identificación de larvas de tercer estadio avanzado (L3A) de *G. binucleatum*. Las especies de tortugas *Kinosternun integrum* y *Trachemys scripta*, resultaron infectadas con larvas L3A de *G. binucleatum*. La prevalencia anual fue de 79.1 y 52.5% respectivamente. Los criterios de identificación de las especies de *Gnathostoma* fueron: número de células epiteliales, número promedio de núcleos por célula intestinal, morfometría de larvas con microscopio óptico y electrónico de barrido. Secuenciación del DNA ITS^2 Ribosomal de parásitos adultos obtenidos de un perro infectado experimentalmente con larvas (L3A) de tortugas.

Palabras Clave: Tortugas, Secuencia de DNA, Larvas *Gnathostoma binucleatum*

ABSTRACT

Human gnathostomiasis is a severe public health problema in State of Nayarit, Mexico. Between 1995 and 2005, the registration of human numbered 6,328 which makes it one of the largest focal points of the disease in the country. The present study determined the presence of natural hosts of *Gnathostoma binucleatum* larvae at the laguna de Agua Brava in Nayarit, México. A total of 247 turtles were sampled. Muscular tissue was ground and observed against the light using a 100.W lamp to identify advanced third-stage larvae. The species of estuarine turtles *Kinosternon integrum* and *Trachemys scripta* were positive whit annual prevalence of 79.1 y 52.5% respectively. The criteria of identification of the *Gnathostoma* species were: mean number of nuclei in intestinal larval cells, larval morphometry whit optic microscopy, larval morphometry whit scanning electron microscopy, and number and sequence of ribosomal deoxyribonucleic acid of adult parasites obtained from experimental infection in dogs.

KEYWORDS: *Gnathostoma* larvae turtles, morphology larvae, intestinal section of larvae, DNA sequencing

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCIÓN

Gnathostoma spinigerum, es la especie más estudiada de este género. Los copépodos y peces de agua dulce actúan como primeros y segundos hospederos intermediarios; los anfibios y reptiles como hospederos paraténicos y los mamíferos ictiófagos como hospederos definitivos. El hombre es un hospedero accidental que desarrolla la enfermedad por consumir pescado crudo infectado con larvas de tercer estadio avanzado de *Gnathostoma* (Miyazaki 1991; Daengsvang 1980; 1982). Los conocimientos actuales sobre este género, giran en el entorno a *G. spinigerum*, sin embargo las 13 especies restantes tienen diferentes particularidades, lo que sin duda modifica las características epidemiológicas de las especies identificadas.

El primer caso clínico de gnathostomiasis en el continente americano fue reportado en México por Peláez y Pérez-Reyes en 1970. Actualmente se han registrado cuatro especies en mamíferos de México; *Gnathostoma binucleatum* (Almeyda-Artigas 1991), *G. procyonis* (Almeyda-Artigas 1994), *G. turgidum* (Lamothe-Argumedo et al. 1998) y *G. lamothei* (Bertoni-Ruíz et al. 2005). Sin embargo la única especie que afecta a los humanos en América es *Gnathostoma binucleatum* (Almeyda-Artigas 2000).

La gnathostomiasis humana es uno de los principales problemas de salud pública en el estado de Nayarit, México, donde se han registrado 6328 casos clínicos en 10 años de prevalencia (1995 al 2005), este es el registro más alto en el país y el más alto del mundo (SUAVE: Sistema único Sistematizado para la Vigilancia Epidemiológica, secretaría de Salud de Nayarit). Por lo tanto los hospederos intermediarios que representan la ruta de infección para los humanos en la región ha sido estudiada, sin embargo, los hospederos paraténicos necesitan ser identificados. En ese contexto las tortugas fueron colectadas en la laguna de Agua Brava, localizada en la zona norte del estado de Nayarit, México. Las larvas fueron recuperadas del músculo de tortugas. El número de células intestinales y el promedio de núcleos por célula fue determinado utilizando morfometría y microscopía electrónica de barrido. El DNA de las especies de *Gnathostoma* colectadas, fue secuenciado.

MATERIALES Y METODOS

Muestreo de tortugas

Los especímenes fueron colectados en zonas aledañas a la laguna de Agua Brava, localizada en la zona norte del estado de Nayarit, México. Se muestrearon 247 tortugas (207 *Kinosternon integrum* y 40 *Trachemys scripta*). Las especies de tortugas fueron identificadas en el departamento de herpetología del Instituto de Biología de la Universidad Nacional Autónoma de México, y se tomo como base la literatura de Flores-Villela *et al*. (1995) y Alderton, D. (1994).

Recuperación de larvas L3A

Las tortugas fueron disectadas; el tejido muscular fue molido en un Molino casero (pica-lica), se comprimió entre dos cristales de 15 cm de ancho por 18 cm de largo y se observó a contra-luz de una lámpara de 100 watts para la identificación de larvas de tercer estadio avanzado L3A de *G. binucleatum*. La cubierta quística fue removida con agujas entomológicas y se fijaron en formol al 10%

ISBN: 978-607-9012-04-5

para su análisis. La infección en los animales se caracterizó de acuerdo a las definiciones propuestas por Margolis *et al*. (1982), bajo los siguientes criterios: Prevalencia; representó el porcentaje de hospederos parasitados por una o más especies de parásitos. Intensidad promedio; número promedio de parásitos de una especie por hospedero parasitado. Abundancia; número promedio de parásitos de una especie por hospedero analizado. Intervalo de intensidad; número mínimo y máximo de individuos de una especie particular de parásitos, encontrados en una muestra de hospederos.

Morfología de larvas L3A

Treinta larvas colectadas de tortugas fueron medidas en un microscopio compuesto calibrado las larvas fueron fijadas en formol al 10% por 24 horas y conservadas a temperatura ambiente para su análisis, previo al estudio las larvas fueron aclaradas con lactofenol de Amman empleando las variables recomendadas por Miyazaki (1954) para identificación de especies de *Gnathostoma* a nivel larvario, considerando las variables: longitud total (LT), anchura maxima (AM), largo del bulbo (LB), ancho del bulbo (AB), número de hileras y ganchos del bulbo cefálico (1, 2, 3, 4), diferencia de ganchos entre la primera y cuarta hileras del bulbo cefálico (I-V), localización de la papila cervical (PC), distancia del ano al extremo posterior (EP) y número de hileras transversales a lo largo del cuerpo de la larva.

Microscopía electrónica de barrido

Las larvas fueron fijadas en glutaraldehido al 3% por 48 horas, se lavaron en amortiguador de fosfatos en tres tiempos de 1 minuto cada uno y se deshidrataron en alcoholes graduales (etanol) desde 30% hasta 100%, con tiempos de 10 minutos cada uno. El secado se realizó a punto crítico con CO2 y las muestras se montaron en porta muestras de aluminio, con adhesivo de carbón de doble cara y se ionizaron con oro paladio por 4 minutos. Se tomaron microfotografias en condiciones de alto vacío a 15 KV., con microscopio electrónico de barrido marca JEOL JSM-541OLV. (Bozzola and Rusell 1992; Anantaphruti et al. 1982).

Cortes intestinales de larvas

Las larvas (L3A) recuperadas del músculo de tortugas, se incluyeron en 1 cm^3 de carne, se fijaron en formol al 10% por 24 horas y se incluyeron en parafina. Se realizaron cortes de 4 µm de espesor y se tiñeron con hematoxilina eosina bajo técnicas convencionales. Se contó el número de células epiteliales y se determinó el número promedio de núcleos por células con el objetivo 100x.

Secuenciación del DNA de larvas

Se utilizó un pequeño fragmento de parásito adulto, obtenido de un perro infectado con larvas (L3A) recuperadas de tortugas. La muestra se conservó en alcohol absoluto, se extrajo el DNA mediante la técnica estándar de fenol-cloroformo (Palumbi, 1996) y se amplificó por PCR el espaciador interno del ADN ribosomal (ITS2) por la técnica descrita por León-Regagnon *et.al*. 2002 y Martínez-

ISBN: 978-607-9012-04-5

Salazar & León-Régagnon, 2005. La amplificación y secuenciación fue desarrollada usando los primers NEWS2 (forward) 5'TGTGTCGATGAAGAACGCAG y ITS2-RIXO (reverse) 5'TTCTATGCTTAAATTCAGGGG. Las secuencias obtenidas fueron alineadas con las secuencias AY734632, AY061740 y AB181159 obtenidas del genbank pertenecientes a la especie *Gnathostoma binucleatum*.

RESULTADOS

Infección en hospederos paratenicos

Se analizaron 247 tortugas de la laguna de Agua Brava. Los resultados obtenidos en las variables estudiadas fueron: (HP) los hospederos parasitados fueron 184, (PE) parásitos encontrados 1,095, (IP) intervalo de intensidad 3.78, (A) abundancia 2.76, (II) intervalo de intensidad de 1 a 65 larvas por hospedero analizado.

Morfología de larvas L3A

Las larvas se encontraron enrolladas dentro de un quiste transparente, través de la cual se observa el color rojo del intestino. Las medidas promedio de 20 quistes fueron de 1.34 mm de largo y 1.14 mm de ancho. (LT) La longitud total de las larvas fue de 4.057 mm (AM) anchura máxima 0.308, (AB) anillos por bulbo 4 (LB) largo del bulbo 0.218 (ANB) ancho del bulbo 0.118 (GPA) ganchos por anillo en las cuatro hileras concéntricas de ganchos (38.2 41.2 43.7 45.9), (IV-I) diferencia entre la cuarta y la primera hilera 7.47 (PC) localización de la papila cervical 14.2 (CEP) distancia de la cloaca al extremo posterior 0.061.

Cortes intestinales de larvas L3A

Se contaron los núcleos de 84 células del epitelio intestinal de larvas obtenidas en tortugas; 26 presentaron un solo núcleo, 27 presentaron 2 núcleos, 23 presentaron 3 núcleos, 7 presentaron 4 núcleos y 1 presentó 5. El número total de núcleos fue de 182 y el número promedio de núcleos por célula fue de 2.20.

Las especies de tortugas infectadas con larvas de *G. binucleatum* fueron**:** *Kinosternun integrum* y *Trachemys scripta.*

Secuenciación del DNA

La base de las secuencias del fragmento amplificado presentaron una divergencia del 0.48 % (2 de 419 pb) con las secuencias reportadas en el genbank para *G. binucleatum*. Por lo tanto, nosotros concluimos que la especie estudiada corresponde a *Gnathostoma binucleatum*.

Microscopia electrónica de barrido

Esta técnica se utilizó para observar la morfología de las larvas en forma detallada. El bulbo cefálico presentó cuatro hileras concéntricas de ganchos con una sola punta y cuatro sacos cervicales a través de los cuales se desplaza un líquido que favorece la dilatación y retracción del bulbo cefálico. La boca presentó labios fuertes con un par de papilas cada uno y entre ellas se localizaron los anfidios o receptores sensoriales. La papila

ISBN: 978-607-9012-04-5

cervical se localizó en la hilera transversal número 14. Las larvas de tortugas presentaron 276 estrías transversales. Las espinas cercanas al bulbo cefálico fueron de tamaño grande y densamente pobladas, en el tercio medio fueron de tamaño mediano y conforme se acercaron al extremo posterior, fueron de menor tamaño y poco pobladas. El ano fue subterminal el extremo caudal termina en punta roma y en ambos lados se localizaron los fasmidios.

DISCUSIÓN

La gnathostomosis es una parasitosis que representa un importante problema de salud pública en los estados de Oaxaca, Guerrero, Veracruz, Tamaulipas, Sinaloa, Nayarit, Tabasco, Jalisco, Aguascalientes, Baja California y el Distrito Federal. De estos estados, Nayarit es la principal zona endémica del país con 6328 casos clínicos humanos registrados en 10 años de prevalencia, seguido por los estados de Sinaloa con 2000 casos y el estado de Oaxaca con 1475 (Lamothe, 2003; SUAVE: sistema único automatizado para la vigilancia epidemiológica, secretaria de salud de Nayarit 1995-2005).

La mayoría de la literatura mundial refiere a los peces de agua dulce como hospederos intermediarios del parásito Miyazaki, 1954; 1960; 1966; 1991; Prommas y Daengsvang, 1933; 1936, 1937; Daengsvang, 1980, 1982; Almeyda, 1989; 1991, Lamothe, 1987; 1999). Por esta razón, cuando se estudió la epidemiología de este parásito en el estado de Nayarit, se muestrearon tortugas en busca del parásito.

Las tortugas son abundantes en la zona de muestreo, por lo que se muestrearon las dos especies mas comunes en busca del parásito. La prevalencia en las tortugas (*Kinosternon integrum* y *Trachemys scripta*) fue del 79.1% y 52.1. Este es el primer trabajo sistemático de recolección y el primero en donde se identifica la especie por DNA ribosomal ITS2 de reptiles acuáticos como hospederos paraténicos de *G. binucleatum*.

El papel epidemiológico de las tortugas puede ser controversial, puesto que si bien la incidencia del parásito es alta y estas tortugas son consumidas por los humanos en las zonas donde son capturadas, el consumo generalmente implica la cocción de las mismas y por lo tanto una disminución en el riesgo hacia los humanos. Sin embargo, en su habitad las tortugas son depredadas por cocodrilos, nutrias, mapaches, tlacuaches, zorrillos, felinos mayores, aves silvestres, cangrejos y peces, de ahí que las tortugas podrían jugar un papel importante en el mantenimiento del ciclo biológico de *Gnathostoma binucleatum* al formar parte de la cadena alimenticia de estos animales (Alvarez-Guerrero 2008).

El hallazgo de L3A en tortugas llevo a tratar de identificar la especie de *Gnathostoma* que se estaba observando. Los criterios que tradicionalmente se han utilizado para este fin son la evaluación de valores morfométricos como: longitud total, numero de ganchos en el bulbo cefálico, localización de la papila cervical, número de estrías transversales, número de células intestinales y número promedio de núcleos por célula intestinal. Los valores encontrados corresponden a los reportados para L3A de *G. binucleatum* (Lamothe-argumedo et al., 1989; Díaz-Camacho *et al.* 2002; Almeyda *et al*., 1991; Koga *et al*. 2000).

ISBN: 978-607-9012-04-5

Tomando en cuenta lo anterior y tomando en cuenta de que todos los ejemplares fueron colectados en el mismo hábitat, se puede concluir que se trata de la misma especie.

Algunos autores consideran que la descripción morfológica y morfométrica tanto de los parásitos adultos como de larvas, no es suficiente para diferenciar entre especies de *Gnathostoma*, aunque las primeras especies encontradas fueron descritas bajo estos criterios. Por lo anterior, se ha propuesto que la secuenciación del DNA es mucho más confiable para la identificación de especies. En el presente estudio se secuencio el DNA, ITS2 ribosomal de un parásito adulto recuperado de un perro infectado experimentalmente con L3A obtenidas de tortugas. Las secuencias de 410 pares de bases del segmento amplificado fueron alineadas con las secuencias del genbank para *Gnathostoma binucleatum*, tuvieron una variación del 0.48%, lo que permite afirmar que se trata de la misma especie.

LITERATURA CITADA

Alderton, D. (1994). Turtles and tortoises of the World. Edit Omega, Barcelona.

Almeyda-Artigas R.J.; Bargues, M.D.; Mass, C.S. (2000). ITS2 rDNA secuencing of *Gnathostoma* species (Nematoda) and elucidation of the species causing human gnathostomiasis in the Américas. J. Parasitol. 86: 537-544.

Alvarez-Guerrero, C y Lamothe-Argumedo, R. (2000). Larvas de *Gnathostoma* sp. en peces estuarinos de Nayarit, México. An. Inst. Biol. Ser. Zool. Univ. Nac. Autón. Méx. 71 (2): 179-184.

Alvarez-Guerrero, C. Estudio sobre el ciclo biológico de *Gnathostoma binucleatum* en condiciones naturales y experimentales. Tesis doctorado, Posgrado en Ciencias de la Salud y de la producción Animal. Universidad nacional Autónoma de México 2008, p 1-112.

Bertoni-Ruiz, F.; García-Prieto, L.; Osorio-Zarabia, D.; León-Régagnon, V.; (2005). A new species of *Gnathostoma* (Nematoda: Gnathostomidae) in *Procyon lotor hernandezii* from México. J. Parasitol. 91: 1143-1149.

Daengsvang, S. (1982). Gnathostomiasis. In: Steele, JH, (eds) Handbook Series in zoonose, section C: parasitic zoonoses. Vol. 2. CRC, Boca Ratón, FL, pp 147-180.

Flores Villela, O.A.; Mendoza, Q.F.; Gónzalez, G.P. (1995). Recopilación de claves para la determinación de anfibios y reptiles de México. Fac. Cienc. Univ. Nac. Autón. Méx. Publ. Esp. Mus. Zool. 10: 1-285

Lamothe-Argumedo, R.; Akahane, H.; Osorio, S.D. y García, P.L. (1998). Hallazgo de *Gnathostoma turgidum* en *Didelphis virginiana* de Temascal, Oaxaca México. An. Inst. Biol. Univ. Nal. Autón. Méx. Ser. Zool. 69 (2): 225-229.

León-Régagnon, V.; Osorio-Zarabia, D.; García-Prieto, L.; Akahane, H.; Lamothe-Argumedo, R.; Koga, M.; Messina, R.M.; Álvarez-Guerrero, C. (2002). Study of the ethiological agent of gnathostomosis in Nayarit, México. Inter. Parasitol. 51: 201-204

ISBN: 978-607-9012-04-5

Margolis, L.; Esch, G.W.; Holmes, J.C.; Kuris, A.M. and Schad, G.A. (1982). The use ecological terms in parasitology (report of an ad hoc committee of the American Society of Parasitologists). Bull Parasitol. 68 (1): 131-133.

Martínez-Salazar EA, León-Regagnon V (2005). Confirmation of *Gnathostoma binucleatum* Almeyda Artigas 1991, advanced third stage larvae in tres palos lagoon México, by morphological and molecular data. J. Parasitology 91(4): 962-965.

Miyazaki, I. (1954). Studies on *Gnathostoma* occurring in Japan (Nematoda: Gnathostomidae) II.- Life history of *Gnathostoma* and morfological comparison on its larval forms. Kyushu Mem. Med. Sci. 2: 122-143.

Miyazaki, I. (1991). Book of Helminthic Zoonoses. SEAMIC Publ 62: 368-408

Palumbi, S.R. (1996) Nucleic acids. II. The polymerase chain reaction. In: Hillis DM, Moritz C, Mable Bk (eds) Molecular systematics. Ninauer, Surdenland, Massachusett, pp 205-247

Peláez, D. y Pérez, R.R. (1970). Gnathostomiasis humana en América. Rev. Latin. Amer. Microbiol. 12: 83-91.

Secretaría de Salud de Nayarit (1995-2005). SUAVE, sistema único automatizado para la vigilancia epidemiológica. Secretaría de Salud de Nayarit, México.

ISBN: 978-607-9012-04-5

IDENTIFICACIÓN DEL GEN *bap*A EN CEPAS DE *Salmonella* spp AISLADAS DE FAUNA SILVESTRE EN CAUTIVERIO

Silva HG [*1], López SMG [1], Valenzuela SB [2], López VM [1], Juárez BF [1], Dávila PM [1]

[1] *Laboratorio de Patología. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma de Sinaloa.*

[2] *Laboratorio de Bacteriología. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma de Sinaloa.*

Correspondencia: gabsilhid@uas.edu.mx

RESUMEN. El gen *bap*A, anteriormente nombrado como Stm2689, codifica una proteína denominada BapA, misma que junto con la celulosa y fimbrias constituyen a las biopelículas. Las biopelículas se definen como comunidades de microorganismos que crecen embebidos en una matriz de exopolisacáridos y pueden adherirse a una superficie inerte o un tejido vivo. La formación de biopeliculas está asociada con la capacidad para persistir en diversos ambientes, lo que contribuye a la patogenicidad de diversas especies. Se analizó la presencia del gen *bap*A en 83 cepas de *Salmonella* de diferentes serovares provenientes de albergues del zoológico Culiacán y Acuario Mazatlán. Los 83 aislamientos amplificaron un producto de 667 pb que corresponde al tamaño esperado para los iniciadores de este gen, no observándose diferencia entre los diferentes serovares analizados. Las cepas aisladas de heces, provenían de animales silvestres sin semiología compatible con algún trastorno gastroentérico, lo que sugiere que la colonización intestinal en estos animales se asocia en parte a la presencia del gen. Dicha persistencia intestinal pone en riesgo de contaminación bacteriana los lugares donde se exhiben éstos animales ya que la expresión del gen *bap*A asegura que más bacterias sobrevivan fuera del hospedero y conserven su capacidad infectiva, lo que les permite resistir la acción del desinfectante, así como la desecación, y de esta manera la sobrevivencia de *Salmonella* en medios ambientes naturales puede verse favorecida.

*bap*A GENE IDENTIFICATION IN *Salmonella* spp ISOLATED STRAINS FROM CAPTIVE WILDLIFE

The gene *bap*A, formerly named Stm2689, encodes a protein called BapA, with the cellulose and fimbriae constitute a biofilm. Biofilms are defined as microorganisms communities that grow embedded in an exopolysaccharide matrix adhered to a surface and inert or living tissue. Biofilm formation is associated with the ability to persist in various environments, contributing to the pathogenesis of various species. We analyzed the presence of the gene *bap*A in 83 strains of *Salmonella* of different serovars from the zoo Culiacan and Mazatlan Aquarium. All 83 isolates amplified a product of 667 bp corresponding to the expected size for the initiators of this gene, no difference was observed between different serovars tested. The strains isolated from faeces from wild animals

ISBN: 978-607-9012-04-5

without symptomatology compatible with any disorder gastroenteric, which suggests that intestinal colonization in these animals is associated in part to the presence of the gene. Such persistence intestinal threatening bacterial contamination sites exhibiting these animals as gene expression *bap*A ensures that more bacteria to survive outside the host and retained their infectivity, allowing them to resist the action of the disinfectant and the drying, and thus the survival of *Salmonella* in natural environments can be facilitated.

INTRODUCCIÓN

Los biopeliculas, compuestas por celulosa, una proteína denominada BapA (codificada por el gen *bap*A – biofilm associated protein-) y fimbrias, se definen como comunidades de microorganismos que crecen embebidos en una matriz de exopolisacáridos y pueden adherirse a una superficie inerte o un tejido vivo. [1] La formación de biopeliculas está asociada con la capacidad para persistir en diversos ambientes, lo que contribuye a la patogenicidad de diversas especies. [2] Se ha demostrado también que las bacterias que crecen en biopeliculas son más resistentes a agentes antimicrobianos que las que crecen en cultivos planctónicos debido a su estructura física y a la conformación de multicapas, [3] mientras que las infecciones agudas pueden ser eliminadas tras un breve tratamiento antibiótico, las infecciones por bacterias productoras de biopeliculas normalmente no consiguen ser completamente eliminadas, producen episodios recurrentes y la mayoría de las veces deben resolverse sustituyendo la antibioterapia inicial [2]. El género *Salmonella* incluye bacterias Gram negativas, móviles por medio de flagelos, no esporulantes. El hábitat natural de *Salmonella* es el tracto digestivo de los animales y el ambiente, donde es capaz de sobrevivir períodos de tiempo prolongados, hecho que contribuye a su difícil eliminación. Las fimbrias o pili son importantes para la formación de biopeliculas por este género bacteriano. [4] Estas estructuras proteicas reconocen un amplio rango de blancos moleculares, permitiéndole a la bacteria interactuar con diversas superficies y unirse a tejidos específicos en el hospedero. [5] Por ejemplo, la fimbria 1, estructura delgada, rígida y adhesiva gracias a la adhesina Fimh, promueve la adhesión bacteriana y la invasión de células epiteliales, así como, la interacción con superficies abióticas. [6] La matriz del biopeliculas de *Salmonella* está compuesta por celulosa, una proteína denominada BapA y fimbrias. El exopolisacárido celulosa es un componente mayoritario de la matriz y juega un papel relevante en la resistencia a la desecación, desinfectantes y luz UV. La producción de celulosa está regulada alostéricamente por la unión del nucleótido cíclico c-di-GMP, cuya síntesis depende de una familia de proteínas caracterizadas por tener el dominio GGDEF. [7] Después de una infección por *Salmonella*, la eliminación de la bacteria por las heces persiste, dando lugar a un estado de portador crónico asintomático, una vez excretada al medio ambiente, pueden resistir la deshidratación durante un tiempo muy prolongado, tanto en las heces como en los alimentos para consumo humano o animal. [8] La presencia de esta bacteria en el medio ambiente es un problema de salud pública, ya que la

ISBN: 978-607-9012-04-5

salmonelosis por una parte, se considera como una enfermedad zoonótica, y por otra parte, por su capacidad para adherirse y resistir la acción de los desinfectantes habituales. Otro punto importante a tomar en cuenta, es que las bacterias formadoras de biopelículas tienen mayor resistencia a antibióticos debido a varios factores, por ejemplo se ha demostrado que dichas bacterias muestran varios fenotipos, de tal manera que presentan una heterogeneidad replicativa y metabólica, lo cual afecta la acción del antibiótico, y la propia estructura de la biopelícula, hace más difícil la acción del antimicrobiano. [7] El conocer la capacidad de formación de biopelículas en este género bacteriano, permitirá establecer medidas de medicina preventiva adecuadas para evitar brotes de enfermedad en los animales o en los seres humanos en íntimo contacto con ellos, así como, el reconocer los genes involucrados en la resistencia bacteriana, permitirá determinar el tipo de antibioterapia adecuada para la atención de los problemas de salud en los animales y de esta manera evitar la generación de cepas multidrogoresistentes de alto riesgo para la salud humana.

OBJETIVO

Detectar la presencia del gen *bap*A en cepas de *Salmonella* aisladas de fauna silvestre en cautiverio

MATERIAL Y MÉTODOS

Cepas.

Se incluyeron en este estudio 83 cepas de *Salmonella* correspondientes a los serovares Albany, Oranienburg, Weltevreden, Sandiego, Derby, Braenderup, 3, 10, H:r:-, 6,7,H:en x:-, Poona, Saintpaul, Panama, Pomona, Newport, Enteritidis, Javiana, Give y Agona aisladas previamente de albergues, alimento y heces de animales silvestres en cautiverio del zoológico de Culiacán y acuario Mazatlán del estado de Sinaloa. Se utilizó como control la cepa de referencia *Salmonella* Typhimurium 14028S procedente de la ATCC (**A**merican **T**ype **C**ulture **C**ollection).

Reactivación y verificación de pureza de cepas.

Las cepas de *Salmonella* se recuperaron del medio de conservación caldo soya-glicerol (50:50) y de condiciones a -20°C. Se transfirieron a caldo soya tripticaseína y se incubaron a 37°C por 18h. Las suspensiones bacterianas obtenidas se sembraron en agar MacConkey para confirmar la reacción negativa de las cepas de *Salmonella* a la lactosa y en agar XLT_4 para analizar visualmente la pureza de las cepas de las colonias desarrolladas a 37°C por 24 h. Las cepas confirmadas en agar XLT_4 se inocularon en tubo inclinado con medio agar base sangre (BAB) hasta su utilización.

Extracción de ADN bacteriano.

Se llevó a cabo en el Laboratorio de Patología de la FMVZ-UAS. A las cepas aisladas se les extrajo el ADN bacteriano. Para dicha extracción se utilizó una matriz comercial (Instagen matrix Biorad ®).

Identificación del gen *bap*A mediante PCR.

Para este análisis se utilizó la metodología utilizada por Biswas y col (2011). [7] Los productos de amplificación se separaron por electroforesis en geles de agarosa al 2.2% se tiñeron con Syber green y se observaron

ISBN: 978-607-9012-04-5

en un transiluminador de rayos ultravioleta y se fotografiaron para su análisis.

Análisis estadístico.

Se determinó la frecuencia de presencia del gen *bap*A de acuerdo a la fórmula citada por Thursfield. [9] Para determinar si existió diferencia estadística significativa entre los diferentes serovares examinados, se analizaron los resultados mediante prueba de chi^2 con el programa de análisis epidemiológico de datos tabulados versión 3.1 (Epidat 3.1)

RESULTADOS

La reacción por PCR del ADN de los 83 aislamientos con los oligonucleótidos del gen *bap*A, mostró en el análisis electroforético un producto amplificado de 667 pb que corresponde al tamaño esperado para estos iniciadores, no habiendo diferencia entre los diferentes serovares analizados. De las cepas analizadas 65 de ellas provienen de heces de mamíferos, aves y reptiles, 4 y 5 de agua y tierra de albergues respectivamente, 6 de insectos tipo cucaracha americana y mosca común, 2 de alimento y 1 proveniente de un filtro biológico.

DISCUSIÓN

Todos los serovares amplificaron el gen *bap*A, coincidiendo con los resultados encontrados por Biswas y col, 2011, [7] mismos que identificaron el gen en diferentes serovares a los analizados en esta investigación, lo que sugiere que se trata de un gen muy bien conservado entre y dentro de diferentes serovares con alto grado de identidad (99%). [10] (Latasa et al. 2005). BapA pertenece a una familia de proteínas de superficie de gran tamaño implicadas en la unión inicial de las bacterias a las superficies y en promover la interacción célula-célula que conduce a la maduración del biofilm. [11] (Latasa et al. 2006). La proteína está codificada por el gen *bap*A, anteriormente nombrado como Stm2689 mismo que juega un papel importante en la colonización intestinal del modelo murino así como en la diseminación bacteriana hacia otros órganos. [12] Cabe mencionar que en este caso, las cepas aisladas de heces, provienen de animales silvestres sin semiología compatible con algún trastorno gastroentérico, lo que sugiere que la colonización intestinal en estos animales se asocie en parte a la presencia del gen, incluso en investigaciones donde se comparó el comportamiento de colonización intestinal entre cepas de *Salmonella* con o sin la presencia del gen *bap*A, se observó un rango de colonización celular menor en aquellas cepas mutadas en comparación con las no mutadas. [13] Los mecanismos que permiten a este patógeno persistir en el aparato digestivo de los animales son poco conocidos, sin embargo dicha persistencia intestinal en animales clínicamente sanos, pone en riesgo de contaminación bacteriana los lugares donde se exhiben ya que la expresión del gen *bap*A asegura que más bacterias sobrevivan fuera del hospedero y conserven su capacidad infectiva, lo que les permite resistir la acción del desinfectante, así como la desecación, y de esta manera la sobrevivencia de *Salmonella* en medios ambientes naturales puede verse favorecida. [14] Entender ampliamente los mecanismos involucrados en la persistencia

ISBN: 978-607-9012-04-5

intestinal, permitirá el desarrollo de estrategias innovadoras que salvaguarden la salud pública ya que se trata de una enfermedad de índole zoonótico.

CONCLUSIONES

Se observó el gen *bap*A en todos los serovares identificados en fauna silvestre en cautiverio. Aunado a esto, el comportamiento clínico más frecuente de los animales positivos fue en forma de portador asintomático, un reto más que vencer por los profesionistas del área médica, la capacidad de *Salmonella* para sobrevivir en muchos lugares ambientales sugiere que su diseminación probablemente siga en aumento en el futuro.

REFERENCIAS

1. White AP, DL Gibson, GA Grassl, WW Kay, BB Finlay, BA Vallance, MG Surette. 2008. Aggregation via the Red, Dry, and Rough Morphotype Is Not a Virulence Adaptation in *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium. *Infect Immun:* 1048-1058.
2. Mah TF, O´Toole GA. 2001. Mechanisms of biofilms resistance to antimicrobial agents. *Trends Microbiol* 9:34-9.
3. Donlan RM, Costerton JW. 2002. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 15: 167-93.
4. Austin JW, Sanders G, Kay WW, Collinson SK. 1998. Thin aggregative fimbriae enhance *Salmonella enteritidis* biofilms formation. *FEMS Microbiol Lett* 162:295–301.
5. Klemm P, Schembri MA. 2000. Bacterial adhesins: function and structure. *Int J Med Microbiol* 290: 27-35.
6. Solano C, Garcia B, Valle J, Berasain C, Ghigo JM, Gamazo C, Lasa I. 2002. Genetic analysis of *Salmonella enteritidis* biofilms formation: critical role of cellulose. *Mol Microbiol* 43: 793-808.
7. Biswas R, RK Agarwal, KN Bhilegaonkar, A Kumar, P Nambiar, S Rawat, M Singh. 2011. Cloning and sequencing of biofilms-associated protein (*bap*A) gene and its occurrence in different serotypes of *Salmonella*. *Applied Microbiology* 52; (2): 138-143.
8. Pegues DA, Ohl ME, Miller SI. *Salmonella*, including *Salmonella* Typhi. In: Blaser MJ, Smith PD, Ravdin JI, Greenberg HB, Guerran RL (eds.). Infections of the gastrointestinal tract. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 669-697.
9. Thursfield, M. 1995. Veterinary Epidemiology. Ed. Blacwell Science. Sec Ed: 41.
10. Latasa C, Roux A, Toledo-Arana A, Ghigo JM, Gamazo C, Penadés JR, Lasa I. 2005. BapA, a large secreted protein requiered for biofilm formation and host colonization of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis. *Mol Microbiol* 58(5): 1322-1329.
11. Latasa C., Solano C, Penadés JR, Lasa I. 2006. Biofilm-associated proteins. *C R Biol* 329: 849-857.
12. Garcia-Calderón CB, Casadesus J, *et al.* 2007. Rcs and PhoPQ regulatory overlap in the control *Salmonella enterica* virulence. *J Bacteriol* 189 (18): 6635-6644.
13. Latasa C, B García, M Echeverz, A Toledo-Arana, J Valle, S Campoy, F García-del Portillo, C Solano, I Lasa. 2012. *Salmonella* biofilm development depends on the phosphorylation status of RcsB. doi:10.1128/JB.00361-12.
14. White AP y Surette MG. 2006. Comparative genetics of the rdar morphotype in *Salmonella*. *J Bacteriol* 188: 8395–8406.

ISBN: 978-607-9012-04-5

IDENTIFICACION INMUNOHISTOQUIMICA DE LINFOCITOS EN CASOS DE TOXOPLASMOSIS AGUDA EN MONOS ARDILLA Y LEMURES

Cedillo-Peláez C[1,2]*, Besné-Mérida A[1,2], Espinosa-Avilés D[3], García-Vázquez FJ[5], Farfán-Morales JE[5], Correa D[2]

[1.] Estudiante de Posgrado, Programa de Posgrado en Ciencias de la Producción y la Salud Animal, FMVZ, UNAM; [2.] Laboratorio de Inmunología Experimental, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaria de Salud; [3]. Laboratorio de Patología, Zoológico de Guadalajara; [4]. Departamento de Anatomía Patológica, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaria de Salud.

RESUMEN. El objetivo del presente trabajo fue identificar la distribución y el tipo de linfocitos en tejidos de monos ardilla y lémures, involucrados en cuadros de toxoplasmosis aguda. Se estudiaron cuatro casos de archivo, dos de mono ardilla y dos de lémures mediante inmunohistoquímica, para la identificación de linfocitos involucrados en lesiones de tipo agudo. Los marcadores empleados posterior al estudio piloto fueron CD3, CD8 y CD20. Más del 90% del componente de linfocitos asociado al infiltrado leucocitario en las lesiones generadas por *T. gondii*, presentaron marcaje para CD3, mientras que para CD8 el marcaje fue nulo en las zonas lesionales. Para CD20, el marcaje representó aproximadamente del 3 al 5% de los linfocitos. Al resultar positivos al marcaje para CD3 la mayor parte del la población de linfocitos, sugiere una respuesta de tipo celular compuesta por linfocitos T, sugerentes de ser cooperadores, ya que el marcaje para CD8 fue negativo, indicando una respuesta con fenotipo Th1. Esto permite sugerir que la respuesta inmune montada por esta población celular no es suficiente para controlar la replicación de parásitos y su posterior diseminación a diversos tejidos, o bien, la estimulación exacerbada de la respuesta inmune, podría estar contribuyendo al desarrollo de lesiones de curso agudo y favorecer la mortalidad en los animales estudiados. Es necesario continuar con los estudios de este tipo con otros marcadores, para generar un mayor conocimiento en el estudio de la respuesta inmune en casos de toxoplasmosis aguda.

PALABRAS CLAVE: Toxoplasmosis, inmunohistoquímica, linfocitos.

ABSTRACT

The aim of this study was to identify the distribution and type of lymphocytes in tissues of squirrel monkeys and lemurs, involved in acute toxoplasmosis cases. Four were retrospective studies, two of squirrel monkey and two of lemurs by immunohistochemestry, for the identification

ISBN: 978-607-9012-04-5

of lymphocytes in acute injuries. The markers used after the pilot study were: CD3, CD8 and CD20. Over 90% of the lymphocytes associated with injuries generated by *T. gondii*, showed staining for CD3, while CD8 marker was nule in the lesion areas. For CD20, marking represented approximately 3 to 5% of the lymphocytes. Because CD3 was the predominant marker in lymphocyte population, suggests a cellular response composed mainly by helper T lymphocytes due to negative CD8 marker, indicating a TH1 phenotype response. This allows us to suggest that the immune response mounted by this cell population is not enough to control parasite replication and subsequent dissemination to various tissues, or exacerbated stimulation of the immune response could be contributing to the development of acute lesions and promote mortality in the studied animals. It is necessary to continue this studies with different markers, to generate more knowledge in the understanding of the immune response in cases of acute toxoplasmosis.

KEY WORD: Toxoplasmosis, immunohistochemistry, lymphocytes.

INTRODUCCIÓN

El éxito de la infección de *Toxoplasma gondii* implica un delicado equilibrio entre la respuesta inmune del hospedador para eliminar al parásito y las estrategias de éste, entre ellas la inmunomodulación, permitiendo su sobrevivencia en el hospedador[1,2].

T. gondii usualmente parasita al hospedador, definitivo e intermediario, sin producir enfermedad clínica, siendo poco frecuentes los casos clínicos severos. Independiente del tipo de los estadios infectantes, los parásitos penetran las células epiteliales y se multiplican dentro de las primeras 24 horas postinfección, generando múltiples taquizoítos. Posteriormente éstos se diseminan a linfonodos mesentéricos y después a través de vasos linfáticos y sanguíneos alcanzan diferentes órganos, multiplicándose virtualmente en cualquier célula nucleada. El cuadro clínico es determinado por la extensión del daño en los tejidos afectados y las lesiones necróticas son causadas por el crecimiento intracelular de los taquizoítos, acompañado por una respuesta inflamatoria franca. El hospedador puede morir por un cuadro de toxoplasmosis aguda debido a las lesiones necróticas de intestino y linfonodos mesentéricos, aunado a las lesiones en otros tejidos como son el edema pulmonar con neumonía intersticial, hepatitis y esplenitis necrótica diseminada[1, 2,3].

Durante la fase aguda de la infección la primera respuesta inmune que participa es la innata, mediada por neutrófilos, macrófagos y células asesinas naturales (NKs), a través de fagocitosis y citotoxicidad celular. Las células dendríticas (CDs) y los macrófagos presentan antígenos y producen interleucina 12 (IL-12) induciendo a los linfocitos T CD4+ los cuales producen interferon-γ (IFN-γ), favoreciendo una respuesta fenotipo Th1. El IFN-γ activa a las células efectoras incrementando la fagocitosis, la citotoxicidad celular mediada por anticuerpos (ADCC) por NKs y la

ISBN: 978-607-9012-04-5

citotoxicidad por linfocitos T CD8+. Los macrófagos activados producen TNF-α que induce la apoptosis de las células infectadas. Una vez controlada la infección, el perfil Th1 debe ser regulado por una respuesta Th3/Treg, mediante IL-10 y factor de crecimiento tumoral beta (TGF-β)[2,3,4,5].

En las ultimas décadas, una gran parte de los estudios inmunológicos de la toxoplasmosis durante su fase aguda se han realizado en modelos murinos u otros animales de laboratorio, siendo poco documentado los estudios en casos naturales, tanto en animales domésticos como en fauna silvestre[2,3,5].

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo fue identificar la distribución y el tipo de linfocitos en tejidos de monos ardilla y lémures, involucrados en cuadros de toxoplasmosis aguda.

MATERIAL Y MÉTODOS

Obtención de casos con diagnóstico toxoplasmosis aguda

Se seleccionaron cuatro casos de archivo (cortes histológicos y bloques de parafina) del Laboratorio de Patología del Zoológico de Guadalajara, dos de monos ardilla y dos de lémures, previamente diagnosticados con toxoplasmosis aguda mediante inmunohistoquímica y PCR[6]. Microscópicamente, los animales estudiados presentaron lesiones de curso agudo como son neumonía intersticial y edema pulmonar, hepatitis, esplenitis y linfadenitis necrótica, así como enteritis necrótica, con presencia de infiltrado de diferentes tipos de células de la respuesta inmune incluyendo neutrófilos, macrófagos, linfocitos y células plasmáticas, en diferente grado y distribución.

Estudio piloto de marcadores de IHQ de uso humano

Para conocer que marcadores empleados de rutina en el diagnóstico de muestras de humanos podrían cruzar con los tejidos de primates y lémures se realizó un estudio piloto, empleando secciones de bazo y linfonodo de un mono araña (*Ateles* spp) (caso de archivo, Laboratorio de Inmunología Experimental, INP) que había muerto por un proceso infeccioso amibiano. Los tejidos se evaluaron con la metodología de rutina de inmunohistoquímica del Departamento de Anatomía Patológica del INP, llevándose a cabo el complejo avidina-biotina peroxidasa y utilizando como anticuerpo primario los siguientes marcadores: CD45 (leucocitos), CD3 (linfocitos T), CD20 (linfocitos B), CD4 (linfocitos T cooperadores), CD8 (linfocitos T citotoxicos), CD68 (macrófagos) y CD56 (células NK). De todos los marcadores empleados, solamente cruzaron los anticuerpos para CD3, CD8 y CD20.

IHQ de tejidos de casos de curso agudo

Una vez conocidos los marcadores que cruzaban, se evaluaron las secciones de diferentes tejidos de los casos seleccionados incluyendo corazón, pulmón,

ISBN: 978-607-9012-04-5

estómago, intestino delgado, hígado, riñón, bazo, linfonodos y encéfalo. De cada sección de tejido evaluada con los anticuerpos para CD3, CD8 y CD20, se estimó la cantidad de linfocitos marcados para cada tejido, graduándose en leve (+), moderada (++) y abundante (+++) cantidad; cuando no se observó presencia de linfocitos marcados, los tejidos evaluados se consideraron negativos.

RESULTADOS

En todos los tejidos evaluados que presentaban lesiones asociadas a toxoplasmosis aguda con o sin presencia de estructuras parasitarias, se observó que más del 90% del componente de linfocitos asociado al infiltrado leucocitaria en las lesiones generadas por *T. gondii*, presentaron marcaje para CD3. El marcaje para CD8 fue nulo en las zonas lesionales y solamente se observó en los tejidos linfoides (bazo y linfonodos) que no presentaban alteraciones por la infección por *T.gondii*. Para CD20, el marcaje representó aproximadamente del 3 al 5% de los linfocitos presentes en las lesiones agudas de los diferentes tejidos estudiados. En todos éstos se observó un porcentaje (5% aproximadamente) de linfocitos que no presentaron marcaje para los marcadores utilizados. En el cuadro 1 se describen los resultados obtenidos de los tejidos y alteraciones evaluadas.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Cuadro 1. Identificación de linfocitos en lesiones asociadas a infección aguda por *T. gondii* y en diferentes tejidos de monos ardilla y lémures

Monos ardilla y lémures	Grado Lesión (HE)	Presencia de parásitos (IHQ *T. gondii*)	Monos ardilla 1 y 2 (Linfocitos IHQ)			Lémures 1 y 2 (Linfocitos IHQ)		
			CD3	CD8	CD20	CD3	CD8	CD20
Lesión								
Neumonía intersticial	(++/+++)	(++/+++)	(+++)	(-)	(+)	(+++)	(-)	(+)
Edema pulmonar	(++/+++)	(++)	(+/++)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)
Hepatitis necrótica	(++/+++)	(++/+++)	(++)	(-)	(-)	(+++)	(-)	(+)
Linfadenitis necrótica	(++/+++)	(++/+++)	(+++)	(-)	(+)	(+++)	(-)	(+)
Esplenitis necrótica	(+++)	(+++)	(+++)	(-)	(+)	(+++)	(-)	(+)
Enteritis necrótica	(++)	(+/++)	(+++)	(-)	(+)	(+++)	(-)	(-)
Gastritis linfocitaria	(++)	(-)	(+++)	(-)	(-)	(+++)	(-)	(-)
Tejidos								
Miocardio	Sin Lesión	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Riñón	Sin Lesión	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Encéfalo	Sin Lesión	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

Grado/cantidad: (+) leve, (++) moderado, (+++) severo/abundante, (-) negativo.

ISBN: 978-607-9012-04-5

DISCUSION Y CONCLUSIONES

El conjunto de lesiones descritas en los animales estudiados corresponden morfológicamente a una infección aguda por *T. gondii*, con diferente componente de células de la respuesta inmune (neutrófilos, macrófagos, linfocitos, etc.) involucradas.

Cuando se probaron los diferentes marcadores de uso humano en los tejidos de primate, la mayoría no identificó las diferentes subpoblaciones celulares, lo cual limitó la caracterización de las células involucradas en las lesiones de tipo agudo, pero al estudiar la población de linfocitos, la mayor parte fueron inmunopositivos para el marcador CD3, evidenciando una respuesta de tipo celular compuesta por linfocitos T, sugerentes de ser cooperadores, ya que el marcaje para CD8 fue negativo. Dichos resultados corroboran lo descrito en el modelo murino y otras especies, indicando una respuesta con fenotipo Th1, llamando la atención, que la población linfoide que parece prevalecer, independiente del progreso, duración o desarrollo de las lesiones, es de linfocitos T cooperadores. Esto permite sugerir que la respuesta inmune montada por esta población celular no es suficiente para controlar la replicación de parásitos y su posterior diseminación a diversos tejidos, o bien, o bien, la estimulación exacerbada de la respuesta inmune, podría estar contribuyendo al desarrollo de lesiones de curso agudo y favorecer la mortalidad en los animales estudiados. Es necesario continuar con los estudios de este tipo con otros marcadores como IL-10, IL-12, IFN-γ, TNF-α, TGF-β, entre otros, para generar un mayor conocimiento en el estudio de la respuesta inmune en casos de toxoplasmosis aguda.

REFERENCIAS

1. Hill D, Chirukanddoth S, Dubey JP. Biology and epidemiology of *Toxoplasma gondii* in man and animals. Animal Health Research Reviews. 2005; 6(1): 41-61.
2. Dubey JP. Toxoplasmosis of animals and human. 2nd ed. CRC Press. Boca Raton, Florida, USA. 2010.
3. Weiss LM y Kim K. *Toxoplasma gondii*. The model Apicomplexan: perspectiva and methods. Academic Press. London, UK. 2007.
4. Correa D et al. Congenital and acquired toxoplasmosis: diversity an role of antibodies in different compartments of the host. Parasite immunol. 2007; 29(12): 651-660.
5. Hunter CA y Sibley LD. Modulation of innate immunity by *Toxoplasma gondii* virulence effectors. Nature Reviews Microbiology. 2012; 10: 766-778.
6. Cedillo-Peláez C. Determinación de genotipos de *Toxoplasma gondii* en fauna silvestre en México. (Tesis de maestría). México, D.F. México. UNAM. (2009).

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONGRESO NACIONAL DE PATOLOGÍA VETERINARIA XXII 2013

LESIONES CAUSADAS POR PARÁSITOS QUE INFECTAN A LOS TLACUACHES (*DIDELPHIS VIRGINIANA*) EN EL ESTADO DE COLIMA, MÉXICO.

García MLJ[1*] Meneses TAG[2*] López CRA[2] Prado ROF[2*] Macedo BJR[2*] [*] Ramírez RR[3*] Martínez BJ[4*] López MA[5*] Osorio SD[6] Constantino CF[7]

[1] Centro Universitario de Investigación y Desarrollo Agropecuario (CUIDA), Universidad de Colima, Av. Universidad #333 Col. de las Víboras 28040, Colima, México. Correo electrónico: ljgm_cmv@hotmail.com [2*] Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de Colima, Av. Universidad #333 Col. de las Víboras 28040, Colima, México. [3*] Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México [4*] Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Tamaulipas, México. [5*] Atlantic Veterinary College de la Universidad de la Isla Príncipe Eduardo, Canadá. [6]Laboratorio de Helmintología, Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México. Apartado postal 70-153, 04510, México, D.F. [7.] Department of Veterinary Medicine, University of Cambridge, Madingley Road, Cambridge CB30ES, UK.*

[*]Proyecto de Red Académica: [*]Red de Estudios sobre Enfermedades en Fauna Silvestre y su papel como Reservorios.

RESUMEN. El objetivo fue identificar los nematodos, trematodos, céstodos y protozoarios parásitos y las lesiones que causan a los tlacuaches (*Didelphis virginiana*) en el estado de Colima, México. Se realizaron cuatro muestreos en varios municipio del estado de Colima, durante el 2012. los tlacuaches se recolectaron con trampas-jaulas tipo Tomahawk. Los animales se sacrificaron con una sobredosis de anestesia, para realizar la necropsia, los parásitos encontrados se fijaron con formol al 4% tibio y los órganos se fijaron con formalina buferada al 10% pH 7.2 y se procesaron con la técnica histológica. Se recolectaron 20 *D. virginiana* encontrándose el 100% parasitados, 6 tipos de nematodos: *Turgida* (20/20=100%), *Cruzia* (16/20=80%), *Viannaia* (6/20=30%), *Didelphostrongylus* (3/20=15%), *Trichuris* (1/20=5%), *Trichostrongylus* (1/20=5%), un cestodo: *Mathevotaenia.* (1/20=5%), un trematodo: *Paragonimus* (1/20=5%) y dos protozoarios: *Sarcocystis* (músculo esquelético 3/20=15%) (intestino delgado 4/20=20%) y *Trypanosoma cruzii* (2/20=5%). Las lesiones causadas fueron: *Turgida:* gastritis granulomatosa eosinofílica, *Cruzia:* tiflitis mucosa eosinofílica, *Viannaia:* enteritis mucosa eosinofílica, *Didelphostrongylus:* bronconeumonía mucosa granulomatosa eosinofílica, *Trichuris:* tiflitis mucosa eosinofílica, *Trichostrongylus:* enteritis mucosa eosinofílica, *Mathevotaenia:* enteritis mucosa eosinofílica, *Paragonimus:* neumonía granulomatosa eosinofílica *Sarcocystis:* enteritis muco-hemorrágica eosinofilica y quiste muscular sin lesión *Trypanosoma cruzii:* miocarditis granulomatosa eosinofílica.

Palabras clave: tlacuaches, parásitos, *Didelphis virginiana*, Colima, patología.

ISBN: 978-607-9012-04-5

ABSTRACT

The objective was to identify the parasitic nematodes, trematodes, cestodes, and protozoa and injuries caused to the opossums (*Didelphis virginiana*) in the State of Colima, México. Four samplings were carried out in several municipalities of the State of Colima during 2012. The opossums were trapped with trap-cages Tomahawk type. The animals were sacrificed with an overdose of anesthesia, to perform the autopsy, the parasites recovered were fixed with warm formalin at a 4% concentration, and the organs were fixed with buffered formalin at a 10% concentration, pH 7.2, later were processed by histological technique. Twenty opossums were trapped and 100% of them were parasitized, 6 types of nematodes: *Turgida* (20/20=100%), *Cruzia* (16/20= 80%), *Viannaia* (6/20=30%), *Didelphostrongylus* (3/20=15%), *Trichuris* (1/20=5%), *Trichostrongylus* (1/20=5%), a cestode: *Mathevotaenia.* (1/20=5%), a trematode: *Paragonimus* (1/20=5%) and two protozoa: *Sarcocystis* (skeletal muscle 3/20=15%) (small intestine 4/20=20%) and *Trypanosoma cruzii* (2/20=5%). The injuries caused were: *Turgida*: eosinophilic granulomatous gastritis, *Cruzia*: typhlitis mucous eosinophilic, *Viannaia*: mucous eosinophilic enteritis, *Didelphostrongylus*: eosinophilic granulomatous mucous bronchopneumonia, *Trichuris:* typhlitis mucous eosinophilic, *Trichostrongylus*: mucous eosinophilic enteritis, *Mathevotaenia*: mucous eosinophilic enteritis, *Paragonimus:* eosinophilic granulomatous pneumonia, *Sarcocystis*: enteritis muco-hemorragica eosinophilic and muscle cyst without injury *Trypanosoma cruzii*: granulomatous eosinophilic myocarditis.

Key words: opossums, parasites, *Didelphis virginiana*, Colima, pathology.

INTRODUCCIÓN

Los parásitos son componentes de las comunidades naturales y juegan un importante rol en la estructura y función de poblaciones y comunidades de sus hospederos[1.] En algunas circunstancias los parásitos pueden causar severos problemas en la salud de sus hospedadores cuando estos son accidentalmente introducidos a nuevas regiones donde las condiciones ambientales han sido modificadas por actividades humanas[2,3.] El género *Didelphis,* agrupa cuatro especies de marsupiales, una principalmente norteamericana: *Didelphis virginiana* y tres sudamericanas: *Didelphis marsupialis*, *Didelphis albiventris* y *Didelphis aurita*[4-7.] En la actualidad, *D. virginiana* se distribuye del noroeste de Costa Rica, gran parte de México y Estados Unidos, hasta Ontario y Columbia Británica en Canadá[4,8.] ***Didelphis virginiana*** **Kerr:** *Brachylaima* sp.-Trematoda, *Brachylaima virginiana*-Trematoda, *Paragonimus mexicanus*-Trematoda, *Rhopalias coronatus*-Trematoda, *Rhopalias macracanthus*-Trematoda, *Duboisiella proloba*- Trematoda, Anoplocephalidae gen. sp-Cestoidea, *Mathevotaenia* sp.-Cestoidea, *Mesocestoides* sp.-Cestoidea, Proteocephaline gen. sp-Cestoidea, *Oligacanthorhynchus tortuosa*-Acanthocephala, *Oncicola luehei*-Acanthocephala, *Pachysentis gethi*-Acanthocephala, *Porrorchis nickoli*-Acanthocephala, *Cruzia* sp.-Nematoda-Nematoda, *Cruzia americana*-Nematoda, *Cruzia tentaculata*-Nematoda, *Didelphonema longispiculata*- Nematoda, *Didelphostrongylus hayesi*-Nematoda, *Gnathostoma* sp.-Nematoda,

ISBN: 978-607-9012-04-5

Gnathostoma turgidum-Nematoda, *Gongylonema mexicanum*- Nematoda, *Turgida turgida*- Nematoda, Trichostrongylidae gen. sp.- Nematoda, *Trichuris didelphis*- Nematoda, *Trichuris minuta*- Nematoda, *Viannaia didelphis*- Nematoda, *Viannaia* sp.- Nematoda, *Viannaia viannai*- Nematoda, Viannaiidae gen. sp.- Nematodo[9-11]

OBJETIVO

Determinar los parásitos y sus lesiones que causan a los tlacuaches (*Didelphis virginiana*) en el estado de Colima, México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Localización geográfica. El trabajo se realizó en el estado de Colima, ubicado en las siguientes coordenadas extremas; al Norte 19°31', al Sur 18°41' de latitud Norte; al Este 103°29', al Oeste 104°41' de longitud Oeste, el Estado representa el 3% de la superficie del país. **Recolección de los hospederos.** Se realizaron cuatro muestreos en varios municipio del estado de Colima, durante el 2012. Posteriormente se realizaron las necropsias, con una detallada revisión externa e interna del animal[12.] **Recolección de parásitos.** Se extrajeron los parásitos con pinceles finos y se colocaron en cajas de Petri con solución salina fisiológica al 0.65%. **Fijación de los parásitos.** se colocaron en etanol al 70% a temperatura ambiente y se montaron en lactofenol o glicerina como medios aclarantes para poder observar los caracteres morfológicos estructurales[13.] **Muestras para histopatología.** Los tejidos parasitados fueron fijados en formalina buferada al 10% pH 7.2, se procesaron con la técnica histológica de rutina cortándose a 6 µm de espesor y tiñéndose con Hematoxilina-Eosina (H&E)[14.]

RESULTADOS

Se recolectaron 20 tlacuaches *D. virginiana* de cinco municipios del estado de Colima, de los cuales 14 fueron machos (70%) y 6 hembras (30%). En los cinco municipios restantes no se logro la captura.

De 20 animales recolectados al menos uno tuvo un tipo de helminto: seis géneros de nematodos: *Turgida* (20/20=100%), *Cruzia* (16/20=80%), *Viannaia* (6/20=30%), *Didelphostrongylus* (3/20=15%), *Trichuris* (1/20=5%), *Trichostrongylus* (1/20=5%), un cestodo: *Mathevotaenia.* (1/20=5%), un trematodo: *Paragonimus* (1/20=5%) y dos protozoarios: *Sarcocystis* (músculo esquelético 3/20=15%) (intestino delgado 4/20=20%) y *Trypanosoma cruzii* (2/20=5%) (tabla 1). Las lesiones causadas por los diversos tipos de parásitos encontrados infectando a los tejido fueron infiltraciones de eosinofilos, formación de granulomas y proliferación de tejido fibroso.

DISCUSIÓN

Las características morfométricas observados en los *Didelphis* coinciden con las descritas en la literatura[15.] Los daños ocasionados se deben a varios mecanismos: como la penetración directa y la migración del parásito hasta alcanzar el tejido, de la misma forma el parásito libera una serie de enzimas o sustancias que son capaces de producir daño al tejido ocasionando degeneración, necrosis y formación de granulomas. El hospedero parasitado reacciona con una respuesta celular inmunológica con producción de citocinas, como las interleucinas (IL) tipo IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13, las cuales activan, promueven y proliferan una variedad de

ISBN: 978-607-9012-04-5

células; como eosinofílos, macrófagos, monocitos, linfocitos, plasmáticas, epitelioides, gigantes y fibroblastos; ocasionado una respuesta de destrucción tisular y formación de granulomas, cursando con una infección crónica, debido a la respuesta inmunológica del hospedero en contra del parásito o sus secreciones o excreciones[16-22].

Municipio / Recolectado	Infectados con algún tipo de helminto	% de Infección	Hábitat	Helminto	Tipo de helminto	N(+)/n(colectados)
Armería/2	2/2	100	Estómago	*Turgida*	Nemátodo	2/2 (100 %)
			Intestino	*Viannaia*	Nemátodo	1/2 (50 %)
			Ciego	*Cruzia*	Nemátodo	2/2 (100 %)
Colima/9	9/9	100	Estómago	*Turgida*	Nemátodo	9/9 (100 %)
			Intestino	*Viannaia*	Nemátodo	4/9 (44.4 %)
			Ciego	*Cruzia*	Nemátodo	7/9 (77.7 %)
			Pulmón	*Didelphostrongylus*	Nemátodo	2/9 (22.2%)
			Ciego	*Trichuris*	Nemátodo	1/9 (11.1 %)
			Duodeno	*Trichostrongylus*	Nemátodo	1/9 (11.1 %)
			Duodeno	*Mathevotaenia*	Cestodo	1/9 (11.1 %)
			Pulmón	*Paragonimus*	Trematodo	1/9 (11.1 %)
Coquimatlán/1	1/1	100	Estómago	*Turgida*	Nemátodo	1/1 (100 %)
			Ciego	*Cruzia*	Nemátodo	1/1 (100 %)
Ixtlahuacán/1	1/1	100	Estómago	*Turgida*	Nemátodo	1/1 (100 %)
Tecomán/7	7/7	100	Estómago	*Turgida*	Nemátodo	7/7 (100 %)
			Intestino	*Viannaia*	Nemátodo	1/7 (14.2 %)
			Ciego	*Cruzia*	Nemátodo	6/7 (85.7 %)
			Pulmón	*Didelphostrongylus*	Nemátodo	1/7 (14.2 %)

Tabla 1. Porcentaje de los helmintos: nematodos, cestodos y trematodos encontrados en los diferentes municipios del Estado de Colima, México.

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS

1. McCallum H. Dobson A. 1995. Detecting disease and parasite threats to endangered species and ecosystems. Trends in ecology and evolution. 10:190194.
2. Simberloff D. 1986. The proximate causes of extinction. In: Raup MD, Jablonski D, editors. Patterns and processes in the history of life. Berlín, Germany: Springer-Verlang, 259-276.
3. Holmes J.C. 1996. Parasites as threats to biodiversity in shrinking ecosystems. Biodiversity conserve. 5:975-983.
4. McManus J.J. 1974. Didelphis virginiana. Mammalian Species. 1:1-6.
5. Nowak R. M; J. L. Paradiso. 1983. Walker's mammals of the world. 4° Ed. Vol. I. The John Hopkins University Press. Baltimore. 508 pp.
6. Nowak R. M. 1999. Walker's mammals of the world. 6° Ed. Vol. I. The John Hopkins University Press. Baltimore. 836 pp.
7. Gardner A.L. 1993. Orden Didelphimorphia. 1-15 pp. In: Mammals species of the world a taxonomic & geographic reference. Wilson D. E. & D. A. Reeder (Eds). Smithsonian Institution Press. Washington.
8. Chapman P. G; Feldhamer G. A. 1987. Wild mammals of North America Biology, Management and Economics. 3° Ed. The Jhons Hopkins University Press. Baltimore, Maryland, U.S.A. 1147 pp.
9. Monet M. A., Osorio S. D., García P. L. 2005. Helminths of the Virginia Opossum Didelphis virginiana (Mammalia: Didelphidae) in Mexico. Journal of Parasitology. 91(1). pp. 213-219.
10. García P.L. Pérez P.G. Osorio S.D. 2010. Helmintos y sus huéspedes mamíferos en la colección nacional de mamíferos. In: Aportaciones al conocimiento y conservación de los mamíferos mexicanos. México: Universidad Nacional Autónoma de México, 233-238.
11. Pacheco C.N. 2010. Estudio piloto de la frecuencia de parásitos en mamíferos ferales y silvestres en la reserva ecológica el Pedregal de San Ángel de la UNAM. Tesis de Maestría de la FMVZ de la UNAM.
12. García M. L. J. 2005. Estudio de la Gnatostomiasis en el Estado de Colima, México. Tesis Doctoral, FMVZ Universidad de Colima PICP.
13. Lamothe A. R. 1997. Manual de técnicas para preparar y estudiar los parásitos de animales silvestres. México D.F., A.G.T. Editor, S.A. Primera edición. 43 pp.
14. Prophet E. B., Mills B., Arrington J. B., Sobin L. H. 1995. Métodos Histotecnológicos. Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América (AFIP), publicado por el registro de patología de los Estados Unidos de América (ARP) Washington,DC.
15. Ceballos G., Miranda A. 2000. Guía de campo de los mamíferos de la costa de Jalisco, Mexico. Fundación Ecológica de Cuixmala A.C. e Instituto de Ecología y Biología de la UNAM.
16. Bourée P. 2006. Parasite-induced hypereosinophilia. Presse Med 35(1):153-166.
17. Caballero G.M. de L., Almeyda A. R.J., Mosqueda, C. M.A.; Jiménez, C.E. 2005. *Gnathostoma binucleatum*: excretion-secretion antigen analysis obtained from advanced third-stage larvae in vitro culture. Exp Parasitol 110(2):140-145.
18. Cox, F., Liew, E. 1992. T cell subsets and cytokines in parasitic infections. Parasitology Today. 8 (11): 371-378.
19. Díaz-Camacho. S.P., Ramos M.Z., Torrecillas E.P., Ramirez I.O., Velázquez R.C., Gaxiola A.F., Heredia J.B., Willms K., Akahane H., Ogata K., Nawa Y. 1998. Clinical of manifestations and immunodiagnosis of gnathostomiasis in Culiacán, México. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 59(6): 908-915.
20. Hildebrand F., Pape, H.C., Krettek, C. 2005. The importance of cytokines in the posttraumatic inflammatory reaction. Unfallchirurg, 108(10): 793-794, 796-803.
21. Magnaval, J.F. 2006. Parasitic dead-end. Update. Med Trop 66(4): 319-323
22. Suzán A.G. Galindo M.F. Ceballos G.G. 2000. La importancia del estudio de las enfermedades en la conservación de fauna silvestre. Vet. Méx. 31(3):223-229.

ISBN: 978-607-9012-04-5

MONITOREO DE TUBERCULOSIS Y OTRAS ENFERMEDADES DE IMPORTANCIA EN VENADO COLA BLANCA (*Odocoileus virginianus*) EN EL NORESTE DE MÉXICO

Guizarnotegui BJA[1], Barrios GHB[1], Almazán GC[1], de la Cruz HNI[1], Medellín LJA[1], Palomares RJL[1], Martínez BJ[1], Galván de LG[1], López MA[2], Ramírez RR[3], García MLJ[4], Prado ROF[4]

[1] *Cuerpo Académico Sanidad Animal. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Tamaulipas. Carr. Victoria-Mante km. 5 Cd. Victoria, Tam.*

[2] *Department of Pathology & Microbiology, Atlantic Veterinary College, University of Prince Edward Island, Canada.*

[3] *Cuerpo Académico Patobiología. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Campus de Ciencias Agropecuarias, Univ. Aut. de Nuevo León, Gral. Escobedo, NL.*

[4] *Cuerpo Académico Sistemas de Producción Agropecuaria. Universidad de Colima.*

SUMEN. Existen diferentes enfermedades virales, bacterianas y parasitarias que causan morbilidad y mortalidad en el venado cola blanca. Dentro de las enfermedades bacterianas, la tuberculosis bovina (TBB) es causada por *Mycobacterium bovis*, el cual está estrechamente relacionado con micobacterias pertenecientes al complejo *M. tuberculosis,* tiene un amplio rango de hospedadores incluyendo al hombre, por lo que se considera una zoonosis. El venado cola blanca (*Odocoileus virginianus*) es considerado como reservorio de la enfermedad en EUA; por lo que dicha especie tiene un rol importante en la epidemiología de la TBB. También existen reportes sobre la presencia de Mycoplasmosis y de enfermedades virales como la Enfermedad Hemorrágica Viral de los Venados y la Lengua Azul en esta especie. El objetivo del presente estudio es identificar la presencia del complejo *M. tuberculosis* en venado cola blanca de explotaciones en el Noreste de México, así como identificar la presencia de otras enfermedades de importancia. Durante los periodos de cacería 2011-2012 y 2012-2013 se colectaron 128 muestras de nódulos linfáticos (NL), tonsilas y otros órganos (pulmón, corazón, hígado, etc.), las cuales son procesadas por técnicas histológicas de rutina y tinción de Ziehl Neelsen, para aislamiento de micobacterias e identificación del complejo *M. tuberculosis* por PCR, e Inmunohistoquímica y PCR para la identificación de otras enfermedades. Se observaron cambios microscópicos como necrosis, agregación de macrófagos, células gigantes, algunas de tipo Langhans en un caso, similar a lo descrito en casos de TB en VCB en EUA. Se observó la presencia de BAAR y un crecimiento de colonia de micobacterias y se confirmó la presencia del complejo *M. tuberculosis* por PCR. Los resultados del presente estudio son de gran importancia ya que confirman por primera vez la presencia de micobacterias tuberculosas en VCB en México. También se ha podido determinar

ISBN: 978-607-9012-04-5

la presencia de otras lesiones neumónicas severas asociadas a agentes bacterianos y la presencia de cuadros hemorrágicos positivos a Lengua Azul.
Palabras claves: Venado, Tuberculosis, Lengua Azul, PCR

SUMMARY

There are several viral, bacterial and parasitic diseases that cause morbidity and mortality in white-tailed deer. Bovine tuberculosis is caused by *Mycobacterium bovis* closely related to bacterial strains of the *M. tuberculosis complex*, which infects a wide hosts range including humans, and therefore it is considered as zoonosis. White-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) is considered as reservoir of bovine tuberculosis in USA, playing an important role on the disease epidemiology. There are also reports of Mycoplasmosis and viral agents such as Epizootic Hemorrhagic Disease and Bluetongue in this species in the USA. The aim of this study was to determine the presence of *M. tuberculosis* complex and other relevant diseases in free-ranging white-tailed deer (WTD) in Northeastern, Mexico. During the 2011-2012 and 2012-2013 hunting seasons, 128 mandibular lymph nodes, tonsils and other organs from WTD were collected, processed by routine histopathology, Ziehl Neelsen staining, mycobacterial isolation, PCR and immunohistochemistry. Histopathology revealed morphological changes suggestive to tuberculosis in one case, such as macrophage aggregation, necrosis, giant cells and bacilli acid-alcohol resistant (BAAR). The presence of *M. tuberculosis* complex by amplification of DNA from a tissue sample by PCR was confirmed. To the authors knowledge this is the first mycobacterial report on WTD in Mexico. It was also possible to determine the presence of other pneumonic changes associated to bacteria and hemorrhagic lesions positive to Bluetongue.
Key words: Tuberculosis*, Odocoileus virginianus,* PCR, Bluetongue

INTRODUCCIÓN

Existen reportes de diferentes enfermedades virales, bacterianas y parasitarias que causan morbilidad y mortalidad en el venado cola blanca (VCB). También se han observado alteraciones en la conducta del venado, el éxito reproductivo y la sobrevivencia (1). Dentro de las enfermedades bacterianas, la tuberculosis es de gran importancia y es causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis;* tiene una amplia gama de hospedadores, tanto animales domésticos como no domésticos y se le considera una zoonosis(2). La tuberculosis bovina (TBB), producida por *M. bovis* es de gran importancia a nivel mundial debido a las grandes pérdidas económicas que ocasiona. Se ha demostrado que un obstáculo importante para la erradicación de TB en el ganado bovino es la implicación de la fauna silvestre (3).

Otra de las enfermedades de gran importancia es la Enfermedad Hemorrágica Viral de los Venados, es una enfermedad infecciosa aguda, a menudo mortal de algunos rumiantes silvestres. Esta enfermedad está caracterizada por hemorragias difusas y ha sido identificada en el venado cola blanca en el norte de

ISBN: 978-607-9012-04-5

Estados Unidos y en el sur de Canadá. La Lengua Azul es una enfermedad similar y se encuentra distribuida en esta especie en todo EUA y Canadá, sin embargo las dos enfermedades son antigénicamente diferentes(4,5).
También se han reportado casos de lesiones pulmonares en VCB en EUA, causadas por *Mycoplasma bovis*, con lesiones microscópicas muy similares a los casos descritos en terneros, incluyendo infiltración linfocitaria perivascular (Cuffing), distensión de los septos interlobulillares con exudado mixto de células inflamatorias y fibrina, así como bronquiectasia casonecrótica, sin embargo en dicho estudio, de las lesiones de pulmón también se pudo aislar *Arcanobacterium pyogenes*, por lo cual existió una asociación entre estos dos agentes patógenos(6).

Considerando que en México no existe ninguna información sobre la presencia de tuberculosis en venado, se considera relevante demostrar la presencia del complejo *M. tuberculosis* en venado cola blanca (*Odocoileus virginianus*) lo cual permitirá conocer si esta especie animal juega un papel importante como reservorio de la tuberculosis en explotaciones de ganadería diversificada. Así mismo, se considera de relevancia el estudio de otras enfermedades virales como la Enfermedad Hemorrágica Viral de los Venados, la Lengua Azul y bacterianas como la presencia de neumonías por *Mycoplasma bovis* y *Arcanobacterium pyogenes* entre otras.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizo un monitoreo de venados durante los periodos de cacería del invierno 2011-2012 y 2012-2013 en el Noreste de México. Se realizó el análisis *post mortem* para identificar lesiones macroscópicas sugestivas de tuberculosis o de otras enfermedades; y se colectaron muestras de nódulos linfáticos mandibulares, tonsilas y otros órganos (pulmón, corazón, hígado, riñón e intestino).

Las muestras fueron divididas en dos partes; una fue laminada para su conservación en formalina al 10% amortiguada para su análisis histopatológico y la otra en borato de sodio al 6% para aislamiento de micobacterias.

También se recibieron muestras de tejidos de venados que murieron en ranchos cinegéticos en condiciones de manejo en corrales.

Para el estudio histopatológico, las muestras fijadas en formalina, fueron procesadas por técnicas histológicas de rutina y embebidas en parafina, y cortes de 6µm de grosor fueron teñidos con Hematoxilina y Eosina (H&E). En casos sugestivos de tuberculosis se tiñeron con Ziehl-Neelsen (ZN) y en aquellos en los que había sospecha de calcificación, se uso la tinción de Von Kossa para confirmar o descartar la presencia de calcio. En el caso de las laminillas teñidas con H&E se identificaron y caracterizaron la presencia o ausencia y tipo de lesiones sugestivas de tuberculosis, así como también otras lesiones de importancia, sugestivas a otros agentes virales o bacterianos. El método

ISBN: 978-607-9012-04-5

para el aislamiento bacteriológico de micobacterias se hizo por el método de descontaminación Petroff (7). Para el aislamiento primario, el sedimento se inoculó en medios de agar Lowenstein-Jensen (LJ) y Stonebrink (ST), estos medios se incubaron durante 10 semanas a 37°C con tensión de CO2 al 5%.

Una vez observada la presencia de lesiones compatibles con tuberculosis en H&E y de la presencia de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) por ZN, se procedió a extraer el ADN para la realización de la PCR. La extracción de ADN de micobacterias a partir de tejido embebido en parafina se realizó utilizando un protocolo previamente publicado con algunas modificaciones(8). Para determinar la presencia del complejo *Mycobacterium tuberculosis* por la PCR, fue utilizado para la tipificación la secuencia de inserción IS6110, la cual amplifica un producto de 123 pb (Miller *et al*., 2002a); con un volumen final de la reacción de la PCR de 25 µl, de 15 mM de Tris-HCL (pH 8.05); 50 mM de KCl; 200 mM de cada dNTPs; 2.5 mM de MgCl2, 0.4µM de los iniciadores de 5´ CTCGTCCAGCGCCGCTTCGG 3´ y reversa 5´ CCTGCGAGCGTAGGCGTCGG 3' (1 ciclo de 10´ a 94ºC, 50 ciclos de 45´ a 94ºC, 15´ a 72ºC, 10´ a 72ºC) y 500 ng of DNA. Los productos de la amplificación fueron analizados en un gel de electroforesis de 2% de gel agarosa tenidos con bromuro de etidio.

En el caso de lesiones diferentes a las sugestivas de tuberculosis, éstas fueron caracterizadas por tipo y en algunos casos procesadas por Inmunohistoquímica o PCR para la identificación de otros agentes virales o bacterianos en laboratorios especializados.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante los periodos de cacería 2011-2012 y 2012-1013 se colectaron 124 muestras de tejido linfoide (nódulos linfáticos y tonsilas) y otros órganos de venado cola blanca.

De las 99 muestras procesadas por histopatología, se han analizado 64 para la identificación de lesiones o cambios microscópicos, de las cuales hasta el momento no se han encontrado cambios o lesiones sugestivas a tuberculosis. Sin embargo, en la prueba piloto de este proyecto, se identificó un caso compatible con tuberculosis bovina, donde se pudo observar la presencia de cambios microscópicos tales como necrosis, agregación de macrófagos, células gigantes de tipo Langhans, presencia de BAAR en ZN, y un crecimiento de una colonia de micobacterias a la segunda semana de haber sido sembrada la muestra, a la cual se le dio seguimiento para la identificación final (9).

La alternativa que se tomo para evidenciar la presencia del complejo *M. tuberculosis* fue mediante PCR, dando positivo al complejo *M. tuberculosis*, mostrando un producto de amplificación de 123 pb, tal como lo reportan otros investigadores (8,10).

Del total de las muestras de pulmón colectadas (n =33), 12 casos presentaron lesiones macroscópicas, de las cuales 7 casos tenían bronconeumonías fibrino-necróticas (6 en grados severos y uno en

ISBN: 978-607-9012-04-5

un grado moderado), con presencia de pleuritis fibrinosas en 3 de los 7 casos, bronquiectasia en 2 de los 7 casos y distensión marcada de los septos interlobulillares en un caso, como se puede observar en el cuadro 1.

Cuadro 1. Caracterización y número de lesiones macroscópicas en pulmón.

Lesión macroscópica	Número de casos	Grado		
		Leve	Moderado	Severo
Bronconeumonía fibrino-necrótica	7	0	1	6
Pleuritis fibrinosa	3	0	0	3
Distensión de los septos interlobulillares	1	0	1	0
Bronquiectasia	2	0	2	0

En 7 casos se pudo observar lesiones microscópicas de bronconeumonías fribrinonecróticas con infiltración linfocitaria perivascular, distensión marcada de septos interlobulillares con fibrina, necrosis, pleuritis fibrinosa y bronquiectasia con fibrosis marcadas en algunos casos, como se puede observar en el cuadro 2.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Cuadro 2. Caracterización de lesiones microscópicas en pulmón de VCB.

Lesión microscópica	Número de casos	Grado		
		Leve	Moderado	Severo
-Bronconeumonías fribrinonecróticas	7	0	1	6
-Infiltración linfocitaria perivascular	2	0	0	2
-Distensión septos interlobulillares con fibrina	2	0	0	2
-Necrosis	2	0	0	2
-Pleuritis fibrinosa	3	0	0	3
-Bronquiectasia	2	0	2	0

Algunos de los cambios morfológicos en pulmón resultan compatibles con los casos descritos de *Mycoplasma bovis* en bovinos y venados y la presencia de abundantes bacterias intralesionales sugiere la asociación de agentes como *Arcanobacterium pyogenes* tal como se ha descrito en algunos casos de venado cola blanca (6).

El procesamiento por IHQ de 4 pulmones mostró que *Mycoplasma* no está asociado a las lesiones pulmonares descritas. Por lo que se siguen muestreando casos para tratar de identificar la presencia de *Arcanobacterium pyogenes*.

Otro hallazgo de importancia fue la presencia de un caso con bronconeumonía supurativa, con abundantes neutrófilos, fibrina y pequeños bacilos intralesionales, miocarditis embolica, pericarditis fibrinosa y nefritis supurativa severa, con presencia de bacterias y fibrina en los glomérulos y en los túbulos renales.

En tres casos se observaron lesiones de enteritis hemorrágica, y en uno de los tres casos anteriores, se observó en la necropsia esplenomegalia severa, en otro caso se observaron hemorragias multifocales en miocardio y epicardio, como se puede observar en el cuadro 3. Los resultados de PCR indicaron la ausencia del virus de la Enfermedad Hemorrágica Viral, sin embargo, resultaron positivos al virus de Lengua Azul, resultando similares a casos reportados en EUA (4).

ISBN: 978-607-9012-04-5

Cuadro 3. Caracterización de lesiones microscópicas observadas en intestino y corazón de VCB.

Lesión microscópica	Número de casos	Grado		
		Leve	Moderado	Severo
Hemorragias multifocales en miocardio y pericardio	1	0	0	1
Enteritis hemorrágica	3	0	0	3

Actualmente se avanza en el procesamiento histopatológico de las muestras restantes.

CONCLUSIONES

En esta etapa del proyecto se ha identificado un solo caso con cambios microscópicos como necrosis, agregación de macrófagos, células gigantes, algunas de tipo Langhans, similares a lo descrito en casos de TB en VCB en EUA. Se observó la presencia de BAAR y un crecimiento de colonia de micobacterias y se confirmó la presencia del complejo *M. tuberculosis* por PCR. Los resultados del presente estudio son de gran importancia ya que confirman por primera vez la presencia de micobacterias tuberculosas en VCB de México. También se pudo determinar la presencia de lesiones macro y microscópicas de neumonías de diferente grado, en las que se ha descartado la asociación con *Mycoplasma bovis,* pero se sigue con la obtención de muestras de pulmón adecuadas para el aislamiento bacteriológico.

De las lesiones en bazo, corazón e intestino con cambios importantes de necrosis y hemorragias, se ha considerado la presencia del virus de la Enfermedad Hemorrágica, sin embargo, ha sido descartada hasta el momento. Los tejidos han resultado positivos al virus de Lengua Azul. Estos cuadros hemorrágicos resultan similares a los casos reportados en VCB de EUA, donde describen múltiples hemorragias en diversos órganos debido al daño vascular que produce el virus de la Lengua Azul.

Agradecimiento Institucional.

Se agradece el apoyo para la realización de este trabajo a la Red Promep de Cuerpos Académicos en enfermedades de fauna y su papel como reservorios. Proyecto:
Identificación del Complejo *Mycobacterium tuberculosis* por medio de Aislamiento Bacteriológico, Histopatología y Técnicas Moleculares en Fauna Silvestre de México, su papel como Reservorio de la Enfermedad.

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS

1. **Matschke,G.H., Fagerstone,K.A., Harlow,R.F.** 1984. Population influences. *In* White-tailed deer ecology and management. L.K. Halls. Harrisburg: Stackpole Books.

2. **Vicente,J., Hofle,U., Garrido,J.M., Fernandez-de-Maria,I.G., Acevedo,P., Juste,R., Barral,M., Gortazar,C.** 2007. Risk factors associated with the prevalence of tuberculosis-like lesions in fenced wild boar and red deer in south central Spain. Vet. Res. 38: 451-464.

3. **Naranjo,V., Gortazar,C., Vicente,J., de la Fuente,J.** 2008. Evidence of the role of European wild boar as a reservoir of *Mycobacterium tuberculosis* complex. Vet. Microbiol. 127: 1-9.

4. **Department of Natural Resources Michigan.** 2013. Epizootic Hemorrhagic Disease (EHD) in White-Tailed Deer. www.michigan.gov/dnr/0,1607,7-153-10370_12150-26647--,00.html

5. **Johnson,D.J., Ostlund,E.N., Stallknecht,D.E., Goekjian,V.H., Jenkins-Moore,M., Harris,S.C.** 2006. First report of bluetongue virus serotype 1 isolated from a white-tailed deer in the United States. J. Vet. Diag. Invest. 18: 398-401.

6. **Dyer,N.W., Krogh,D.F., Schaan,L.P.** 2004. Pulmonary mycoplasmosis in farmed white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). J. Wildl. Dis. 40: 366-370.

7. **Díaz-Otero,F., Banda-Ruiz,V., Meza-Jaramillo,L., Arriaga-Díaz,C., González-Salazar,D., Estrada-Chávez,C.** 2003. Identificación de bovinos portadores de *Mycobacterium bovis* aplicando técnicas inmunológicas y moleculares. Vet. Mex. 34: 13-26.

8. **Miller,J.M., Jenny,A.L., Payeur,J.B.** 2002. Polymerase chain reaction detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex and *Mycobacterium avium* organisms in formalin-fixed tissues from culture-negative ruminants. Vet. Microbiol. 87: 15-23.

9. **Guizarnotegui-Blanco,J.A.** 2011. Identificación del complejo *Mycobacterium tuberculosis* en venado cola blanca (*Odocoileus virginianus*) y pecarí de collar (*Tayassu tajacu*) en Tamaulipas. Universidad Autónoma de Tamaulipas.

10. **Sharma,S., Mallick,G.P., Verma,R., Ray,S.K.** 2007. Polymerase chain reaction (PCR) amplification of IS6110 sequences to detect *Mycobacterium tuberculosis* complex from formalin-fixed paraffin-embedded tissues of deer (*Axis axis*). Vet. Res. Commun. 31: 17-21.

ISBN: 978-607-9012-04-5

CAMBIOS NEURODEGENERATIVOS EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL DE FELINOS SILVESTRES GERONTES EN CAUTIVERIO

Valenzuela MLF*[2,3], Cedillo PC[2,3], Carmona MMC[1], Hernández RMA[5], Besné MA[2,3], López FJO[2,3], Xicotencatl GL[2,3], García VFJ[4], Farfán MJE[4], Caballero OH[3], Correa BMD[3]

1. Jefa de patología Africam Safari Puebla, México; 2. Estudiante de Posgrado, Programa de Posgrado en Ciencias de la Producción y Salud Animal, FMVZ, UNAM; 3. Laboratorio de Inmunología Experimental, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaria de Salud; 4. Departamento de Anatomía Patológica, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaria de Salud. 5 Medico Veterinario Zootecnista, Africam Safari Puebla, México.

RESUMEN. Las alteraciones neurológicas en felinos silvestres como el león africano (*Panthera leo*) y el tigre de bengala (*Panthera tigris*) en cautiverio, han sido poco documentadas en la literatura científica, incluyendo procesos degenerativos de diferente origen o causa. El objetivo del presente trabajo es el de describir los cambios neurodegenerativos, macro y microscópicos en sistema nervioso central de tres leonas africanas y un tigre de bengala gerontes, mantenidos en cautiverio, asociados a enfermedad renal crónica, enfermedad por almacenamiento lisosomal y sugerente infección crónica por el virus de moquillo canino. Se llevó a cabo el estudio postmortem de tres leonas africanas (*Panthera leo*) y un tigre de bengala (*Panthera tigris*), a los cuales se les realizó eutanasia por presentar emaciación, depresión y problemas articulares. Los principales hallazgos macro y microscópicos en todos los animales fueron atrofia cortical cerebral, degeneración y necrosis neuronal de moderada a severa difusa, encefalopatía espongiforme renal, enfermedad por almacenamiento lisosomal moderada difusa; neuronas con cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos e intranucleares sugerentes de infección de origen viral y glomerulonefritis membrano-proliferativa y esclerosante severa difusa. Los cambios neurodegenerativos encontrados en los cuatro felinos estudiados, comparten elementos de diferentes enfermedades progresivas en sistema nervioso central, que han sido descritas de una forma mas amplia en especies domesticas y algunos animales de fauna silvestre.

Palabras clave: León africano, tigre de bengala, encefalopatía espongiforme renal, moquillo canino.

ABSTRACT

Neurologic alterations in wildlife felids like African lion (*Panthera leo*) and Bengal tiger (*Panthera tigris*) in captivity has been poorly described in scientific literature, including degenerative processes from different origin or cause. The objective of this paper is to describe neurodegenerative changes, macro and microscopic in central nervous system of three African lions (*Panthera leo*) and one Bengal tiger (*Panthera tigris*), which were euthanized due to emaciation, depression, and joint disease. The most

ISBN: 978-607-9012-04-5

significant macro and microscopic lesions in all animals were cortical cerebral atrophy, moderated to severe diffuse degeneration and necrosis in neurons, renal spongiform encephalopathy, moderated to diffuse lisosomal storage disease, neurons with cytoplasmic and intranuclear inclusion bodies suggestive of a viral origin and severe diffuse sclerosing glomerulonephritis membranoproliferative. Neurodegenerative changes found in the four studied felids, share elements from different progressive diseases in central nervous system, which have been described widely in domestic animals and some wildlife species.

Key words: African lion, Bengal tiger, renal spongiform encephalopathy, canine distemper

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones neurológicas en felinos silvestres como el león africano (*Panthera leo*) y el tigre de bengala (*Panthera tigris*) en cautiverio, han sido poco documentadas en la literatura científica, incluyendo procesos degenerativos de diferente origen o causa.

En este tipo de felinos, la encefalopatía espongiforme asociada a priones es una de las enfermedades mayormente descrita en especies en cautiverio. En animales domésticos adultos o gerontes, este tipo de alteración espongiforme puede ser generada por otras causas como son la circulación de metabolitos generados por enfermedad renal o hepática (encefalopatía espongiforme renal y hepática) o bien por otros agentes infecciosos como el virus del moquillo canino y el de la rabia. En el caso del moquillo canino, que es la enfermedad infecciosa más importante en perros domésticos (*Canis familiaris*) con distribución mundial, ha sido descrita su presentación tanto en león como en tigre. En años recientes, se han documentado infecciones secundarias a la vacunación por moquillo canino en varias especies de felinos silvestres, así como epidemias a gran escala en animales de vida libre como en cautiverio. Otro tipo de alteraciones frecuentes en animales gerontes, son la presencia de cambios neuronales degenerativos con la acumulación de material granular intracelular, satelitosis y neuronofagia, formación de placas seniles y deposición de amiloide, entre otras alteraciones. Dichos cambios pueden estar asociados a enfermedades por acumulamiento lisosomal, abiotrofia o enfermedad neurodegenerativa progresiva similar a la enfermedad de Alzheimer. Ninguna de estas enfermedades ha sido documentada como tal en felinos silvestres en cautiverio.

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es el de describir los cambios neurodegenerativos, macro y microscópicos en sistema nervioso central de tres leonas africanas y un tigre de bengala gerontes mantenidos en cautiverio, asociados a enfermedad renal crónica, enfermedad por almacenamiento lisosomal y sugerente infección crónica por el virus de moquillo canino.

ISBN: 978-607-9012-04-5

CASOS CLÍNICOS

Se llevó a cabo el estudio postmortem de tres leonas africanas (*Panthera leo*) de aproximadamente 25 años de edad y un tigre de bengala macho (*Panthera tigris*) de 13 años, a los cuales se les realizó eutanasia por presentar emaciación, depresión y problemas articulares. La eutanasia fue realizada con sobredosis de anestésico (pentobarbital sódico).

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS

Los principales hallazgos postmortem fueron los siguientes. Todos los animales presentaban condición corporal pobre, opacidad corneal (dos de las leonas) y pérdida de piezas dentales (por edad avanzada). Al incidir la piel se observó escaso tejido adiposo y el tejido muscular sin alteraciones aparentes. En cavidad torácica una de las leonas presentaba neumonía fibrinopurulenta crónica (35% de la superficie total), mientras que otra tenía enfermedad proliferativa pulmonar primaria (adenocarcinoma). El sistema cardiovascular no presentó alteraciones aparentes en ninguno de los animales. En el caso de la cavidad abdominal, una de las leonas presentó gastritis catarral leve difusa: quistes hepáticos (las tres leonas) y esplenomegalia en una de ellas. Al revisar el sistema urinario, en todos los animales se apreciaron los riñones con disminución de tamaño, superficie irregular, pálidos y con la cápsula engrosada; al incidirlos había pérdida de la proporción corteza-médula, la corteza tenía aspecto granular y los rayos corticales eran evidentes, extendiéndose hasta nivel medular; las pelvicillas renales estaban contraídas y con bordes irregulares. Al extraer los encéfalos (4/4), estos se apreciaban disminuidos de tamaño, con meninges engrosadas y muy adheridas al parénquima y las circunvoluciones eran prominentes; al incidir longitudinalmente los encéfalos, los ventrículos laterales se encontraban distendidos en diferente grado con abundante acúmulo de liquido cefalorraquídeo.

HISTOPATOLOGÍA

Los hallazgos microscópicos más relevantes se presentaron en el parénquima renal y en encéfalo.

En los riñones, se apreció a nivel de la corteza diferente grado de degeneración de los glomérulos renales, incluyendo glomerulitis membranosa y proliferativa severa difusa, hasta glomérulos esclerosados con pérdida parcial de los ovillos glomerulares. En los túbulos renales se observaron cambios degenerativos y necróticos de las células epiteliales, con presencia de cilindros hialinos en su luz. De forma aleatoria, se apreciaron focos de infiltrado de células inflamatorias compuestos por linfocitos en leve cantidad.

En sistema nervioso central, en la sustancia gris de corteza de encéfalo anterior, medio y posterior, así como tallo cerebral, las neuronas y el tejido adyacente presentaban diferentes alteraciones crónicas. En varias zonas, las neuronas tenían cambios

ISBN: 978-607-9012-04-5

degenerativos y necróticos, de leve a severo, con satelitosis y neuronofagia en mas del 50% de las neuronas alteradas; en otras zonas, las neuronas presentaban en su citoplasma vacuolas definidas de diferente tamaño, y en el neuropilo adyacente se observaba vacuolización del parénquima (espongiosis) de leve a moderada cantidad; una proporción considerable de las neuronas cercanas a las zonas con espongiosis, tenían a su alrededor "astrocitos Alzheimer tipo II". Otro grupo de neuronas presentaban en su citoplasma abundante acúmulo de material granular de color dorado, dicho material también se observaba de forma aleatoria en células de aspecto globoso (células de Gitter), las cuales se encontraba perivascularmente de forma aleatoria. Una última alteración en los cuerpos neuronales fue la presencia intracitoplasmática e intranuclear de estructuras eosinofílicas refringentes sugerentes de cuerpos de inclusión viral, dichas neuronas también se encontraban cerca de las zonas con espongiosis. En varios vasos sanguíneos se observó degeneración de la pared (hialinización) y de forma aleatoria algunos presentaban discreto infiltrado linfocitario en leve cantidad, mientras que otros tenían infiltrado de macrófagos con material granular fagocitado. Todos lo cambios descritos también se presentaron en sustancia blanca pero en menor cantidad.

TINCIONES ESPECIALES Y LECTINHISTOQUÍMICA

Debido a la gran cantidad de alteraciones neurológicas encontradas en encéfalo, se realizaron varias tinciones especiales incluyendo: PAS, Luxol fast-blue, fosfatasa ácida, Ziehl-Neelsen y Sudán negro. Asimismo, para complementar la evaluación del material granular intracitoplasmático en neuronas (enfermedad por almacenamiento lisosomal), diferentes secciones de encéfalo fueron marcadas con lectinas (DBA).

Con la tinción de PAS, el material granular intracitoplasmático en neuronas, macrófagos y células de Gitter resultó positivo. A nivel del neuropilo de forma aleatoria, varias estructuras de forma redondeada y contenido homogéneo también resultaron positivas a la tinción, sin poder definir su origen o a que correspondían.

El resto de los resultados de las tinciones especiales, así como del marcaje con lectinas se discutirá durante la presentación del trabajo en el congreso.

DIAGNÓSTICO FINAL

Atrofia cortical cerebral moderada difusa (4/4), degeneración y necrosis neuronal de moderada a severa difusa (4/4), encefalopatía espongiforme renal de moderada a severa difusa (4/4), enfermedad por almacenamiento lisosomal moderada difusa (4/4), neuronas con cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos e intranucleares sugerentes de origen viral y glomerulonefritis membrano-proliferativa y esclerosante severa difusa (4/4),

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los cambios neurodegenerativos encontrados en los cuatro felinos estudiados, comparten elementos de diferentes enfermedades progresivas en

ISBN: 978-607-9012-04-5

sistema nervioso central, que han sido descritas de una forma más amplia en especies domésticas y algunos animales de fauna silvestre.
La vacuolización de las neuronas y neuropilo, la presencia de astrocitos Alzheimer tipo II en neuronas degeneradas y la alteraciones en la pared de vasos sanguíneos, son cambios descritos en casos de encefalopatía espongiforme de origen renal, la cual puede estar asociada de forma directa en los cuatro animales, al encontrarse comprometido de forma grave el parénquima renal en todos los animales estudiados.

Shimada *et al* (1994) describieron un caso de un coyote de 10 años de edad, con cambios espongiformes severos en sistema nervioso central, asociados a síndrome urémico; las alteraciones eran bilaterales y más prominentes en la región media de la corteza cerebral, tálamo y tallo cerebral, incluyendo el colículo rostral y los núcleos pontineo, vestibular caudal y del tracto espinal del nervio trigémino[2]. Anderson *et al*. (1990) describieron lesiones similares en 2 marmotas (*Marmota monax*), observándose en ambos casos vacuolas bien definidas y debilitadas mielina[4]. Foley *et al* (1995) encontraron cambios espongiformes en el encéfalo de una novilla positiva al virus de la rabia por inmunofluorescencia, sin embargo las lesiones principales fueron acompañadas con infiltrado perivascular franco[5]. Finalmente Lulini *et al*. (2008) realizaron un muestreo de 110 gatos con signos clínicos neurológicos, con el fin de monitorear casos de encefalopatía espongiforme felina (EEF); al llevar a cabo la revisión microscópica, no se encontraron lesiones compatibles con EEF, sin embargo en dos animales, se encontraron cambios espongiformes a nivel del obex, con asociación de enfermedad hepática y renal, respectivamente[6].

El mecanismo a través del cual la insuficiencia renal ocasiona encefalopatía renal no está del todo descrita; hay varios mecanismos propuestos a través de los cuales se puede explicar el daño ocasionado a tejido nervioso; como niveles altos de paratohormona (PTH), que puede tener un efecto tóxico directo en neuronas debido a niveles elevados de calcio extracelular; desbalances iónicos, particularmente hipercalcemia que puede ocasionar mineralización neuronal; hiperosmolaridad ocasionando deshidratación neuronal; hipertensión que puede ocasionar tortuosidad, proliferación y necrosis de vasculatura cerebral; vasculitis urémica afectando vasos sanguíneos cerebrales; desbalance del equilibrio ácido-base, principalmente la acidosis que deprime la función cerebral y finalmente desbalance de neurotransmisores debido a niveles elevados de urea en sangre[7].

La presencia de material granular dorado (PAS positivo) acumulado en el interior del citoplasma de neuronas con y sin cambios degenerativos, el cual también se encuentra en macrófagos y células de Gitter, sugiere la presencia de alguna enfermedad por almacenamiento lisosomal, las cuales han sido descritas principalmente en gatos, perros y otros animales domésticos. En los casos estudiados, el marcaje con lectinas, en caso de resultar positivo, aportara un elemento mas para el diagnostico

ISBN: 978-607-9012-04-5

morfológico sugerido de enfermedad por almacenamiento lisosomal.

La presencia de cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos e intranucleares en neuronas adyacentes a los cambios espongiformes en neuropilo, sugiere que sean de origen viral con tendencia a la cronicidad, por el virus de moquillo canino, el cual ha sido descrito en felinos silvestres en vida libre y cautiverio[1].

La infección subclínica del virus de moquillo canino (VMC) ha sido comprobada experimentalmente en gatos domésticos, y la enfermedad ha sido reportada esporádicamente en felinos silvestres. Por histopatología, la infección del VMC ha sido comprobada en diversos felinos incluyendo leones africanos (*Panthera leo*) y tigres (*Panthera tigris*)[1]. Deem *et al*. (2000) llevaron a cabo una revisión bibliográfica, en la que compilaron los principales hallazgos histopatológicos en casos de VMC entre los que se encuentran cuerpos de inclusión eosinofílicos en varios órganos (intracitoplasmáticos principalmente pero en ocasiones intranucleares en SNC, vejiga y epitelio bronquial); infiltrado linfoplasmocítico en áreas de desmielinización y degeneración neuronal en encéfalo. Como hallazgo histopatológico, el patrón típico de desmielinización en cánidos difiere del observado en encéfalos de felinos.

El documentar casos de enfermedad neurodegenerativa en fauna silvestre, como en el presente trabajo, es de suma importancia dado que la información en éstas especies es escasa y su incremento repercute en la conservación de poblaciones *in situ* y *ex situ.* Los datos obtenidos a partir de estos estudios orientan a los profesionales del área para lograr condiciones de bienestar para los ejemplares en cautiverio así como un mejor desarrollo de la clínica, terapéutica y medicina preventiva de éstos.

REFERENCIAS

1. Deem SL, Spelman LH, Yates RA, Montali RJ. Canine distemper in terrestrial carnivores: a review. J. Zoo Wildl. Med. 2000; 31(4): 441-451
2. Shimada A, Kuwamura M, Awakura T, Umemura T, Yamane Y. Spongiform degeneration of the brain associated with uremia in an aged coyote (*Canis latrans*). Vet Pathol. 1994; 31(4): 484-487
3. Summers BA, Smith CA. Renal encephalopathy in a cow. Cornell Vet. 1985; 75: 524-530
4. Anderson WI, de Lahunta A, Hornbuckle WE, King JM, Tennant BC. Two cases of renal encephalopathy in the woodchuck (*Marmota monax*). Lab Anim Sci. 1990; 40: 86-88
5. Foley GL, Zachary JF. Rabies-induced spongiform change and encephalitis in a heifer. Vet Pathol. 1995; 32(3): 309-311
6. Iulini B, Cantile C, Mandara MT, Maurella C, Loria GR, Castagnaro M *et al*. Neuropathology of italian cats in feline spongiform encephalopathy surveillance. Vet Pathol. 2008; 45(5): 626-633

ISBN: 978-607-9012-04-5

7. Dewey CW. Encephalopathies: disorders of the brain. In: Dewey CW, editor. A practical guide to canine & feline neurology. Iowa: Wiley-Blackwell, 2008:115-220
8. Williams ES. Canine distemper. In: Williams ES, Barker IK, editors. Infectious diseases of wild mammals. Iowa: Iowa State University Press, 2001:50-55
9. Appel MJG, Yates RA, Foley GL, Bernstein JJ, Santinelli S, Spelman LH *et al*. Canine distemper epizootic in Lions, Tigers and leopards in North America. J VET Diagn Invest. 1994; 6:277-288
10. Zachary JF. Nervous System. In: McGavin MD, Zachary JF. Pathologic basis of veterinary disease. Missouri: Mosby Elservier, 2007:833-952
11. Summers B, de Lahunta A, Cummings JF. Veterinary Neuropathology. Missouri: Mosby, 1994

ISBN: 978-607-9012-04-5

CARCINOMA SEBÁCEO Y CARCINOMA DE GLÁNDULA MAMARIA EN UN ERIZO AFRICANO *(Atelerix albiventris)*

Méndez B A[1, 2]*, Reyes M A[1], Ramírez LJ[1], Crisóstomo B JM[3]
[1]Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria Y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México; [2] Unidad de Microscopia Electrónica, Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria Y Zootecnia;
[3] Laboratorio Central de Patología Clínica Veterinaria.
Correspondencia: mvzadrimb@gmail.com

RESUMEN. Se diagnosticó un carcinoma sebáceo junto con un carcinoma mamario en un erizo africano adulto (Atelerixalbiventris). El primero se localizaba en el tejido subcutáneo en la zona del cuello y se extendía hacia la zona axilar y parte de la pared torácica, mientras que el segundo se localizaba en subcutáneo de la región abdominal, caudal izquierda. El presente trabajo tiene como propósito dar a conocer las características histopatológicas y ultraestructurales de dichas neoplasias. Aunque existe poca información acerca de las enfermedades que afectan a esta especie, se sabe que los trastornos neoplásicos son los más comunes en erizos africanos. El carcinoma mamario es considerada la neoplasia más común en estos animales; sin embargo, la presentación del carcinoma sebáceo es poco frecuente. En erizos, la presencia de neoplasias simultáneas es común, por lo que durante la detección temprana de un proceso neoplásico, se debe poner especial atención en la presentación de otros tumores ya que esto facilitará en gran medida un tratamiento óptimo y mejorará el pronóstico a largo plazo en los animales afectados.

Palabras clave: erizo africano, carcinoma sebáceo, carcinoma, glándula mamaria, histopatología, microscopia electrónica.

SEBACEOS CARCINOMA AND MAMMARY GLAND CARCINOMA IN AFRICAN HEDGEHOG (Ateletrix albiventris)

ABSTRACT

A sebaceous carcinoma was diagnosed together with a mammary carcinoma in an adult African hedgehog (Atelerix albiventris). The first one, was located in the subcutaneous tissue of the neck and extending toward the axillary area of the chest wall, while the second was located in the subcutaneous left caudal abdominal region. The purpose of this paper is to present the histopathological and

ISBN: 978-607-9012-04-5

ultrastructural features of these neoplasms. Although there is little information about diseases affecting this species, it is known that neoplastic disorders are more common in African hedgehogs. The mammary carcinoma neoplasia is considered the most common in these animals, however, the presentation of sebaceous carcinoma is rare. In hedgehogs, the simultaneous presence of neoplasms is common, so during the early detection of a neoplastic process, special attention should be payed for the presentation of other tumors as this will greatly facilitate the optimal treatment and improve the long term prognosis in affected animals.

Keywords: African hedgehog, sebaceous carcinoma, carcinoma, gland mammary histopathology, electron microscopy.

INTRODUCCIÓN

El erizo pigmeo (Atelerixalbiventris) se ha convertido en una mascota muy popular y es conocido con diferentes nombres como son: erizo africano, erizo de vientre blanco o erizo de cuatro dedos[1]. Existen cuatrocientas especies y es considerado como uno de los animales placentarios más primitivos,2 de quienes derivan los mamíferos actuales. Perteneciente a la familia Erinacedae1,2 hay seis géneros y 15 especies,1,2 entre ellas están los erizos europeos (Erinaceus europaeus), sudafricano (Atelerix frontalis) y moruno (Atelerix algirus), entre otros. [1,2]

Actualmente en México existe gran interés por adquirirlo como animal de compañía. Desafortunadamente estos animales viven entre 3 y 5 años mostrando fuerte predisposición a desarrollar tumores. En estudios retrospectivos realizados en Estados Unidos la prevalencia de estas es de 29 al 51.5%, [1,3,4,5] sin mostrar predilección alguna por género; sin embargo su presentación se incrementa con la edad, presentándose con mayor frecuencia en erizos de 3.5 años de edad. Dentro de los sistemas más afectados se encuentra el sistema tegumentario, hemolinfático, digestivo, endocrino y reproductivo.[3] Los tumores epiteliales más comunes son los carcinomas mamarios, los cuales se presentan como masas subcutáneas en abdomen craneal o caudal de erizos.[3,6] El 88 % de los tumores mamarios en esta especie son malignos y tienen un mal pronóstico. 4 Otros tumores de presentación frecuente en los erizos son el linfoma, el carcinoma de células escamosas en cavidad oral, así como varios tipos de sarcomas. [3,5,7,8]

Cuando se sospecha de una neoplasia en estos animales un diagnóstico precoz y preciso es esencial para un adecuado pronóstico y proporcionar así la mejor oportunidad para el tratamiento curativo. El objetivo de este trabajo es describir los aspectos morfológicos y clínicos de un carcinoma sebáceo y un adenocarcinoma túbulo papilar en glándula mamaria diagnosticado en un erizo africano.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Descripción del caso

Se trata de un erizo, hembra, adulta con historia clínica de presentar un tumor en la región cervical ventral. Se le realizaron pruebas de patología clínica en un laboratorio externo las cuales reportaron incremento de la ALT, hiperproteinemia e hipercalcemia (5.19 mmol/L), esta última asociada a síndrome paraneoplásico (Fig. 1). Por otro lado, se le realizó una placa radiográfica, en la cual se observo un tumor subcutáneo bien delimitado. Debido a la pobre condición corporal del animal y lo arriesgado de retirar quirúrgicamente el tumor se decido practicarle la eutanasia con sobre dosis de pentobarbital sódico. En el departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM se le realizó la necropsia observándose en la región cervical ventral izquierda una masa subcutánea de 5.2 x 4 cm, de consistencia firme y presentaba múltiples áreas ulceradas en la región central (Fig.2).

Al disecar el nódulo se observó de superficie multinodular y amarillo claro. La superficie de corte era sólida en su mayoría, presentaba una zona central blanco amarilla mal delimitada y a la periferia presentaba un tejido blanco lobulado, así como abundantes cavitaciones en uno de sus extremos que a su vez se encontraban repletas de un exudado blanco verdoso. En la región ventral derecha, a nivel de glándulas mamarias abdominales, se observó un tejido delimitado y encapsulado, rojo oscuro de 2 cm de eje mayor, cubierto por tejido adiposo que al corte, exhibía espacios quísticos repletos de un líquido café claro. Sobre la cara dorsal de los lóbulos caudales de ambos pulmones, se observaron nódulos blanco grisáceos que median 0.3 cm que al corte no profundizaban al resto del parénquima.

Fig.1

Fig.2

Fig 1. Toma de muestra sanguínea para patología clínica.

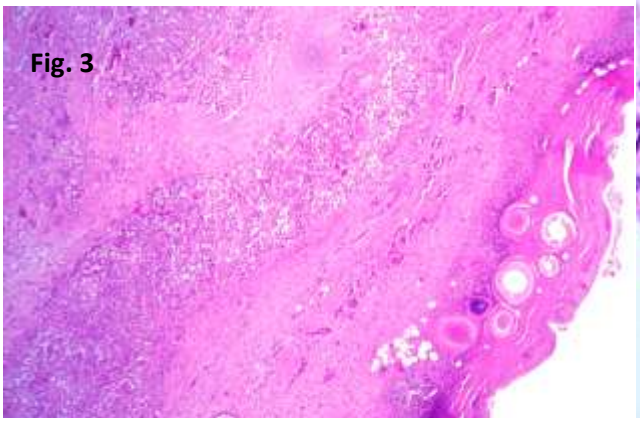
Fig 2. Nótese el tejido de nueva formación localizado en la región cervical ventral izquierda, cuya superficie exhibe

ISBN: 978-607-9012-04-5

El estudio histopatológico se realizó mediante cortes de los tejidos previamente fijados en formalina al 10% amortiguada, deshidratados e incluidos en parafina y finalmente cortados a 3µm para posteriormente ser teñidos en forma convencional con hematoxilina y eosina.

Histológicamente la piel que recubría el tumor localizado en la región ventral del cuello se encontraba adelgazada y ulcerada; por debajo de ella se observó un tejido de nueva formación, delimitado y encapsulado por una delgada cápsula de tejido conectivo fibroso que emitía trabéculas al interior, formando lóbulos. Dicho tejido se encontraba conformado por células epiteliales poliédricas dispuestas en mantos sólidos, que exhibían abundante citoplasma eosinofílico, en algunas vacuolado y con bordes citoplasmáticos pobremente definidos. Los núcleos eran redondos, de cromatina fina granular y con 1 a 3 nucléolos evidentes. Se observaron células binucleadas, marcada anisocitosis y anisocariosis, así como 43 figuras mitósicas atípicas en 10 campos aleatorios con el objetivo 40x. La región central del nódulo se encontraba repleta de restos celulares necróticos entremezclados con impresiones de colesterol.

Por otro lado, el tumor ubicado en glándula mamaria contenía múltiples cavitaciones revestidas por varios estratos de células epiteliales cúbicas a cilíndricas que en ocasiones se disponían formando proyecciones papilares hacia su luz. Dichas células presentaron moderada cantidad de citoplasma eosinofílico, con núcleos redondos a ovales con uno a tres nucléolos prominentes. Se observaron abundantes figuras mitósicas, así como anisocitosis y anisocariosis marcada. En pulmón se observaron numerosos agregados de células neoplásicas con la morfología descrita para el tumor de la región ventral del cuello.



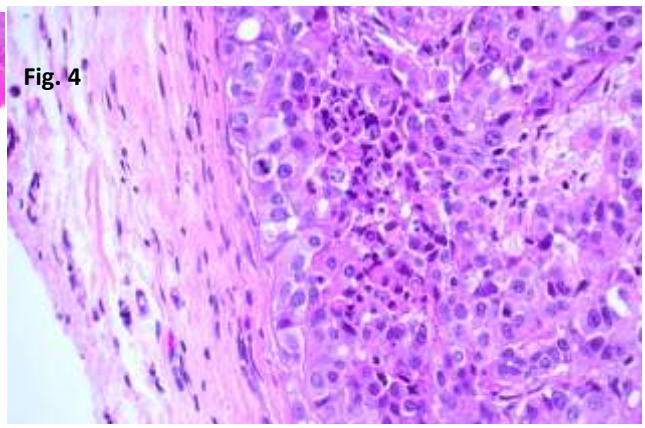
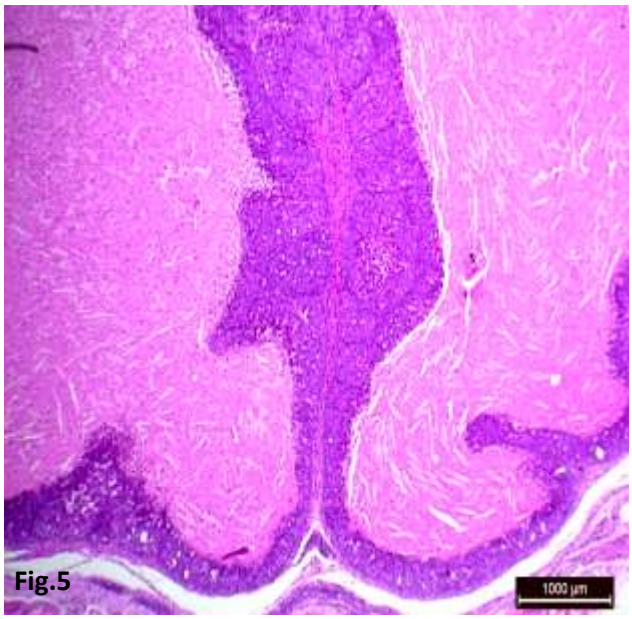


Fig. 3 Corte histológico de piel que recubría el tumor localizado en la región ventral del cuello se encontraba adelgazada y ulcerada; por debajo de ella se observó un tejido de nueva formación, delimitado y encapsulado por una delgada cápsula de tejido conectivo fibroso que emitía trabéculas al interior, formando lóbulos.

Fig. 4 Acercamiento del tejido de nueva formación conformado por células epiteliales poliédricas dispuestas en mantos sólidos, que exhibían abundante citoplasma eosinofílico, en algunas vacuolado y con bordes citoplasmáticos pobremente definidos. Los núcleos son redondos, de cromatina fina granular y con 1 a 3 nucléolos evidentes. Tinción de H y E.

ISBN: 978-607-9012-04-5



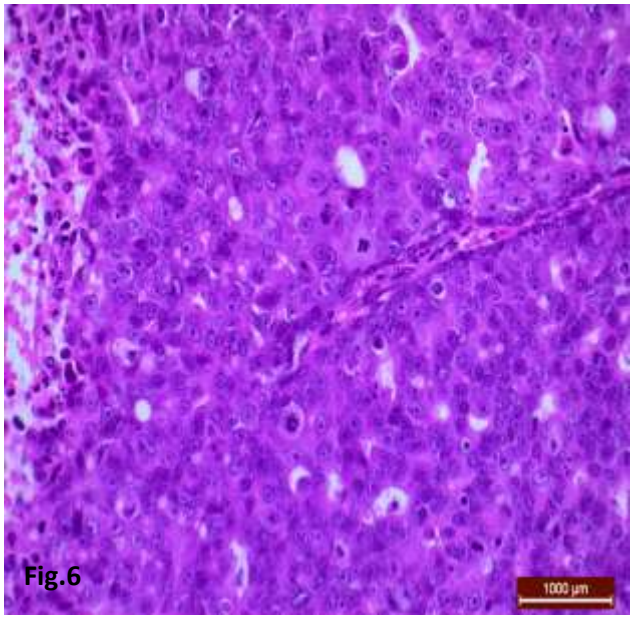


Fig.5 Corte histológico del tumor localizado en la glándula mamaria, delimitado y encapsulado por una delgada cápsula de tejido conectivo fibroso que emitía trabéculas al interior, formando cavidades **Fig. 6** Acercamiento del tejido de nueva formación conformado por células epiteliales poliédricas en patrón sólida, con escaso citoplasma eosinofílico, de núcleos redondos, cromatina fina granular y con un nucléolo prominente. Tinción de H y E.

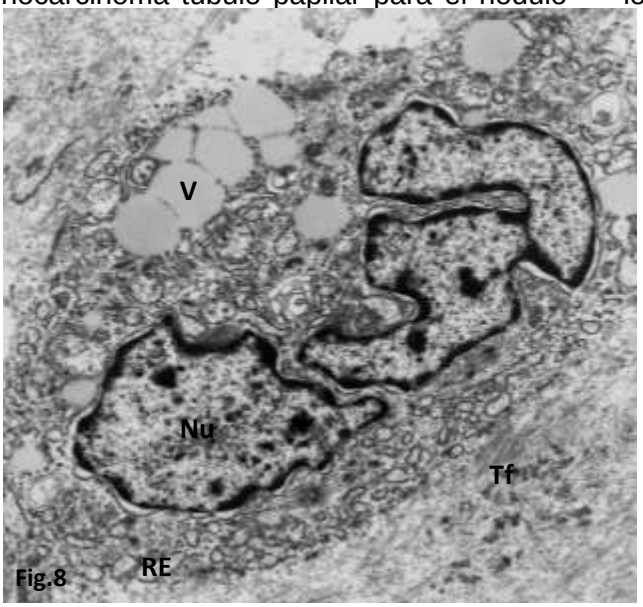
Durante la necropsia se tomaron muestras del tumor localizado en la región cervical ventral de 3 mm^2 para microscopia electrónica, las cuales fueron fijadas en glutaraldehído al 2.5%, post-fijadas con tetraóxido de osmio al 1% posteriormente deshidratadas e incluidas en resina epóxicas para posteriormente ser cortadas y montadas en rejillas de cobre para ser finalmente observadas al microscopio electrónico Zeiss EM 900 a 50 Kv.

A la ultraestructura se observaron células epiteliales poligonales con abundante citoplasma que contenía numerosas y grandes mitocondrias en ocasiones con matriz electrodensa en su interior. Asimismo, se apreció el retículo endoplásmico rugoso dilatado, así como numerosas vacuolas de ligera electrodensidad (consistentes con vacuolas de lípidos, entre las células neoplásicas se apreciaban tonofilamentos electrodensos. Los núcleos presentaban marcadas irregularidades en su membrana citoplasmática, así como escasa heterocromatina electrodensa plegada. También se observaron células neoplásicas binucleadas. Las características ultraestructurales antes descritas son consistentes con un carcinoma sébaceo. Al tumor localizado en la glándula mamaria no se le realizo microscopia electrónica debido a que estaba bien diferenciado.

Con base en lo anterior el diagnóstico final fue el de un carcinoma sebáceo con metástasis a pulmón para la masa tisular localizada en la región cervical ventral izquierda y un

ISBN: 978-607-9012-04-5

adenocarcinoma túbulo papilar para el nódulo localizado en la glándula mamaria.



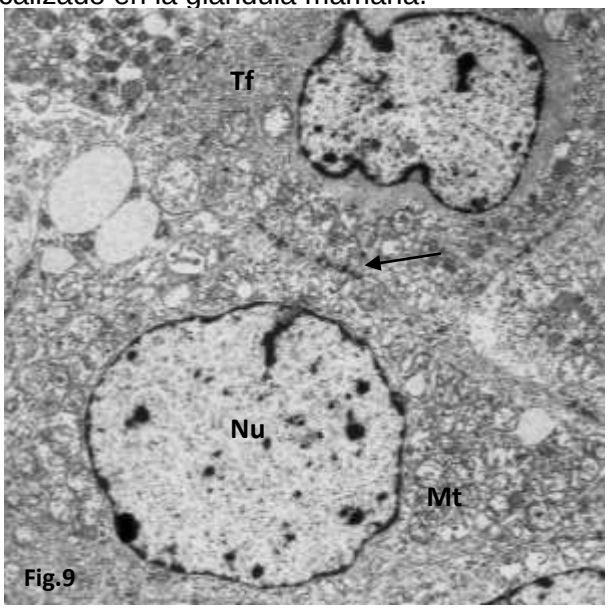


Fig. 7. Fotografía electrónica de transmisión. Nótese la célula neoplásica binucleada, cuyo citoplasma exhibe grandes mitocondrias y el retículo endoplásmico rugoso dilatado, así como vacuolas ligeramente electrodensas (consistente con vacuolas de lípidos)(v). Adyacente a la célula neoplásica se aprecian tonofilamentos electrodensos (tf). Aumento 7000x. **Fig. 8.** Nótese dos células neoplásicas unidas por desmosomas (flecha), su citoplasma exhibe numerosos tonofilamentos (Tf) y mitocondrias. Aumento 4400x Técnica de contraste general con acetato de uranilo y citrato de plomo.

DISCUSIÓN

En algunos estudios retrospectivos las enfermedades neoplásicas en esta especie, engloban del 29 al 51% de los diagnósticos realizados[1,2,3] , por lo que son unas de las principales afecciones causantes de muerte en esta especie. Además de lo anterior, existe poca información acerca de otras causas de muerte o de enfermedad que pueden precipitar la eutanasia electiva en estos animales. En un estudio realizado por Raymond y Garner, [3] se concluye que este tipo de enfermedades son relativamente comunes en erizos adultos y su comportamiento biológico usualmente es maligno. En dicho estudio el carcinoma mamario represento el tipo de neoplasia más común en erizos, en contraste con el algunos reportes, [9,10] el carcinoma sebáceo en erizos suele localizarse en torax, cuello e incluso extenderse a la región axilar; la presencia de metástasis a órganos distantes ha sido reportada en un caso. [10] Con respecto al carcinoma mamario el patrón histológico que se presenta con mayor frecuencia es el sólido, seguido por el tubular y el papilar, la presencia de necrosis, hemorragias, mitosis e invasión linfática son características comunes de estas neoplasias. [8] En el presente caso, el patrón histológico fue papilar, y a excepción de la invasión linfática, se observaron todas las características antes mencionadas. Asimismo, suelen caracterizarse por tener un comportamiento biológico maligno, así como por ser infiltrativos. La presentación de varias neoplasias simultaneas ya sean cutáneas o

ISBN: 978-607-9012-04-5

no, es común en esta especie, tal y como ocurrió en este caso. [3,5,6,8]

Su etiología, como la de la mayor parte de las neoplasias no se encuentra establecida; en erizos, como en otras especies, la presentación de linfomas y de sarcomas esqueléticos [6] se ha asociado a una probable etiología viral. [7]

CONCLUSIONES

La importancia del presente trabajo consiste en dar a conocer la presentación de dos neoplasias simultáneas en un erizo africano mantenido en cautiverio. En este caso, la resección quirúrgica de la masa en cuello no fue considerada debido al pobre estado general de salud del ejemplar, así como por el riesgo de la intervención quirúrgica, por otro lado, el tumor en glándula mamaria no había sido detectado sino hasta el momento de realizar el estudio *postmortem*. Es importante recalcar que en esta especie en particular, la presencia de una neoplasia no excluye la presentación de otras, por lo que es indispensable tomarlo en cuenta al momento de recibir este tipo de animales a consulta. Una detección temprana de un proceso neoplásico facilitará en gran medida un tratamiento óptimo y mejorará el pronóstico a largo plazo en los animales afectados; para ello, es necesario apoyarse de pruebas de laboratorio, radiográficas, tal y como en este caso.

REFERENCIAS

1. Fowler ME, editor. Zoo and wild animal medicine, Current therapy. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Co, 1993.
2. Heatley J, Mauldin GE, Cho DY. A Review of Neoplasia in the Captive African Hedgehog (Atelerix albiventris). Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine, Vol 14, No 3 (July), 2005; 182–192.
3. Raymond T, Garner M. Spontaneous tumors in captive African Hedgehogs *(Atelerix albiventris):* retrospective study. J Comp Pathol 2001; 326–327.
4. Quesenberry KE, Carpenter JW. Ferrets, Rabbits and Rodents, Clinical Medicine and Surgery. 2ND ed. St. Louis Missouri, Saunders 2001. 339 – 353.
5. Ramos-Vara JA. Study of Three Cases Soft Tissue Sarcomas in the African Hedgehog (*Atelerix Albiventris*): Microscopic and Immunohistologic J VET Diagn Invest 2001 13: 442
6. Raymond JT, Garner M. Mammary Gland Tumors in Captive African Hedgehogs. Journal of Wildlife Diseases, 2000 36(2), pp. 405–408
7. Raymond JT, Clarke KA, Kenneth A. Intestinal Lymphosarcoma in Captive African Hedgehogs. Journal of Wildlife Diseases, 1995, 144 pp. 501 -551
8. Barrueta-Acevedo, F.M Metastatic oral squamous cell carcinoma in an african pygmy hedgehog (*Atelerix albiventris*) Disponible en: http://exzooticos.blogspot.mx/2011_09_01_archive.html
9. Kim HJ, Kim YB, Park JW, Oh WS, Kim EO, Lim BY, Kim DY. Recurrent sebaceous carcinoma in an African hedgehog (Atelerix albiventris). J Vet Med Sci. 2010 Jul;72(7):947-9. Epub 2010 Mar 9.
10. Ramírez J., Chávez L., Aburto E., Aurora Ramos L. Carcinoma sebáceo en un erizo africano (Atelerix albiventris). Vet. Méx. 38 (1) 2008.

ISBN: 978-607-9012-04-5

GASTRITIS LINFOPLASMOCITARIA NODULAR CON METAPLASIA INTESTINAL Y PSEUDOPILORICA EN MONO AULLADOR Alouatta pigra. REPORTE DE UN CASO

Ramos BR*[1], Gazol PE [1].
Centro Veterinario Xalapa[1] (CVX).

RESUMEN. Gonzy, un mono aullador (*Alouatta pigra*), se presentó para consulta al Centro Veterinario Xalapa (CVX), debido al cuadro de vómitos, diarreas y decaimiento, mismos signos que mostraron otros tres monos aulladores que vivían en la misma reserva ecológica que Gonzy, los cuales murieron. Una de las personas encargada del cuidado de los monos aulladores en la reserva ecológica, mostró problemas gástricos 6 meses antes de que se presentaran las muertes de los monos aulladores, y le fue diagnosticada una gastritis por *Helicobacter pilori*. En el CVX se realizaron endoscopias gástricas y toma de biopsias para descartar una antropozoonosis.

Palabras clave: Mono aullador, endoscopia, biopsias, gastritis linfoplasmocitarias.

ABSTRACT
Gonzy, a Holwer Monkey (*Alouatta pigra*), was present at Veterinary Center Xalapa, because it had gastroenteric problems, showed vomit, diarrhea and lack of energy, same sings that were seen in others three monkeys of the same habitat, but in their case they died. In order to rule out the diagnosis of *Helicobacter pilori* , we used diagnostic tools like endoscopy, biopsy and immunohistochemistry. This was necessary because one of the carers in charge of the monkeys got sick, and the diagnosis was Helicobacter gastritis that is an atropozoonosis.
Key words: Howling monkeys, endoscopy, biopsy, lymphocytic gastritis.

INTRODUCCIÓN.

La principal causa de muerte en monos Aulladores (*Alouatta pigra y Alouatta palliata*) en cautiverio son las patologías gastrointestinales, que corresponde al 68%, ya que es difícil de mantener la alta especialización de su dieta de vida libre, que contiene un porcentaje alto en fibra (1,2).

Dietas con bajo contenido de fibra, altera el funcionamiento y producen una disminución de la población microbiana celulolítica existente en el tracto gastrointestinal, la cual puede producir acidosis y úlceras, que facilita el crecimiento de bacterias y causan cuadros gastroentéricos (2,3,4,5)

ISBN: 978-607-9012-04-5

Algunas de las bacterias que pueden estar asociadas son *Streptococcus zooepidemicus*, *Salmonella spp*., *Shigella sp, Escherichia coli enteropatica*, *Campilobacter spp*., y *Helicobacter pilori* (1,2)

Otros agentes infecciosos que se han visto relacionados a problemas gastro entéricos son los parásitos, protozoarios como *Entamoeba histolytica*, *Balatidium, Giardia e Isospora sp.,* nematodos como *trypanoxyuris minutus, Ancylostoma sp, Strongyloides sp., Ascaris sp., Parabronema sp., y* platelmitos como *Contorchis biliophilus.*(6,7,8).

La inflamación del estómago se le denomina gastritis, que es un término usado clínicamente como diagnóstico presuntivo de aquellos casos de vómito que se creé que surgen de irritantes gástricos y que pueden cursar con dolor, anorexia, hemorragias, edema, incremento de moco entre otros (3,4,5).

Dependiendo del tipo de las lesiones se pueden encontrar; necrosis de la mucosa gástrica, erosiones y úlceras por agentes mecánicos o químicos, gastritis isquémicas, gastritis urémicas, además de encontrar a las gastritis verdaderas, en las cuales se observan células inflamatorias o leucocitos en la lámina propia junto a cambios vasculares característicos de la inflamación (3,4,5).

Dependiendo del tipo de células inflamatorias que predominen se pueden dividir en gastritis neutrofilicas, gastritis eosinofilicas eosinofílicas, gastritis linfocíticas y gastritis granulomatosas (3,4,5)

Las gastritis químicas reflejan una congestión gástrica generalizada, hemorragias, necrosis y ulceras, puede ser inducida por varios químicos como arsénico, talio, formalina, drogas como antiinflamatorios esteroidales y no esteroidales, fertilizantes, Zinc, cuerpos extraños así como estar relacionados con reflujos biliares, también conocido como enfermedad de reflujo duodenogastricoesofágico, además de observarse en pacientes que han tenido cáncer y se les ha tenido que hacer remoción del antro (3,9).

Algunos daños llegan a ser corrosivos, se pueden ver relacionados por la ingestión de substancias causticas, ácidos, álcalis, blanqueador, jabones entre otros (3,9).

Las gastritis ulcerativas se han observado en varias especies después de haber presentado cuadros de uremia, estrés, a bien relacionadas con neoplasias como los mastocitomas o tumor de células evadas, o relacionadas con deficiencias de vitamina a, e,d, zinc y cobre. (3,9).

Las acidosis gástricas en algunas especies monogástricas, como en monos aulladores (Alouatta pigra y Alouatta palliata), o rumenitis en rumiantes con varios compartimentos gástricos, suelen causar o desarrollar procesos inflamatorios, y se asocia al exceso de carbohidratos y bajo porcentaje de fibra, y es una enfermedad rápida en donde el procesos inflamatorio gástrico y la acidosis láctica es la mayor

ISBN: 978-607-9012-04-5

causa de las morbilidades y mortalidades (1, 3, 4).

Una vez que el pH del contenido gástrico o ruminal comienza a caer (5 o menor), algunas bacterias comienzan a crecer como *Streptococcus, Staphylococcus, Enterococcus, y Escherichia coli*, proliferan rápidamente, y actúan como una fuente mayor de ácido láctico, y el pH decrece más (5-4.5), y llega cierto punto en donde los Streptococcus también decrementan y aumentan los lactobacilos. (3, 4, 5).

Microscópicamente las gastritis muestran alteraciones en parches, ya sea hialinización fibrosa de la mucosa entre la muscular de la mucosa y las criptas, infiltrado de células inflamatorias en pequeñas manchas, nódulos o entre las glándulas de las foveolas, además de fibrosis gástrica y atrofia glandular (3,5).

También se han puesto mucha atención en las gastritis atróficas metaplásicas, las cuales se dividen en dos rubros, por un lado las gastritis atróficas metaplásicas autoinmunes, y las gastritis atróficas metaplásicas medioambientales (9).

Por un lado las gastritis atróficas metaplásicas autoinmunes o gastritis de tipo “A”, son patologías relacionadas con la producción de anticuerpos contra las células parietales, como se ve en el caso de humanos y en el perro (3, 5, 9).

La gastritis tipo “A” microscópicamente pueden mostraron atrofia de células parietales (oxinticas) a nivel del fondo o cuerpo del estómago, en donde existe la presencia de glándulas profundas como si fuese la región de antro a la cual se le denomina metaplasia pseudopilorica, también se puede llegar a observar metaplasia intestinal parcial o completa, e hiperplasia de células pequeñas que son células endocrinas, a lo cual se le denomina metaplasia pancreática acinar (9).

Las gastritis atróficas metaplasicas medioambientales pueden estar relacionadas con procesos infecciosos bacterianos, micóticos, o parasitarios, en los mono aulladores los agentes más importantes que se han encontrado son *Streptococcus zooepidemicus*, *Salmonella spp*., *Shigella sp, Escherichia coli enteropatica*, *Campilobacter spp*., y *Helicobacter pilori* (1,2,9).

Microscopicamente se ven manchas debido al infiltrado de células inflamatorias que se pueden ver en la lámina propia o entre las células de las foveolas, más de 5 células inflamatorias por campo de amplio poder (CAP), o de dos a tres células entre las foveolas es sugerente de un proceso inflamatorio (9).

En algunos casos se ve una gastritis flegmonosa, esto se refiere al infiltrado de células inflamatorias polimorfonucleares como neutrófilos y que generalmente se relacionan a agentes como *Streptococcus zooepidemicus*, *Salmonella spp*., *Shigella sp, Escherichia coli enteropatica* (1,2).

El infiltrado de células inflamatorias mononucleares como linfocitos generalmente se relaciona con agentes como *Campilobacter spp*., y *Helicobacter pilori* (1,2,9).

Sin embargo también llegamos a observar metaplasia intestinal y metaplasia

ISBN: 978-607-9012-04-5

pseudopilorica, hiperplasia foveolar, edema de la lámina propia, ectasis vascular, pérdida de moco, fosetas gástricas tortuosas en forma de sacacorchos (9).

Algunos de los signos que muestran los pacientes son dolor abdominal, alteración en el apetito ya sea que esté aumentado o disminuido, además de encontrar diarreas, vómitos, melena, hipoproteinemia, ascitis, edema subcutáneo, letargia y pérdida de peso (3, 4, 5).

Caso Clínico.

Llega al Centro Veterinario Xalapa (CVX) para revisión Gonzy, un mono aullador, Especie *Allouata paliatta*, genero: Hembra, Edad: Juvenil, que proviene de: civs de San Felipe Bacalar, Quintana Roo, el cual se encuentra en una condición de alojamiento: Semilibertad, su Peso (Al ingreso):1.840 kg., la dieta que se le ofrecía era de: manzana, plátano, pera, mango, forrajeo en libertad árbol ramón (brosimum aricastrum). El motivo de la consulta fue que presentó vómitos, diarreas, hiporexia, decaimiento; desde tres días. En la misma reserva han muerto 3 animales de la misma especie y con los mismos signos recientemente. Además la cuidadora se le diagnosticó seis meses antes gastritis por *helicobacter pílori*.

Al Examen físico general**:** Temp. 35.4, fc 86 lpm, fr 14 rpm, tllc 2 seg, mucosas secas, Dh 7 %, Dolor abdominal.

Se realizaron pruebas de laboratorio: Coproparasitoscópico seriado (negativo), coprocultivo (negativo), hemograma (valores dentro de rango), bioquímica sérica (valores dentro de rango).

Imagenología: Rayos X ventro-dorsal y latero-lateral se observa dilatación gástrica. Ultrasonograficamente hay un engrosamiento de la pared gástrica.

Se procedio a realizar la endoscopía: en donde se observaron lesiones hiperhémicas difusas en cuerpo y fondo del estómago, por otro lado en antro pilórico se mostró úlceras hemorrágicas de 1 mm aproximadamente. Se tomaron biopsias de diferentes partes del estómago como cardias, antro y piloro, además de duodeno.

Se comenzó a dar tratamiento: Terapia de líquidos con solución Hartman 156ml/24 horas iv,metoclorpramida iv tid, omeprazol iv sid,sucralfato po bid, misoprostol po bid.

Dieta baja en carbohidratos y alta en fibra.

Descripción macroscópica de la endoscopia gástrica e intestinal.

Se remiten varios fragmentos de estómago e intestino identificados como:

a) Región de cardias, dicha pieza no presenta una forma en particular, tiene bordes mal delimitados y consistencia suave al tacto, es de color blanco, mide 0.5x0.3x0.3 cm. y la superficie es ligeramente irregular.
b) Región de antro, dicho tejido es de color amarillo claro, sin una forma en especial, con bordes mal delimitados y consistencia suave al tacto, mide 0.4x0.3x0.2 cm. y la superficie es ligeramente irregular.

ISBN: 978-607-9012-04-5

c) Región de píloro, esta pieza no muestra una forma en especial, es de color blanco con los bordes mal delimitados y consistencia suave al tacto, mide 0.9x0.3x0.3 cm. y la superficie es ligeramente irregular.
d) Región de duodeno, dicha muestra es de consistencia suave con los bordes mal delimitados de color amarillo claro, no tiene una forma en particular, mide 0.5x0.5x0.2 cm., y la superficie es irregular.

Descripción microscópica de estómago e intestino.

dx: biopsia. estomago. cardias.
hiperplasia glandular con metaplasia intestinal moderadas multifocales.
dx: biopsia. estomago. region de antro.
gastritis linfoplasmocitaria nodular con metaplasia intestinal moderadas multifocales asociado a estructuras bacterinas.
dx: biopsia. estomago. region de piloro.
hiperplasia de celulas caliciformes con metaplasia intestinal severas multifocales.
dx: biopsia. intestino. region de duodeno.
enteritis linfoplasmocitaria con atrofia y fusion de vellosidades moderados multifocales.

Criterio Diagnóstico:

En base a los hallazgos histológicos, en donde existe infiltrado de células inflamatorias mononucleares como linfocitos, y con ayuda de técnicas de histoquímica como tinciones de Diff Quick se pusieron de manifiesto estructuras bacterianas con forma en espiral, las cuales salieron negativas con técnicas de inmunohistoquímica para *Helicobacter pilori*. Éstas bacterias son bacilos o espiroquetas que pueden asociase con *Campilobacter sp*.

Diagnósticos diferenciales: Gastritis inmunomediadas, gastritis mecánicas por cuerpo extraño, gastritis por *Helicobacter pilori*, *Streptococcus zooepidemicus*, *Salmonella spp.*, *Shigella sp, y Escherichia coli enteropática.*

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

La evolución de Gonzy fue favorable, su alta hospitalaria fue 9 días después de iniciado el tratamiento, continuó con tratamiento 30 días. A la fecha el paciente está en perfectas condiciones.

Las dietas inadecuadas que se proporcionan a los monos aulladores *(Alouatta pigra y A. palliata),* en cautiverio, ya sea que estén en áreas confinadas de una reserva ecológica o en UMAS muchas veces es inadecuada, lo cual conlleva a desordenes gastrointestinales, acidosis gástricas, gastritis, ulceras entre otros, que si no se corrigen a tiempo pueden llevar a la muerte (1, 2, 3).
Debido a que es difícil realizar estudios de muchas enfermedades en vida silvestre, existen pocos datos acerca de los cambios hitopatológicos que se pueden observar en las gastritis en monos aulladores *(Alouatta pigra y A. palliata)*, ya que para esto es necesario realizar exámenes más específicos, los cuales requieren un manejo de los monos mucho más prolongado, y en muchas de las ocasiones se necesita,

ISBN: 978-607-9012-04-5

inmovilizarlos y trasladarlos a lugares donde se encuentre el equipo necesario para realizar las endoscopias con sus respectivas tomas de biopsias (10, 11, 12).
Este es el primer estudio y reporte de biopsias por endoscopias gastrointestinales en monos aulladores (*Alouatta pigra)*, en el mundo.

Es necesario reportar y divulgar la información generada de todos los estudios realizados, ya que existe poca información acerca de los procedimientos diagnósticos, tratamientos y evolución de las gastritis en monos aulladores (10, 11, 12).

BIBLIOGRAFÍA.

1. Anaya Lm, Cienfuentes CP, Ducoing WA, Sanchez tm, Gutierrez OC. Determinación de nutrients en la dieta ofrecida a monos aulladores (Alouatta palliate y A. pigra) en el zoologico de Chapultepec. REDVET. Revista electronica de Veterinaria 2010, 11(03) 1-10.
2. Fowler ME, Miller RE. Zoo and Wild animal Medicine. 5ª ed. United States: Saunders Elsevier, 2003.
3. Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer NC. Pathology of Domestic Animals, 5ª ed. China: Elsevier Saunders, 2008. Vol 2.
4. Trigo TF, Patología Sistémica Veterinaria. 3° ed. México: McGraw-Hil Interamericana, 1998.
5. Mcgavin MD, Zachary JF. Pathologic Basis Of Veterinary Disease. 5ª ed, USA: Elsevier Saunders, 2012.
6. Azkarate JC, Hervier B, Vegas CS, Osorio SD, Rodriguez LE, veá JJ. Parasitic infections of three Mexican howler monkey groups (*Alouatta palliate Mexicana*) living in forest fragments in Mexico. Primates. 2010, 51: 231-239
7. Vitazkova SK, Wade SE. Parasites of Free-Ranging Black Howler Monkeys (*Alouatta pigra*) From Belize and Mexico. American Journal of Primatology. 68:1089-1097 (2006).
8. Stuart MD, Greenspan LL, Glander KE, Clarke MR. A coprological Survey of Parasites of Wild Mantled Howling Monkeys. Journal of Wildlife Disease, 26 (4) 1990. 547-549.
9. Montgomery EA, Voltaggio L. Biopsy Interpretation of the Gastrointestinal Trac Mucosa. 2º ed. China:Lippincott Williams and Wilkins, 2012.
10. Scott ME., The impact of Infection and Disease on Animal Populations: Implications for Conservation Biology. Conservation Biology. 1988, 2:1, 40-56.
11. Perdomo L., Evaluación clínica de una población de monos congos (Alouatta palliata) en el parque nacional Cahuita, Costa Rica. Área De Conservación la

ISBN: 978-607-9012-04-5

Amistad Caribe-Instituto Nacional De Biodiversidad., Universidad Nacional, Costa Rica. 2003.
12. Stoner KE., Prevalence and intensity of Intestinal Parasites In mantled howling Monkeys (Alouatta palliata) in Northeastern Costa Rica: Implications For Conservation Biology. Conservation Biology. 1996, 10:2, 539-546.
13. Trigo TF, Valero EG. Patología General Veterinaria. 3° ed. México: McGraw-Hil Interamericana, 2002.

ISBN: 978-607-9012-04-5

GRANULOMA DE COLESTEROL INTRACRANEAL EN UNA SURICATA (*Suricata suricatta*) EN CAUTIVERIO

Carmona MMC[1]*, Pérez JJG[2]

[1]Jefa de Patología Anatómica y Clínica. [2]Responsable del Laboratorio de Patología Clínica y Microbiología. Departamento de Patología. Africam Safari, Puebla, México.

RESUMEN. Los granulomas de colesterol o colesteatomas intracraneanos y cerebrales se reportan frecuentemente en caballos gerontes, sin embargo se consideran poco comunes en otras especies. Su origen es la reacción granulomatosa o de cuerpo extraño ante la presencia de cristales de colesterol que pueden ser secundarios a procesos inflamatorios. La mayoría de estos casos son asintomáticos y se consideran hallazgos incidentales a la necropsia. Existen 6 casos de colesteatomas intra y extracraneanos reportados en suricatas en cautiverio. Se especula que la causa primaria es nutricional aunque no se descarta que esté asociado a hipercolesterolemia fisiológica, hereditaria o secundaria al cautiverio. El presente caso trata de una suricata adulto macho encontrado muerto en su albergue el cual a la necropsia mostraba un nódulo intracraneano subdural que comprimia y deformaba al encéfalo e histológicamente correspondía a múltiples espacios claros aciculados (hendiduras de cristales de colesterol) rodeados por un proceso inflamatorio granulomatoso.

ABSTRACT

Intracranial and cerebral cholesterol granulomas or cholesteatomas are frequently reported in old horses, however, they are considered uncommon in other species. They arise from foreign-body granulomatous reaction towards cholesterol crystals which can be secondary to inflammatory processes. Most of these cases are asymptomatic and considered incidental postmortem findings. There are 6 reported cases of intra and extracranial cholesterol granulomas in captive meerkats. The most accepted theory of its development is associated to a nutritional primary cause although physiologic, hereditary or captivity associated cholesterolemia are not discarded. The following case is referent to the case of a male adult meerkat found dead in its shelter. Postmortem examination showed a subdural intracraneal nodule which comprised and deformed the encephalon and microscopically was associated to multiple aciculated clear spaces (cholesterol clefts) surrounded by a granulomatous inflammatory process.

Palabras clave: Granuloma de colesterol, Colesteatoma, Suricata.

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCIÓN

Los granulomas de colesterol son lesiones bien delimitadas y generalmente asintomáticas derivadas de la reacción inflamatoria granulomatosa a la presencia de cristales de colesterol. Su comportamiento se considera benigno, aunque puede tornarse patológico cuando su expansión, aunque generalmente lenta, comprime, desplaza o destruye el tejido circundante.[1,6]

La lesión es conocida por su presentación frecuente en caballos gerontes, donde se observa en el 15 – 20% de éstos ejemplares. La mayoría de dichos casos se localizan en el cuarto ventrículo y carecen de signología clínica previa y considerándose hallazgos incidentales a la necropsia. En algunos casos, principalmente cuando se localizan en los ventrículos laterales pueden alcanzar un volumen importante causando hidrocefalia. Otras especies en las cuales se ha reportado la lesión son: serpientes, perros, gatos, lemures, dragones de agua, conejos, anolis y ranas.[2-5]

La patogénesis es poco clara, aparentemente está asociada a congestión y edema intermitentes donde los tejidos intersticiales son infiltrados por macrófagos que contienen lípidos y hemosiderina. Posteriormente los cristales de colesterol se depositan en el tejido y actúan como cuerpos extraños estimulando la inflamación granulomatosa.[1,3,5]

No hay estadísticas en cuanto a la incidencia en suricatas, sin embargo, existen al menos 3 reportes de colesteatomas en esta especie que comprenden 6 casos con lesiones únicas o múltiples. Cuatro de ellos presentaban lesiones intracraneanas, 3 con lesiones en bazo y 2 más en páncreas.[1,2,6,7]

Se especula que la causa primaria potencial es nutricional, ante la dificultad para balancear su dieta (compleja por su variedad de acuerdo a lo observado en vida libre). Asociado a esto, los valores séricos de colesterol en suricatas en cautiverio generalmente se reportan elevados, hallazgo que en humanos y algunas especies (ranas, geckos, conejos y humanos) están asociados al desarrollo de las lesiones. Sin embargo, se desconoce si estos valores son fisiológicamente normales en suricatas y si son predisponentes ya que igualmente hay ejemplares con hipercolesterolemia que no muestran el proceso.[1,6,7]

HISTORIA CLÍNICA

Se encontró muerto por la mañana un ejemplar adulto - gerontе de suricata (*Suricata suricatta*), nacido en cautiverio, del cual no se reporta signología previa y no tiene historia de enfermedad relevante individual o de grupo (12 ejemplares). Se realizó la necropsia dentro de la institución.

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS:

El cadáver denotaba moderada a avanzada autolisis. Las masas musculares estaban moderadamente disminuidas y las reservas adiposas eran inaparentes. Los músculos dorsales de la cabeza presentaban múltiples zonas lineales blanco - amarillas

ISBN: 978-607-9012-04-5

de aproximadamente hasta 3.0 x 0.4 cm que profundizaban hasta 0.2 cm en el tejido y abarcaban aproximadamente el 30% de la superficie de dichos músculos. Se apreció moderada protrusión del cerebelo a través del foramen magno. La región centro dorsal del cráneo se percibió suave a firme. Al corte el encéfalo estaba desplazado hacia ventral por un nódulo subdural asociado al cráneo de 2.0 x 1.5 x 1.3 cm, rojo pálido, bien delimitado, firme, que al corte presentaba un patrón puntiforme blanco – amarillo. El encéfalo era dorsalmente cóncavo y el cerebelo estaba desplazado hacia caudal. Otros hallazgos fueron: Hemorragia leve a moderada multifocal en serosas de órganos abdominales, congestión y hemorragia pulmonar y ausencia de alimento en el tracto digestivo.

HALLAZGOS MICROSCÓPICOS

Se tomaron muestras representativas que fueron fijadas en formol (al menos 48 hrs) y posteriormente procesadas con las técnicas de rutina de inclusión en parafina, cortadas a un espesor entre 3 y 5µm y teñidas con hematoxilina y eosina y ZN. Microscópicamente, el nódulo estaba conformado por cúmulos irregulares de espacios claros aciculados (hendiduras de cristales de colesterol) rodeados por escasos a moderados macrófagos espumosos, linfocitos, células plasmáticas y células gigantes multinucleadas. También se aprecian discretos focos de mineralización, hemorragia y cúmulos de hemosiderófagos. En el citoplasma de múltiples miocitos de los músculos de la cabeza se observaron múltiples nemátodos de hasta 20 µm de diámetro rodeados por cápsulas fibrosas de hasta 50 µm de diámetro y / o moderados macrófagos, linfocitos, células plasmáticas y células gigantes multinucleadas. El encéfalo denotaba moderados cambios autolíticos, a pesar de lo cual se apreció leve a moderada degeneración neuronal, satelitosis y neuronofagia. El tejido circundante presenta múltiples lesiones asociadas a cristales de colesterol similares a las antes descritas. Otras lesiones histológicas observadas fueron: nefritis intersticial crónica, congestión y hemorragia pulmonar.

DIAGNÓSTICO

De acuerdo a las características macro y microscópicas de la lesión así como la información reportada en la especie se emitió el diagnóstico final de Granuloma de Colesterol.

DISCUSIÓN

La presencia de granulomas de colesterol han sido anteriormente reportados en suricatas en cautiverio y de acuerdo a los reportes su localización intracraneana, tanto cerebral como subdural son comunes. La patogenia de la colesteatosis refiere como factor desencadenante el desarrollo de procesos inflamatorios, congestivos o edematosos previos en el sitio de lesión. En el presente caso los músculos suprayacentes presentaban inflamación granulomatosa crónica asociada a la presencia de nemátodos. Dicho hallazgo fue encontrado posteriormente en otro miembro del grupo el cual mostraba discreta irregularidad transmural con la misma localización del caso presentado. Ambos casos son congruentes con la hipótesis de la patogenia, sin embargo,

ISBN: 978-607-9012-04-5

aunque la lisis ósea es una secuela de la expansión de los granulomas de colesterol, en múltiples reportes no se ha podido establecer la presentación de procesos inflamatorios previos o patofisiológicos invasivos.[1,2,5-7]

La especie es frecuentemente clasificada como carnívora, sin embargo, en vida libre su dieta es mixta, aunque básicamente insectívora (insectos y larvas, arácnidos, cienpiés, huevos, fruta y plantas). Dicha variedad dificulta el correcto balance de la dieta en cautiverio. Por esta razón, la hipótesis con mayor aceptación es que las concentraciones altas de colesterol sérico en suricatas cautivas son el efecto de dietas mal balanceadas en cautiverio aunque no se descartan problemas metabólicos y fisiología adaptativa de la especie. La dieta del grupo en la institución está basada en trozos de ratón adulto, manzana, zanahoria, hígado de pollo y ocasionalmente grillos, tenebrios y concentrado de insectívoros. Destacan 3 ingredientes altos en colesterol (grillos, hígado y tenebrios) sin embargo constituyen el mínimo de la dieta y su presencia en la dieta es inconstante. En las instituciones donde se han reportado casos similares destaca la utilización de alimento peletizado de perro y/o gato con niveles de colesterol mucho más elevados que la dieta ofrecida en la institución.[1,6-8] Asimismo la obesidad no se considera determinante ya que al menos en caballos se ha encontrado la lesión tanto en individuos obesos como con buena condición corporal.

A pesar de la apariencia macroscópica de la lesión y la compresión física del encéfalo no se reportó signología nerviosa en éste ejemplar, sin embargo dados sus hábitos de actividad, la observación de éstos en su albergue es inconstante. Entre los signos clínicos reportados en ésta y otras especies se refieren: desmayos, somnolencia, letargia, palidez, alteración de la conciencia, hiperestesia, anorexia, disminución de reflejos y alteraciones neurológicas motrices. Estas últimas se tomaron con reserva en un caso de granuloma en encéfalo de la misma especie dados la presencia de lesiones degenerativas en columna vertebral. Los casos donde se reporta signología nerviosa conmayor frecuencia son aquellos en los cuales la lesión se ubica en el ventrículo lateral, cuarto ventrículo y fisura cerebral longitudinal dorsal al cuerpo calloso.[3,4,6,9,10,11]

CONCLUSIONES

El reporte de casos como el presente, así como el avance en el estudio clínico y patológico y la determinación de los ideales nutricionales de la especie y metabolismo de lípidos permitirá la mejor comprensión de la patogenia de la enfermedad y disminuir la incidencia de las lesiones referidas. Asimismo, como en todos los casos en fauna silvestre, el ampliar el conocimiento de las especies tiene beneficios que repercuten en la conservación y bienestar animal de poblaciones silvestres y cautivas.

ISBN: 978-607-9012-04-5

REFERENCIAS

1. Sladky KK, Dalldorf FG, Steinberg H, Wright JF, Loomis MR. Cholesterol Granulomas in three meerkats (*Suricata suricatta*). Veterinary Pathology. 2000; 37: 684-686.
2. Shulman, F. Y. 1997 [Internet]. Case III 180704 (AFIP 2591775), Wednesday Slide Conference, n° 2, September 10.
3. Jackson CA, deLahunta A, Dykes NL, Divers TJ. Neurological manifestation of cholesterinic granulomas in three horses. Veterinary Record. 1994; 135:228-230.
4. Kummrow MS, Berkvens CN, Paré JA, Smith DA. Cerebral xantomathosis in three green water dragons (*Physignathus cocincinus*). Journal of Zoo and Wildlife Medicine. 2010; 41(1):128-132.
5. Jubb KVF, Huxtable CR. The Nervous System. In: Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N (eds.): Pathology of Domestic Animals, 5th ed., v. 1. San Diego, Academic Press, 2006, pp. 345, 346.
6. Allan, K. J.; Waters, M.; Ashton, D. G.; Patterson-Kane, J. C. Meningeal cholesterol granulomas in two meerkats (Suricata suricatta). Veterinary Record. 2006; 158(18): 636
7. Naples LM, Lacasse C, Landolfi JA, Langan JN, Steiner JM, Suchodolski JS, Gamble KC. Acute pancreatitis in slender-tailed Meerkats (*Suricata suricatta*). Journal of Zoo and Wildlife Medicine. 2010;41(2):275-286.
8. Fluehmann G, Konar M, Jaggy A, Nicolier A, Vandevelde M. Cerebral cholesterol granuloma in a cat. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2006; 20:1241-1244.
9. Anderson ET, Troan BV, Stringer EM, Chinnadurai SK, DeVoe RS. Cerebral xanthoma in a long-nosed snake (*Rhinocheilus lecontei*). Journal of Herpetological Medicine and Surgery. 2010;20(2-3):58-60.
10. Lovett MC, Fenner WR, Watson AT, Hostutler RA. Imaging diagnosis-MRI characteristics of a fourth ventricular cholesterol granuloma in a dog. Veterinary Radiology and Ultrasound. 2012; 53(6): 650-654.
11. Ricci E, Abbiati G, Cantile C. Intracranial cholesterol granuloma in a cat. Journal of Veterinary Medical Science. 2010; 72(11):1475-1478.

ISBN: 978-607-9012-04-5

HALLAZGOS MACRO Y MICROSCOPICOS EN DOS ERIZOS AFRICANOS (*Atelerix albiventris*)

Salas AM[1], Cedillo PC[2], Valenzuela MLF[2,3], López FJO[3,4] Badajoz MJJ[1], Morales RAI[1], Lechuga AAA[3], García VFJ[5], Farfán MJE[5], Gutiérrez CAJ[1]*.

[1].División de Ciencias de la Vida, CIS, Universidad de Guanajuato; [2].Laboratorio de Inmunología Experimental, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaria de Salud; [3].Estudiante de Posgrado, Programa de Posgrado en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM; [4].Departamento de Etología, Fauna Silvestre y Animales de Laboratorio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM; [5].Departamento de Anatomía Patológica, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaria de Salud. Correspondencia:*

RESUMEN. El objetivo del presente trabajo fue el describir las alteraciones macro y microscópicos en dos erizos africanos (*Atelerix albiventris*), hembra y macho, jóvenes, con un peso aproximado de 200 y 300 g, respectivamente. Previo a la muerte, los animales presentaron depresión y anorexia. Externamente los animales no presentaron alteraciones aparentes en la piel, espinas y orificios naturales, sin embargo al incidir por línea media, presentaron pobre condición corporal y escaso tejido adiposo subcutáneo. En cavidad torácica, el corazón se observó aumentado de tamaño, y en uno de los animales se observaron los lóbulos pulmonares de color rojo claro difuso. En cavidad abdominal, el hígado ligeramente aumentado de tamaño, de color café claro con zonas pálidas multifocales y ligeramente friable al tacto; los riñones tenían coloración café clara difusa y a la superficie de corte, la medula presentaba superficie granular y los rayos corticales eran evidentes; y las glándulas adrenales estaban excesivamente aumentadas de tamaño. El diagnóstico final fue cardiomiopatía hipertrófica bilateral excéntrica severa difusa, congestión y edema pulmonar moderado, degeneración grasa hepática severa multifocal coalescente con presencia de megacariocitos extra medulares en moderada cantidad, desarreglo de islotes pancreáticos moderado multifocal, glomerulonefritis membranosa y proliferativa moderada multifocal. Los hallazgos macro y microscópicos descritos en estos casos, se han descrito previamente en la literatura, considerándose como frecuentes o comunes para esta especie.

Palabras clave: Erizo africano, hallazgos macro y microscópicos

MACRO AND MICROSCOPIC FINDINGS IN TWO AFRICAN HEDGEHOGS (*Atelerix albiventris*)

ABSTRACT

The aim of this study was to describe macro and microscopic findings in two African hedgehogs (*Atelerix albiventris*), female and

ISBN: 978-607-9012-04-5

male, young, with 200 and 300 g of weight, respectively. The hedgehogs were anorectic and lethargic for 3 days prior to death. Externally animals none showed apparent changes in coat and natural orifices, however they showed poor body condition and scarce subcutaneous fat. In the thoracic cavity, the heart was increased in size, and in one animal's pulmonary lobules were observed a diffuse light red. In abdominal cavity, liver slightly enlarged, light brown with multifocal pale areas and slightly crumbly to tact, the kidneys had diffuse light brown color and the medular surface appeared granular and cortical rays were evident; adrenal glands were excessively enlarged. The final diagnosis was severe eccentric hypertrophic bilateral cardiomyopathy, diffuse pulmonary congestion and moderate edema, severe multifocal hepatic fatty degeneration with extramedullar megakaryocytes it was present in moderate quantity, disorder multifocal pancreatic islets, membranous and proliferative glomerulonephritis moderate multifocal. Gross and histological findings founded in these cases, have been previously described in the literature, and it was considered as frequents or common for this specie.

KEY WORD: African hedgehog, macro and microscopic findings

INTRODUCCION

El erizo africano (*Atelerix albiventris*) es una especie silvestre que encontramos comúnmente en zoológicos o colecciones particulares, incrementándose su popularidad como mascota exótica en los últimos años. En Estados Unidos, se estima que existen como mascotas más de 40,000 erizos, independiente de las poblaciones en zoológicos. El aumento de este tipo de animales como mascotas ha generado para los médicos veterinarios dedicados a fauna silvestre una mayor demanda y exigencia en el conocimiento de la anatomía, fisiología, nutrición y condiciones para el mantenimiento de este tipo de animales. Así mismo, el aspecto sanitario de estos animales es otro tema de suma importancia, ya que la información sobre las diferentes enfermedades que pueden llegar a presentar no es tan amplia y disponible. La descripción de alguna entidad de tipo infeccioso, degenerativo o proliferativo (entre otras), en estas especies de mascotas, es de relevancia para ampliar el conocimiento de la medicina veterinaria en fauna silvestre en nuestro país.

Raymond y Randy (1999) llevaron a cabo un estudio retrospectivo en 14 erizos africanos (*Atelerix albiventris*) remitidos para su estudio postmortem e histopatología, siendo las principales alteraciones encontradas, las siguientes: hematopoyesis extramedular esplénica (91%), lipidosis hepática (50%), enfermedad renal (50%) y enfermedad neoplásica (29%). Otras alteraciones menos frecuentes fueron miocarditis (21%), colitis (14%) y neumonía (14%).

Estos hallazgos pueden variar dependiendo del lugar de procedencia de los animales, las condiciones en las que son mantenidos, su alimentación y a los agentes etiológicos que pudieran estar expuesto.

ISBN: 978-607-9012-04-5

El objetivo del presente trabajo, es el de describir las alteraciones macro y microscópicos en dos erizos africanos (*Atelerix albiventris*) y discutir los hallazgos encontrados con lo descrito en la literatura científica en estas especies.

CASO CLINICO

Erizos hembra y macho africanos jóvenes, de color albino y sal y pimienta, con un peso aproximado de 200 y 300 g, respectivamente. Se refiere que los animales previos a su muerte, presentaron baja actividad y pérdida de apetito, además de haber observado en el material de cama, heces semilíquidas de color sanguinolento.

HALLAZGOS MACROSCOPICOS

Los hallazgos más relevantes al estudio postmortem en ambos animales fueron los siguientes. Externamente los animales no presentaron alteraciones aparentes en la piel, espinas y orificios naturales, sin embargo al incidir por línea media, presentaron pobre condición corporal y escaso tejido adiposo subcutáneo. En cavidad torácica, el corazón estaba aumentado de tamaño y de forma redondeada (2/2), al incidirlo se aprecio hipertrofia ventricular excéntrica bilateral; en uno de los animales se observaron los lóbulos pulmonares de color rojo claro difuso, sin observarse alguna otra alteración en los órganos de la cavidad. En cavidad abdominal, el intestino delgado presentaba distensión de sus pared por acumulo de gas; el hígado (2/2) estaba ligeramente aumentado de tamaño, de color café claro con zonas pálidas multifocales y ligeramente friable al tacto; los riñones tenían coloración café clara difusa y a la superficie de corte, la medula presentaba superficie granular y los rayos corticales eran evidentes; y las glándulas adrenales estaban excesivamente aumentadas de tamaño. Al revisar la cavidad craneana, el encéfalo no presentaba alteraciones aparentes. De los tejidos evaluados, se recolectaron muestras representativas fijándose por inmersión en formalina amortiguada al 10% (pH 7.2). Una vez fijados los tejidos se procesaron con la técnica de rutina para histopatología.

HISTOPATOLOGIA

Microscópicamente, en secciones de miocardio (2/2) se apreciaron los núcleos de las fibras musculares aumentados de tamaño, de bordes romos, cromatina fina granular y con nucleolo prominente; en pulmón, se observaron las paredes alveolares con cambios de tipo congestivo y edema pulmonar, en moderada (1/2) y severa (1/2) cantidad. En los órganos de la cavidad abdominal, en el hígado de ambos animales se aprecio en más del 50% de los hepatocitos, vacuolas bien definidas de diferentes tamaños compatibles con degeneración grasa, con distribución multifocal coalescente, así mismo, se apreciaron abundantes megacariocitos sin alguna distribución en particular, principalmente en espacios porta; el páncreas tenia desarreglo de los islotes pancreáticos (2/2), moderado multifocal; en las secciones de tejido adrenal (2/2), se observo hipertrofia medular severa difusa y en el parénquima renal, se observo

ISBN: 978-607-9012-04-5

glomerulonefritis membranosa (1/2) y proliferativa (1/2) moderada multifocal.

DIAGNOSTICO FINAL

Cardiomiopatía hipertrófica bilateral excéntrica severa difusa (2/2), congestión y edema pulmonar moderado (1/2) y severo difuso (1/2), degeneración grasa hepática severa multifocal coalescente (2/2) con presencia de megacariocitos extra medulares en moderada cantidad (2/2), desarreglo de islotes pancreáticos moderado multifocal (2/2), glomerulonefritis membranosa (1/2) y proliferativa (1/2) moderada multifocal.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Los hallazgos encontrados en ambos animales son similares a lo descrito en la literatura científica, confirmando la importancia de documentar este tipo de casos clínico-patológicos.

La cardiomiopatía dilatante es una alteración común en erizos africanos, la cual se presento en ambos animales. Durante el estudio postmortem, por lo general, se presenta con grado de moderado a severo generalmente. La presentación generalmente es en animales mayores de 3 años. Los signos incluyen disnea, disminución de actividad, pérdida de peso, murmullo cardiaco, ascitis y muerte aguda. Microscópicamente se pueden llegar a observar fibrosis en miocardio, edema, degeneración y necrosis de miofibrillas, así mismo, también se pueden llegar a presentar hipertrofia y desarreglo de las miofibrillas musculares. Las alteraciones pueden estar confinadas a ambos ventrículos, siendo más común en el izquierdo. No se sabe la etiología de la cardiomiopatía en erizo africano pero se cree que pueda ser genético o debido a la dieta a la que están sujetos.

La lipidosis hepática o degeneración grasa es una alteración relativamente común en erizos; puede ser originada por una dieta mal balanceada, emaciación, obesidad, toxicosis, preñez, por secuela de una enfermedad infecciosa o neoplásica. Los signos incluyen letargia, inapetencia, e ictericia, particularmente en la región axilar. Así mismo, se puede llegar a presentar diarrea o signos de encefalopatía hepática. El tratamiento para la lipidosis hepática es similar que la de otras especies. En ambos animales el grado de alteración fue multifocal coalescente, pudiendo estar asociado a la dieta recibida y el cuadro final de anorexia por el que cursaron.

La presencia de megacariocitos en parénquima hepático en los erizos estudiados, independiente de la degeneración grasa, sugiere una respuesta para incrementar la hematopoyesis (de alguna de líneas celulares: eritroide, linfoide, granulocitos o incluso de los mismos megacariocitos), aparentemente sin tener relación con algún proceso degenerativo o inflamatorio. Este cambio también ha sido descrito en la literatura, considerándolo como frecuente o común en esta especie.

Las alteraciones renales también se consideran frecuentes en esta especie, observándose en este caso, glomerulonefritis membranosa y proliferativa (en cada animal, respectivamente), siendo moderada en

ISBN: 978-607-9012-04-5

ambos animales sin apreciarse otros cambios de tipo degenerativo o inflamatorios.

Las enfermedades proliferativas, específicamente neoplasias benignas o malignas, son frecuentes en esta especie, como el linfoma alimentario o el neurofibroma cutáneo, sin embargo, en el presente caso no hubo evidencia de este tipo de entidades. Así mismo, tampoco se observaron lesiones sugerentes de algún proceso de tipo infeccioso o agente etiológico. Siendo de relevancia, ya que a estos animales se les ha asociado en los últimos años como diseminadores o portadores de agentes causantes de enfermedades zoonóticas.

REFERENCIAS

1. Chomel B.B. 2008. Control and prevention of emerging parasitic zoonosis. International Journal for Parasitology, 38: 1211-1217.
2. Erika F. R. 2006. Manual para el Manejo Veterinario del Erizo Pigmeo Africano (*Atelerix albiventris*) en Cautiverio: Estudio Recapitulativo. (Tesis de licenciatura). México, D.F. México. Universidad Nacional Autónoma de México. 2006.
3. Evelyn Ivey y James W. Carpenter. African Hedgehogs. En: Katherine E. Quesenberry y James W. Carpenter. Ferrets, Rabbits, and Rodents, Clinical Medicine and Surgery. Includes Sugar Gliders and Hedgehogs. 2da ed. Editorial Saunders Estados Unidos. 2004. 32:347-348.
4. J. Jill Heatley. Hedgehogs. En: Mark A. Mitchell y Thomas N. Tully J.R. Manual of Exotic Pet Practice. Editorial Saunders. China. 2009. 16:447-449.
5. James T. R. y M. R. White. 1999. Necropsy and Histopathologic in 14 African Hedgehogs (*Atelerix albiventris*): A Retrospective Study. American Association of Zoo Veterinarian. Journal of Zoo and Wildlife Medicine. 30 (2):273-277.
6. King J.M., Dodd D.C., Roth L., Newson M.E. (2005). 4th. Ed. Charles Louis Davis D.V.M. Foundation Publisher; 46-51; 63.
7. Riley P. y Chomel B.B. 2005. Hedgehog Zoonoses. Emerging Infectious Diseases. 11 (1):1-5.

ISBN: 978-607-9012-04-5

HEPATÍTIS NECRÓTICA por *Clostridium noyvi tipo B* EN CIERVO ROJO. REPORTE DE CASO

Reséndiz PRA*[1], Chávez-Gris G[1*], Maldonado CE[1], Sanchez CA[2], De la Peña MA[1], Vázquez ASI[1], López YJ[1], Torres RE[3], Rodríguez GD[1], Castrellón AVE[1], Ordóñez PRA[1], Olguín BA[1], Moreno TA[1].

[1]Unidad de Servicios Diagnósticos y Constatación
[2] Módulo de Ciervo rojo
Centro de Enseñanza, Investigación, Extensión en Producción Animal en Altiplano.
[3]Práctica Privada, San Juan del Río, Querétaro.
FMVZ-UNAM

RESUMEN. Ciervo rojo (*Cervus elaphus)* hembra de seis meses de edad con anamnesis de encontrarla muerta en el corral, a la necropsia se encontró; equimosis en pleura parietal, edema y congestión pulmonar moderada, petequias tanto en endocardio como en epicardio, hepatitis necrótica multizonal grave y esplenitis necrótica grave, tubulonefrosis grave, al aislamiento bacteriológico se encuentra *Clostridium noyvi tipo B* en cultivo puro en cantidad abundante.

Palabras clave: hepatitis necrótica, esplenitis necrótica, petequias, *Clostridium noyvi*, ciervo.

NECROTIC HEPATITIS IN A RED DEER CAUSE BY Clostridium noyvi tipo B. case report.

ABSTRACT

Six months old Red Deer (*Cervus elaphus) doe*, anamnesis of been found dead in the pen, at the necropsy was found equimosis in parietal pleury, edema and moderate pulmonary congestion, petechy in the endocardium as in the epicard, hard multifocal necrotic hepatitis and hard necrotic esplenitis, in the bacteriológic isolated found *Clostridium noyvi* in pure cultive and in abundant quantity.

Key words: necrotic hepatitis, necrotic esplenitis, petechy, *Clostrudium noyvi*, deer.

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCIÓN

También conocida como enfermedad negra, la hepatitis necrótica infecciosa es más común en ovinos y bovinos, aunque también se presenta en cerdos y caballos. La espora latente de *Clostridium noyvi tipo B* germina en áreas de poca tensión de oxígeno y esto aunado a la capacidad de las cepas de *Clostridium noyvi tipo B* para producir potentes endotoxinas como lo son las toxinas alfa y beta provocan discretos focos de necrosis coagulativa en el hígado y eventualmente la muerte del hospedador que en la mayoría de los casos ocurre rápidamente y sin signos clínicos previos[1,2]. La bacteria *Clostridium noyvi tipo B* pertenece al género Clostridium, entre las especies del género se encuentran *C. haemolyticum*, *C. septicum, C. chaovei y C. difficile*, entre otras[4,5]. Es un organismo bacilar Gram positivo, móvil, no capsulado, anaerobio estricto, formador de espora y productor de toxinas.

Clostridium noyvi tipo B se encuentra de manera normal en el intestino e hígado de los rumiantes, la bacteria entra a estos órganos por ingestión o contaminación de heridas. Como se planteo con anterioridad el factor determinante para que el organismo crezca es el daño al hígado o una baja en la tensión de oxígeno, dando como resultando la liberación y diseminación de sus toxinas[4,5].

La germinación de la bacteria además de deberse a procesos que causen una baja tensión de oxígeno puede ser por necrosis causada por migración larvaria[1]. Los animales afectados típicamente tienen una o más áreas de necrosis hepática, que se manifiestan macroscópicamente como discretas áreas pálidas de colores que van desde el amarillo al café claro, de tamaños variables, muy distinguibles del área que los rodea, que en la mayoría de las casos es de color rojo intenso, esto debido una intensa hiperemia en esa área[1,3]. Otras lesiones que pueden encontrarse incluyen la congestión venosa difusa, aumento en el líquido pericárdico, así como presencia de líquido en cavidad pleural y peritoneal, edema en tejido subcutáneo, hemorragias en el ventrículo así como áreas de congestión y hemorragia en la porción pilórica del abomaso e intestino delgado[3]. El cadáver de los animales afectados entra en un rápido estado de putrefacción debido a que el animal presenta fiebre elevada antes de morir[1] o por la liberación de toxinas, llegando a confundir estos hallazgos con cambios autolíticos avanzados, timpanismo post mortem o muerte por timpanismo.

Descripción del caso

Llegó a la sala de necropsia un Ciervo de la raza ciervo Rojo (*Cervus elaphus)*, de sexo hembra de seis meses de edad, este animal se encontraba en estabulación total y su fin zootécnico era la producción de carne, la cierva se encontró muerta en el corral.

Pruebas

Necropsia

Hallazgos Macroscópicos; el estado de conservación del animal era malo; el abdomen se encontraba aumentado de tamaño; la luz traqueal difusamente se encontraba de color rojo oscuro con restos

ISBN: 978-607-9012-04-5

celulares del epitelio, en el miocardio se observaron petequias y sufusiones, así como áreas pálidas del mismo; el hígado multifocalmente coalescentes presentó áreas amarillo claro de consistencia friable rodeadas con un color rojo intenso, se observó que éstas áreas profundizaban al corte; ambos riñones se encontraban de consistencia friable y zonalmente presentaban color amarillo claro, mezclado con petequias; el bazo difusamente se encontraba pálido y suave al tacto, al corte se puede observar la friabilidad del tejido.
Hallazgos microscópicos; hemorragias y degeneración de fibras del miocardio; necrosis hepática; tubulonefrosis y hemorragias intersticiales en riñon; necrosis esplénica. A la tinción de Gram se pudieron observar abundantes bacilos Gram positivos esporulados en vasos sanguíneos del corazón, bazo, así como entre los hepatocitos y pulpa roja del bazo.

Pruebas complementarias
Aislamiento bacteriológico: se tomó muestra de hígado remitiendo la misma al laboratorio de bacteriología donde se aisló *Clostridium noyvi tipo B* en cultivo puro en cantidad abundante.
Diagnóstico: Traqueítis necrótica grave, hepatitis necrótica moderada, esplenitis necrótica grave, degeneración miocárdica ligera, tubulonefrosis grave, asociada a *Clostridium noyvi tipo B.*

DISCUSIÓN

La hepatitis necrótica infecciosa, es una enfermedad de distribución mundial que afecta a rumiantes domésticos que no se encuentran bacterinizados[6], no existe información reportada de casos de rumiantes silvestres afectados con *Clostridium noyvi tipo B*. Analizando la información podemos inferir que la característica de no poder realizar una medicina preventiva periódica en animales silvestres debido a su alta predisposición a elevados niveles de estrés, pudiera dejar a los ciervos un poco mas susceptibles para desarrollar esta patología generada por *Clostridium noyvi tipo B*.

CONCLUSIÓN

La escasa información de casos de rumiantes silvestres afectados con *Clostridium noyvi tipo B*, aunado a que en estos casos los cambios postmortem son acelerados dificulta su diagnóstico. En este sentido esto dificultaría el establecimiento de estrategias de control al no contemplarse en los esquemas sanitarios preventivos.

REFERENCIAS

1. CULLEN MJ. In: 8 Liver, Biliary System, and Exocrine Pancreas in: MCGAVIN MD, ZACHARY JF. Pathologic basis of veterinary disease. 4th ed. St. Louis, Missouri, EU: Mosby Elsevier, 2007. 393-418.

2. FERRER MLM, GARCÍA-DE JALÓN CJA, DE LAS HERAS GM, Atlas of ovine pathology. Servet. 2002.

ISBN: 978-607-9012-04-5

3. STALKER JM, HAYES MA. In 2 Liver ans biliary system in: Maxie, MG, editor. Jubb, KVF Kennedy, PC and Palmer, NC. Pathology of domestic animals 5th ed. Guelph, Ontario: Saunders, Elsevier, 2006; 2(Pt. 2): 297-388.

4. DWIGHT C, BIBERSTEIN H, BIBERSTEIN EL. In 31 Corynebacterium IN: HIRSH CD, MACLACHLAN NJ, WALKER LR. Veterinary microbiology. 2nd ed. Ames, Iowa, EU: Blackwell publishing, 2004 175-180.

5. SONGER GJ. In 12 Histotoxic Clostridia In: GYLES LC, PRESCOTT FJ, GLENN SJ, THOEN OC. Pathogenesis of bacterial infections in animals. 4th ed. Ames, Iowa, EU: Blackwell publishing, 2010. 133-148.

6. SCOTT RP. Sheep medicine. London UK: Marsen publishing, 2007.

ISBN: 978-607-9012-04-5

MICOBACTERIOSIS ASOCIADA A *Mycobacterium bovis* EN UNA GRUPO DE PATOS SILVESTRES EN CAUTIVERIO

Carmona MMC[1]*, Pérez JJG[2]

[1]Jefa de Patología Anatómica y Clínica. [2]Responsable del Laboratorio de Patología Clínica y Microbiología. Departamento de Patología. Africam Safari, Puebla, México.

RESUMEN. Las micobacterias se han asociado frecuentemente a enfermedad en múltiples especies de aves silvestres y domésticas con incidencias de 0.5 – 14% y hasta 30.9%. Los agentes aislados con mayor frecuencia son *M. avium* y *M. genavense*, mientras que M. bovis se considera dentro de las ocasionalmente reportadas. La ausencia de signos o inespecificidad de éstos así como la dificultad para el diagnóstico antemortem, tratamiento y control del agente consituyen un reto para las instituciones principalmente cuando ocurre en poblaciones. Se presenta el caso de un grupo de patos silvestres en cuarentena en una institución zoológica con diagnóstico postmortem de enfermedad granulomatosa en pulmón, hígado, bazo, riñón, sacos aéreos, intestino y hueso asociadas a la presencia de bacilos ácido alcohol resistentes intralesionales identificados por cultivo como *Mycobacterium bovis* en 19 de 52 aves (36.54%). La micobacteriosis en aves silvestres y de ornato es de importancia por la incidencia en especies de valor biológico o amenazadas.

ABSTRACT

Mycobacteria have been frequently associated with disease in multiple wild and domestic avian species with reported incidence of 0.5 – 14% and up to 30.9%. M. avium and *M. genavense* are frequently associated, while *M. bovis* is rarely reported. Absent or no specific signology, difficulties for antemortem diagnosis, treatment and control of the agent are a challenge for affected institutions, most of all when dealing with avian populations. The following case is based on a group of wild ducks quarantined at a zoological institution with postmortem diagnosis of granulomatous disease in lung, liver, spleen, kidney, air sacs, intestine and bone in 19 of 52 birds (36.5%). The lesions were associated with intralesional acid fast bacilli identified by culture as *Mycobacterium bovis.* The importance of avian mycobacteriosis in wild birds is due to its incidence in threatened or biologically valuable species.

Palabras clave: Micobacteriosis aviar, *Mycobacterium bovis,* patos silvestres.

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCIÓN

Las infecciones por micobacterias se han asociado a enfermedad en aves silvestres y cautivas. La incidencia en aves de ornato es desconocida y varía dependiendo de la especie, edad, condiciones de alojamiento y origen de las aves, sin embargo, diversas fuentes mencionan una incidencia de 0.5 – 14% y hasta 30.9%. La susceptibilidad a dicha infección está íntimamente asociada al estado inmune del hospedador, la micobacteria involucrada, la edad y el sexo siendo más frecuente en hembras de 3 a 10 años de edad.[1-5]

El complejo *M. avium* y *M. genavense* son aisladas con mayor frecuencia, mientras que *M. bovis, M. fortuitum, M. tuberculosis, M. gordonae, M. paratuberculosis* y *M. nonchromagenicum* han sido ocasionalmente reportadas. La mayoría de las aves son susceptibles, siendo más frecuente en especies acuáticas, de piso, psitácidos, paseriformes y columbiformes; aunque se reporta resistencia variable en palomas, patos malares, pavos, estorninos y cuervos tras inoculación experimental.[2,4-14]

Las micobacterias son ambiental y químicamente resistentes lo cual dificulta su prevención y control. La mayoría de las infecciones se adquieren por ingestión o inhalación y la bacteria se dispersa por vía hematógena afectando el tracto intestinal, hígado y bazo; y en menor grado pulmones, riñones, gónadas, sacos aéreos, médula ósea, tráquea, articulaciones, corazón y piel. La mayoría muestra signos gastrointestinales, con excepción de palomas, aves acuáticas y finches donde afecta primariamente al tracto respiratorio.[2,4,5,11,15-17]

Los signos son inespecíficos y variados ya que dependen de los órganos afectados; aunque la pérdida de peso es el hallazgo clínico más consistente, muchas aves mantienen condición corporal adecuada hasta que la enfermedad se disemina internamente.[2,5,11,16]

Macroscópicamente se refieren tres presentaciones: Atípica (aumento de volumen difuso del órgano afectado); Lepromatosa (lesiones subcutáneas nodulares a difusas) y Tuberculosa (granulomas en y alrededor de los órganos internos). El patrón atípico es el más común, pero pueden encontrarse simultáneamente.[2,4,9,18]

Microscópicamente las lesiones consisten en infiltrado focal o difuso de células epitelioides o granulomas típicos con rara mineralización y abundantes bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) en las células epitelioides, macrófagos y células gigantes multinucleadas. Sin embargo, aves inmunodeficientes carecen de ésta respuesta inflamatoria incluso con enfermedad diseminada grave.[2,4,18,19,]

El diagnóstico antemortem es problemático por la falta de pruebas serológicas adecuadas y se basa en los signos clínicos y estudios complementarios como: radiología, endoscopía, hematología y bioquímica, citología fecal, cito e histología de órganos, inyección intradérmica de tuberculina, cultivo de heces y tejidos (prueba de oro), técnicas moleculares, etc. En casos de necropsias se recomienda la

ISBN: 978-607-9012-04-5

tinción de Ziehl Neelsen(ZN) de hígado, bazo, duodeno así como el cultivo de éstos.[2,6,15-17,20-22]

HISTORIA CLÍNICA

Ingresó al área de cuarentena de la institución una población de patos adultos compuesta por 8.6.0* *Aix galericulata* (pato mandarín), 1.0.0 *Aix sponsa* (pato carolino), 5.1.0 *Anas platyrhynchos* (pato malar), 4.2.0 *Aythia affinis* (porrón menor), 2.2.0 *Aythya americana* (porrón cabeza roja) y 9.14.0 *Dendrocygna autumnalis* (pato pijiji) procedentes de una colección privada en Tamaulipas. Se siguió el protocolo de cuarentena que incluía: examen físico, hemograma, estudio coproparasitoscópico, monitoreo de hemoparásitos y serología para diagnóstico de Influenza y Newcastle sin hallazgos relevantes. Dentro de los 4 meses posteriores se presentaron dos bajas de *Aix galericulata;* un macho y una hembra cuyos cadáveres se remitieron para necropsia dentro de la institución. *(machos.hembras.sexo indeterminado)

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS:

Los principales hallazgos postmortem fueron los siguientes.

A) Macho: La tráquea contenía moderado moco traslúcido. Los sacos aéreos, más gravemente los abdominales, estaban opacos y cubiertos por leve exudado caseoso blanco - amarillo. Ambos pulmones presentaban de 1 a 3 nódulos redondos, pálidos, firmes de hasta 0.2 cm de diámetro que al corte mostraban un patrón concéntrico verde claro. Asimismo se apreció congestión y edema ventral que comprendía el 50% del parénquima del pulmón izquierdo y 30% del derecho.

B) Hembra. Mala condición corporal. El lóbulo hepático derecho estaba cubierto por una capa gelatinosa, opaca blanca imbibida por bilis, de 0.2 cm de espesor fácilmente desprendible. Asimismo, se apreció leve puntilleo blanco en la superficie y parénquima de ambos lóbulos. El bazo estaba aproximadamente 4 veces aumentado de volumen, su superficie era irregular, con zonas multinodulares pálidas que al corte correspondían a múltiples nódulos intraparenquimatosos firmes, blancos, coalescentes, algunos con centro necrosado café – verde. El riñón derecho estaba aproximadamente 4 veces aumentado de volumen dada la presencia en su porción craneal y media de dos nódulos. El primero era blanco, multinodular, firme a duro de 2.4 cm de diámetro que al corte mostraba un patrón multilobulado blanco con leves focos café – verdes. El segundo presentaba una lesión similar de 1.2 cm de diámetro. Los pulmones, en su superficie y parénquima presentaban múltiples nódulos blancos de 0.1 a 0.3 cm de diámetro, de características similares a los descritos en bazo y riñón.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Macho: Cultivo bacteriano de pulmón: *Enterobacter agglomerans* ++++.

Hembra: Cultivo bacteriano de bazo: *Escherichia coli* + y *Streptococcus spp* +. Cultivo bacteriano de riñón: *Escherichia coli* ++++, *Streptococcus spp* ++ y *Koserella trabulsii* +. Citología de bazo e hígado (ZN): BAAR en abundante cantidad libres y en el

ISBN: 978-607-9012-04-5

citoplasma de macrófagos y células gigantes multinucleadas.

HALLAZGOS MICROSCÓPICOS:

Se tomaron muestras representativas que fueron fijadas en formol (al menos 48 hrs) y posteriormente procesadas con las técnicas de rutina de inclusión en parafina, cortadas a un espesor entre 3 y 5µm y teñidas con hematoxilina y eosina y ZN. En ambos casos, los pulmones presentan múltiples lesiones de 40µm a 0.5cm de diámetro algunas de las cuales se extienden hacia la luz de los parabronquios. Están compuestas por focos de necrosis rodeados por macrófagos epitelioides, heterófilos, linfocitos, células plasmáticas y células gigantes multinucleadas (granulomas). Asimismo se aprecian múltiples cúmulos de macrófagos epitelioides y granulomas en formación. Ambas lesiones muestran moderados a abundantes BAAR en el citoplasma de macrófagos, células gigantes y centro de los granulomas.

Macho: Los sacos aéreos muestran infiltrado granulomatoso y mixto así como múltiples granulomas maduros y en formación. El bazo muestra leves cúmulos de heterófilos intactos y degenerados, en ocasiones parcialmente delimitados y el tejido conectivo periesplénico presenta lesiones similares a las descritas en sacos aéreos. Se aprecian moderados a abundantes BAAR en las lesiones de sacos aéreos y bazo.

Hembra: La cápsula hepática está notablemente engrosada (hasta 0.1 cm de espesor). La arquitectura hepática está obscurecida por abundante material acelular, denso, levemente eosinofílico que expande las paredes vasculares (compatible con amiloide) y comprime los hepatocitos que se aprecian pequeños y degenerados. Entremezclado con dicho material se observan abundantes células gigantes multinucleadas así como múltiples granulomas maduros e incipientes. El parénquima esplénico está sustituido por abundante material similar al descrito en hígado igualmente con presencia de múltiples granulomas. Los riñones presentan extensas lesiones granulomatosas coalescentes que invaden y desplazan el parénquima renal. Se observan moderados a abundantes BAAR libres e intrahistiocíticos en las lesiones de hígado, bazo y riñones.

SEGUIMIENTO

En base a los hallazgos macro y microscópicos en ambos casos sugerentes de micobacteriosis y en espera del cultivo de muestras congeladas de bazo y riñón del segundo caso se decidió la eutanasia del grupo. Los hallazgos macroscópicos compatibles en dichos ejemplares se resumen en la siguiente tabla:

ISBN: 978-607-9012-04-5

Tabla 1. Relación de lesiones compatibles con micobacteriosis por especie y órgano afectado.

*Total: 19 de 52 (36.54%) ejemplares afectados, algunos presentaban lesiones múltiples.

Especie / Órgano afectado	Hígado	Pulmón	Bazo	Riñón	Sacos aéreos	Intestino	Hueso
Aythia americana	2	1	1	1	2		
Aix galericulata	5	3	2	1		2	1
Aythya affinis	1						
Dendrocygna autumnalis	6						
Anas platyrhynchos		1					

Se tomaron improntas de pulmón, hígado, bazo, riñón e intestino de todos los ejemplares y las lesiones compatibles con la enfermedad para diagnóstico citológico.

El cultivo anteriormente referido resultó positivo a *Mycobacterium bovis* (Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM).

DIAGNÓSTICO FINAL

Hepatitis, neumonía, esplenitis, nefritis, aerosaculitis, enteritis y osteitis granulomatosa leve a grave multifocal con abundantes BAAR libres e intrahistiocíticos asociados a *Mycobacterium bovis.*

DISCUSIÓN

Se determinó enfermedad en múltiples especies de patos por *Mycobacterium bovis* considerado un agente poco frecuente en aves. Se desconocen las condiciones de alojamiento del grupo en el sitio de origen, sin embargo los casos reportados en aves por *M. bovis* ocasionalmente refieren contacto directo o indirecto con humanos o explotaciones ganaderas. Aunque el diagnóstico etiológico fue confirmado únicamente en un ejemplar, es altamente probable que se trate del mismo agente en todos los casos.[1,3,8,9,12-15]

El porcentaje de ejemplares con lesiones compatibles del total del grupo fue de 38.89%, superando las estadísticas referidas, sin embargo cabe considerar que se trataba de una población cerrada cuyo contacto previo, curso de la enfermedad, edad y condiciones previas a su arribo se desconocen o están incompletos. Por lo tanto no se descartan factores de riesgo o predisponentes previos a su arribo.[2,6]

Contrario a lo reportado, dentro de los individuos con lesión se encuentra un pato

ISBN: 978-607-9012-04-5

malar (*Anas platyrhynchos*) referido como altamente resistente a infección experimental por *M. bovis* apoyando los inconvenientes de tiempo y vía de infección del estudio mencionados en dicho trabajo. Resalta entonces la importancia del monitoreo a pesar de los reportes de resistencia. La especie más afectada fue *Aix galericulata* seguida de *Dendrocygna autumnalis* pero su susceptibilidad se toma con reserva dado que fueron las más representadas en este grupo.[12-14]

Las lesiones macro y microscópicas corresponden a las presentaciones atípica y tuberculosa. Sin embargo, cabe recalcar que las lesiones granulomatosas en aves suelen presentarse en la mayoría de infecciones bacterianas y fúngicas por lo que su presencia no necesariamente está asociada a micobacterias o pueden ser concomitantes como señalan los resultados de bacteriología.[2,4,9,18]

De acuerdo a los órganos afectados en estas aves se infiere que la vía de infección fue tanto por ingestión como aerógena. Las lesiones más frecuentes eran de carácter granulomatoso en hígado, pulmón, bazo, riñón, sacos aéreos, intestino y hueso en orden decreciente, correspondiendo a lo referido en otras especies.[2,4,5,11,15-17,]

Un porcentaje mínimo de las aves mostró signología sugerente de enfermedad, únicamente 2 ejemplares presentaban mala condición corporal y distensión abdominal. Por el contrario, las aves arribaron en mal estado físico el cual mejoraron durante su estancia (4 meses durante los cuales se sometían a examen físico y frotis sanguíneo cada 15 días). La ausencia de signos, como en muchos casos de micobacteriosis no permitió la identificación del proceso previo a la muerte de los 2 ejemplares referidos en el caso.[2,5,11,16]

Las pruebas realizadas durante la cuarentena no son específicas para el diagnóstico de la enfermedad, sin embargo la mayoría de las recomendadas muestran grados de sensibilidad y especificidad variable o inconvenientes diagnósticos (tiempo de incubación), de manejo (albergue en grupo) y accesibilidad económica o técnica que no permiten su implementación en situaciones como este caso.[2,6,15-17,20-22]

No se consideró el tratamiento dados que los inconvenientes de éste sobrepasaban los beneficios apoyando la decisión de la eutanasia del grupo. La terapéutica no se recomienda a excepción de especies valiosas por ser larga, poco efectiva y además está la dificultad de verificar la eliminacion del agente en las aves en tratamiento y el riesgo de zoonosis para el personal.[15,16,23]

Para la prevención y control de la enfermedad se recomienda la obtención de aves de zonas libres, cuarentena estricta mínima de 60 días, cultivos fecales múltiples negativos, hemogramas, laparoscopía y medición de proteínas, aislamiento o eutanasia de aves positivas y control de las heces. Éstas medidas en su mayoría son implementadas en la institución, sin embargo, cuando se trata de grupos, dichas no siempre son viables en colecciones zoológicas o explotaciones avícolas.[5,16]

ISBN: 978-607-9012-04-5

En nuestro caso resalta que los ejemplares no habían ingresado a la colección y las condiciones de bioseguridad del área de cuarentena permitieron el control y manejo adecuado de la enfermedad para evitar su diseminación. Asimismo se realizó la limpieza y desinfección del área específicamente enfocada a la eliminación de micobacterias basada en la remoción del sustrato y utilización de formaldehído a concentración y efecto tuberculicidas.

CONCLUSIONES

La micobacteriosis continúa siendo un reto para el clínico ya que su habilidad para evadir el sistema inmune, dificultad en el diagnóstico y persistencia en el ambiente las convierten en una amenaza para varias especies.[6,15]

Los avances recientes en cuanto a su cultivo e identificación derivarán en un mejor diagnóstico y entendimiento, facilitado a través del desarrollo de técnicas moleculares y el reciente interés asociado a los casos de pacientes con SIDA y el aumento en el contacto de humanos con la vida silvestre cautiva y no cautiva.[2,5]

La información sobre la enfermedad en aves es relativamente limitada e incompleta. Varios factores contribuyen a esto, entre otros, la realización necropsias infrecuentes o incompletas (común en instituciones zoológicas) y escasa inversión en el área por no considerarse económicamente relevante. Esto último contrario a lo que ocurre con los casos en aves silvestres y de ornato por su presentación en especies de gran valor biológico o que están amenazadas.[2,4,5]

REFERENCIAS

1. Thomas NJ, Hunter DB, Carter TA. Avian mycobacteriosis. En: Infectious Diseases of Wild Birds. Iowa State University Press. 1a Edición. 2007. 496 pp.
2. VanDerHeyden N. Clinical manifestations of mycobacteriosis in pet birds. Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine. 1997; 6(1): 18-24.
3. Ledwoń A, Szeleszczuk P, Zwolska Z, Ausustynowicz-Kopeć E, SapieŜyński R, Kozak M. Experimental infection of budgerigars (*Melopsittacus undulatus*) with five *Mycobacterium* species. Avian Pathology. 2008; 37(1): 59-64.
4. Dhama K, Mahendran M, Tiwari R, Singh SD, Kumar D, Singh S, Sawant PM. Tuberculosis in birds: insights into the *Mycobacterium avium* infections. Veterinary Medicine International. 2011. Article ID 712369. 14 pp.
5. Soler D, Brieva C, Ribón W. Mycobacteriosis in wild birds: the potential risk of disseminating a little-know infectious disease. R de Salud Pública. 2009;11(1):134-144.
6. Hoenerhoff M, Kiupel M, Sikarskie J, Bolin C, Simmons H, Fitzgerald S. Mycobacteriosis in an american bald eagle (*Haliaeetus leucocephalus*). Avian Diseases. 2004; 48(2):437-441.
7. Butcher GD, Reed WM, Winterfield RW, Nilipour A. *Mycobacterium* infection in a gray-cheeked parakeet. Avian Diseases. 1990; 34(4): 1023-1026.
8. Manarola G, Liandris E, Giuliano P, et al. Avian mycobacteriosis in companion birds: 20-year survey. Veterinary Microbiology. 2009; 133: 323-327.
9. Neri GD, Miyoshi SS, Dejuste de Paula C, Catao-Dias JL, Reiko ME. Detection of *Mycobacterium avium* in pet birds.Brazilian J of Microbiology. 2009;40:265-268.
10. Silva AP, Leon CI, Guerrero MI, Neira R, Arias L, Rodríguez G. Avian tuberculosis of zoonotic importance at a zoo on the Bogotá Andean plateau (sabana), Colombia. Canadian Veterinary Journal. 2009; 50: 841-845.

ISBN: 978-607-9012-04-5

11. Napier JE, Hinrichs SH, Lampen F, Iwen PC, Wickert RS, et al. An outbreak of avian mycobacteriosis caused by *Mycobacterium intracellulare* in little blue penguins (*Eudyptula minor*). J of Zoo and Wildlife Medicine. 2009; 40(4): 680-686.
12. Fitzgerald SD, Boland KG, Clarke KR, Wismer A, Kaneene JB, Berry DE, Church SV, Hattey JA. Resistance of mallard ducks(*Anas platyrhynchos*) to experimental inoculation with *Mycobacterium bovis*. Avian Diseases. 2005;49:144-146.
13. Bluter KL, Fitzgerald SD, Berry DE, Church SV, Kaneene JB. Experimental inoculation of European starlings (*Sturnus vulgaris*) and American crows (*Corvus brachyrhynchos*) with Mycobacterium bovis. Avian Diseases. 2001; 45(3): 709-718.
14. Clarke KR, Fitzgerald SD, Hattey JA, Bolin CA, Berry DE, Church SV, Reed WM. Experimental inoculation of wild turkeys (*Meleagris gallopavo*) with Mycobacterium bovis. Avian Diseases. 2006; 50(1): 131-134.
15. Kearns KS, Loudis B (Eds). Avian mycobacteriosis. En: Recent Advances in Avian Infectious Diseases. International Veterinary Information Service (www.ivis.org), Ithaca, New York, USA. 2003.
16. Fitzgerald SD, Sikarskie JG, Lécu A, Woods L. EAZWV transmissible disease fact sheet No. 70, Avian Mycobacteriosis. European Association of Zoo and Wildlife Veterinarians (EAZWV) - European Association of Zoos and Aquaria. 2009.
17. Sousa E, Momo C, Costa TP, Pinheiro SR. Disseminated avian tuberculosis in captive *Ara macao*.Brazilian J of Veterinary Pathology. 2008; 1(1):28-31.
18. Gerhold RW, Fischer JR. Avian tuberculosis in a wild turkey. Avian Diseases. 2005;49(1): 164-166.
19. Shane SM, Camus A, Strain MG, Thoen CO, Tully TN. Tuberculosis in commercial emus (*Dromaius novaehollandiae*). Avian Diseases. 1993; 37: 1172-1176.
20. Speer BL, Schumacher J, Stetter MD, Garner M, Isaza R. Diagnosis of avian tuberculosis. Journal of Avian Medicine and Surgery. 1999; 13(3): 207-211.
21. Aranaz A, Liébana E, Mateos A, Dominguez L. Laboratory diagnosis of avian mycobacteriosis. Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine. 1997; 6(1): 9-17.
22. Tell LA, Foley J, Needham ML, Walker RL. Diagnosis of avian mycobacteriosis: comparison of culture, acid-fast stains and polymerase chain reaction for the identification of *Mycobacterium avium* in experimentally inoculated japanese quail. (*Coturnix coturnix japonica*). Avian Diseases. 2003; 47(2): 444-452.
23. VanDerHeyden N. New strategies in the treatment of avian mycobacteriosis. Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine. 1997; 6(1): 25-33.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Parafilaroides spp. EN DOS LOBOS MARINOS DE CALIFORNIA (*Zalophus californianus*) VARADOS EN BAJA CALIFORNIA SUR, MÉXICO.

López FJO[1]*, Cedillo PC[2], Besné MA[2], Valenzuela MLF[2], Bárcenas D[3], García VFJ[4], Farfán MJE[4], Cruz MI[5], Aurioles GD[3], Suzán AG[1]

[1]Departamento de Etología, Fauna Silvestre y Animales de Laboratorio, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de México; [2]Laboratorio de Inmunología Experimental, Instituto Nacional de Pediatría, SSA; [3]Centro Interdisciplinario de Ciencias Marinas, Instituto Politécnico Nacional; [4]Departamento de Anatomía Patológica, Instituto Nacional de Pediatría, SSA; [5]Departamento de Parasitología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de México.

RESUMEN. El género *Filaroides* está conformado por 2 subgéneros de nemátodos pulmonares pequeños: *Filaroides* en carnívoros, primates y marsupiales australianos y *Parafilaroides* en mamíferos marinos. A excepción de *P. gymmurus* y *P. hispidus*, las especies de *Parafilaroides* en pinnípedos han sido poco descritas, con informes basados en pocos ejemplares debido a la dificultad de extraer los nemátodos del tejido pulmonar. El objetivo del presente trabajo es el de describir dos casos del nemátodo pulmonar *Parafilaroides spp*. en lobo marino de California (*Zalophus californianus*) y la revisión bibliográfica de este parásito, el cual es de suma importancia para la conservación de la especie afectada. Se llevó a cabo el estudio postmortem de 11 lobos marinos de California y una foca de puerto (*Phoca vitulina*), los cuales se habían encontrado muertos varados en Isla Magdalena, Baja California Sur. En dos de los animales, en secciones de pulmón, las paredes alveolares se observaron insípidamente engrosadas, sin embargo de forma aleatoria se apreciaron en los espacios alveolares, estructuras compatibles con parásitos nemátodos, los cuales eran de forma oval a redondeada, con cutícula eosinófilica con discretas espículas, presentando en su interior diferentes organelos (tubo digestivo y gónadas) y huevos larvados, compatibles con *Parafilaroides spp*. El presente trabajo, es el primer informe de *Parafilaroides spp.* en lobos marinos de California en México, existiendo solamente reportes de animales de las costas de California en Estados Unidos.

Palabras clave: *Parafilaroides spp*., nemátodo pulmonar, lobo marino de California, *Zalophus californianus*

ISBN: 978-607-9012-04-5

ABSTRACT

The genus *Filaroides* comprises 2 subgenders of small delicate pulmonary nematodes: *Filaroides* in carnivores, primates and Australian marsupials and *Parafilaroides* in marine mammals. With exception of *P. gymmurus* y *P. hispidus*, *Parafilaroides* species in pinnipeds has been poorly described, with just a few reports based on a small number of specimens due to the difficulty to extract the nematodes from pulmonary tissue. The objective of this paper is to describe two cases of *Parafilaroides spp.* in California sea lions (*Zalophus californianus*) and a bibliographical overview of this parasite, important for the conservation of this affected host specie. Post mortem study was performed to 11 California sea lions and one harbor seal (*Phoca vitulina*), which were found stranded in Magdalena Island, Baja California Sur. In two specimens the alveolar wall of pulmonary sections were insipidly increased, nevertheless, randomly in alveolar space, parasitic structures compatible with nematodes were found; they were round shaped, with eosinophilic cuticle and discrete spicules; different organelles (digestive tube and gonads) and larvated eggs compatible with *Parafilaroides spp.* were appreciated. This is the first study about *Parafilaroides spp.* in California sea lions from Mexico, preview published studies were reported for California coasts in the USA.

Key words: *Parafilaroides spp*., lungworm, California sea lion, *Zalophus californianus*

INTRODUCCIÓN

El género *Filaroides* (van Beneden, 1858) está conformado por 2 subgéneros de nematodos pulmonares pequeños y delicados: *Filaroides* en carnívoros, primates y marsupiales australianos y *Parafilaroides* (Dougherty, 1946) en mamíferos marinos.[1] Se reconocen hasta el momento 7 especies válidas del subgénero *Parafilaroides*: *P. gymnurus*, *P. decorus, P. hydrurgae* y *P. hispidus,* [1,2,3] *P. measurasae*, *P. gullandae* [4] y *P. normani*. [5] La mayoría de las especies de *Parafilaroides* se encuentran reportadas en pinnípedos del hemisferio norte, excepto por *P. hydrurgae*, que se ha reportado en la Isla Heard en la Antártica [1] y *P. normani* en Nueva Zelanda en el hemisferio sur. [5] Todas las especies se registran en focas verdaderas (Phocidae) a excepción de *P. decorus* y *P. normani* que se encuentran en focas de orejas visibles (Otariidae).[1,5] A excepción de *P. gymmurus* y *P. hispidus*, las especies de *Parafilaroides* en pinnípedos están pobremente descritas, con descripciones basadas en sólo muy pocos ejemplares debido a la dificultad de extraer los nematodos del tejido pulmonar.[1]

El objetivo del presente trabajo es el de describir dos casos del nemátodo pulmonar *Parafilaroides spp*. en lobo marino de California (*Zalophus californianus*) y la revisión bibliográfica de este parásito, el cual es de suma importancia para la conservación de la especie afectada.

ISBN: 978-607-9012-04-5

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Como parte de un proyecto de la FMVZ-UNAM donde se pretende evaluar diferentes agentes infecciosos (Morbillivirus, *Toxoplasma gondii* y *Brucella spp.*) y el estado de salud de diferentes poblaciones de mamíferos marinos en la Península de Baja California, se llevó a cabo el estudio *postmortem* de 11 lobos marinos de California (*Zalophus californianus*) y una foca de puerto (*Phoca vitulina*), los cuales se habían encontrado muertos varados en Isla Magdalena, Baja California Sur durante el mes de mayo de 2012.

Se realizó la necropsia de los ejemplares, los cuales presentaban diferentes grados de cambios *postmortem*, recolectándose muestras de diferentes tejidos, conservándose en formalina amortiguada al 10% para su posterior procesamiento convencional para histopatología.

HALLAZGOS MICROSCÓPICOS

De los diferentes animales estudiados, se revisaron secciones de corazón, pulmón, estomago, hígado, bazo, linfonodo, riñón y encéfalo, para la búsqueda de lesiones ocasionadas por alguno de los agentes etiológicos referidos. Los tejidos, de cuatro de los animales presentaban avanzados cambios *postmortem* por lo que no fue posible la interpretación de los tejidos.

En el resto de los casos, la mayoría de los órganos evaluados no presentaron lesiones aparentes, solo en algunos animales se apreciaron alteraciones localizadas. En uno de los animales, se observó hepatitis necrótica piogranulomatosa severa multifocal. En otros tres animales, se observaron en sistema respiratorio, edema y congestión pulmonar severo difuso. En ninguno de los casos, se pudo asociar los cambios encontrados a algún agente etiológico o, bien establecer su causa de muerte.

En dos de los animales, en secciones de pulmón, las paredes alveolares se observaron insípidamente engrosadas, sin embargo de forma aleatoria se apreciaron en los espacios alveolares, estructuras compatibles con parásitos nemátodos, los cuales eran de forma oval a redondeada, con cutícula eosinófilica con discretas espículas, presentando en su interior diferentes organelos (tubo digestivo y gónadas) y huevos larvados, compatibles con *Parafilaroides spp*.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Neumonia por *Otostrongylus circumlitus*

DIAGNOSTICO FINAL

Nemátodos pulmonares compatibles con *Parafilaroides spp.*

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los nemátodos pulmonares se presentan en el tracto respiratorio de todos los grupos de mamíferos marinos. Se pueden encontrar pequeños nemátodos pertenecientes al subgénero *Parafilaroides* (Metastongyloidea: Filaroididae)

ISBN: 978-607-9012-04-5

enroscados en el parénquima respiratorio de los pinnípedos (otáridos y fócidos) en todo el mundo.[1]

El ciclo de vida de este nemátodo pulmonar demuestra una transición interesante de cómo los parásitos de los mamíferos marinos se han adaptado para sobrevivir en ambientes marinos. Dentro del ciclo, los nemátodos pulmonares usan como huésped intermediario a diferentes invertebrados, como moluscos o lombrices, así como vertebrados, principalmente peces. *Parafilaroides decorus* es la especie más comúnmente encontrada en lobos marinos de California, siendo el consumo de peces como *Girella nigricans* ubicados en las pozas intermareales, la principal fuente de transmisión. Este pez vive en las pozas entre las rocas de reproducción de los lobos marinos y se alimenta de sus heces, que contienen el primer estadio larvario del *P. decorus*, que es ovovivíparo. Las crías de lobo marino aprenden a capturar peces vivos durante la lactancia en estas pozas, lo que hace a *G. nigricans* el huésped intermediario ideal para su transición.[1,6]

La patogénesis del parásito depende de la intensidad de la infección y la edad del hospedero.[1] Puede tener implicaciones serias como neumonía verminosa en hospederos inmunocomprometidos por contaminantes o por otros agentes infecciosos, lesiones o inanición.[3]

Los pinnípedos silvestres con infecciones de moderada a severa son menos capaces de sumergirse o forrajear eficientemente, requiriendo tiempos más largos de recuperación en la superficie y así incrementando el riesgo de ser depredados.[3] Los hallazgos microscópicos en tejido de pulmón coinciden en la descripción reportada en la literatura, donde se menciona que nemátodos pequeños grávidos observados en cortes transversales de alveolos son sugerentes de *Parafilaraodes spp.* ya que el otro nematodo pulmonar de pinnípedos, *Otostrongylus circumlitus* es más largo y se localiza en bronquiolos y bronquios. [3,7]

Las imágenes y descripción de las lesiones de dos casos de *P. decorus* en lobos marinos de California jóvenes muertos en el zoológico del Bosque Sherwood de Connecticut, referidas por Morales y Helmboldt coinciden con lo presentado en éste trabajo.[7]

La literatura menciona que la identificación de la especie de *Parafilaroides spp*. la mayoría de las veces es basada en el hospedero (sólo *P. decorus* se ha reportado en el lobo marino de California),[3] sin embargo, para poder llegar a un diagnóstico de especie se requiere de un estudio morfológico completo, así como datos referentes al hospedero y a la ubicación geográfica. Es por eso que en estos dos casos el diagnóstico se establece sólo con el género.

Para el presente estudio, los dos ejemplares encontrados varados fueron categorizados como juvenil y subadulto, lo que coincide con lo reportado que menciona que los pinnípedos varados son casi siempre animales jóvenes y en ellos se observa comúnmente la infección, siendo *Parafilaroides spp.* particularmente

ISBN: 978-607-9012-04-5

prevalente en lobos marinos de California menores de 2 años de edad y en focas de puerto entre 6 meses y 2 años de edad. Esto se debe a que los animales jóvenes son más susceptibles debido al pobre desarrollo de su sistema inmune y a diferencias en la dieta en relación con animales adultos.[3]

No existen datos actuales acerca de la prevalencia de *Parafilaroides spp*. en lobos marinos de California, el dato más completo es el reportado en 1970, en el cual se maneja una prevalencia de *P. decorus* del 8-85% en animales varados en la costa del Pacífico de Estados Unidos.[3]

El presente trabajo, es el primer informe de *Parafilaroides spp*. en lobos marinos de California en México, existiendo solamente en el norte del continente, reportes de animales de las costas de California en Estados Unidos.

Se deben de realizar más muestreos de los mamíferos marinos muertos que llegan a vararse a las playas del país para así poder generar mayor información de las causas de muerte y agentes infecciosos que están afectando estas poblaciones valiosas de animales, que en algunos casos podrían ser zoonóticos.

Los mamíferos marinos son centinelas de la salud de los océanos y un reflejo de lo que está pasando en los ecosistemas terrestres, se les considera como tales debido a que muchas especies tienen una esperanza de vida elevada, residen mucho tiempo en las costas, están en el tope de la red trófica y tienen reservas grasas que sirven como depósitos de toxinas antropogénicas. Además están expuestos a estresores ambientales como contaminantes químicos, biotoxinas de algas y patógenos emergentes o re-emergentes y como muchos de éstos mamíferos marinos comparten costas con el hombre y consumen el mismo alimento, se les puede considerar como centinelas para evaluar problemas de salud pública.[8]

REFERENCIAS

1. Dailey DM. Parasites of marine mammals. In: Rohde K. (ed). Marine Parasitology. Australia: CSIRO, 2005:409-410.
2. Gosselin JF, Measures LN. Redescription of *Filaroides* (*Parafilaroides*) *gymnurus* (Railliet, 1899) (Nematoda: Metastrongyloidea), with comments on other species in pinnipeds. Can J Zool 1997; 75: 359 370.
3. Measures LN. Lungworms of marine mammals. In: Samuel WM, Pybus MJ, Kocan AA (eds). Parasitic diseases of wild mammals. 2nd ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2001:279-300.

ISBN: 978-607-9012-04-5

4. Dailey DM. Resotoration of *Parafilaroides* (Dougherty, 1946) (Nematoda:Metastrongyloidea) with description of two new species from pinnipeds of eastern central pacific. J Parasitol 2006; 92(3): 589-594.
5. Dailey DM. A new species of *Parafilaroides* (Nematoda:Filaroididae) in tree species of fur seals (Carnivora:Otariidae) from the southern hemisphere. J Parasitol 2009; 95(1): 156-159.
6. Dailey DM. The transmission of *Parafilaroides decorus* (Nematoda: Metastrongyloidea) in the California sea lion (*Zalophus californianus*). Proceedings of the Helminthological Society of Washington 1970; 31: 215-222.
7. Morales GA, Helmboldt CF. Verminous pneumonia in the California sea lion (*Zalophus californianus*) Journal of Wildlife Diseases 1971;7:22-27.
8. Bossart DG. Marine mammals as sentinel species for oceans and human health. Vet Pathol 2011; 48(3): 676-690.

ISBN: 978-607-9012-04-5

PIELONEFRITIS EN CIERVO ROJO. REPORTE DE CASO

Reséndiz PRA*[1], Chávez-Gris G[1*], Maldonado CE[1], Sanchez CA[2], De la Peña MA[1], Vázquez ASI[1], López YJ[1], Torres RE[3], Rodríguez GD[1], Castrellón AVE[1], Ordóñez PRA[1], Olguín BA[1], Moreno TA[1].

[1]Unidad de Servicios Diagnósticos y Constatación
[2] Módulo de Ciervo rojo
Centro de Enseñanza, Investigación, Extensión en Producción Animal en Altiplano.
[3]Práctica Privada, San Juan del Río, Querétaro.
FMVZ-UNAM

RESUMEN. Se presenta el caso de un Ciervo rojo (*Cervus elaphus)* hembra de nueve años de edad con anamnesis de dos días de postración, se realiza la eutanasia y a la necropsia se encuentra pielonefrítis mucopurulenta grave, cistitis mucopurulenta grave y ureteritis mucopurulenta grave difusa con necrosis; el cultivo bacteriológico revela *Corynebacterium renale* en cultivo puro en cantidad abundante.

Palabras clave: pielonefrítis, cistitis, ureterítis, mucopurulenta, ciervo rojo.

PIELONEPHRITIS IN RED DEER. CASE REPORT

ABSTRACT

A nine years old Red Deer doe (*Cervus elaphus)*, with two days of being depressed and in postration, was killed. In the necropsy it was found serious mucopurulent pielonephritis, serious mucopurulent cystitis and serious diffuse mucopurulent ureteritis with necrosis; in the bacteriologic culture *Corynebacterium renale* was isolated in pure culture and in abundant quantity.

Key words: pielonephritis, cystitis, ureteritis, mucopurulent, red deer.

INTRODUCCIÓN

La pielonefrítis es un proceso que involucra tanto a la pelvis renal como al parénquima, esta enfermedad usualmente se origina por una extensión de una infección bacteriana que se encuentra afectando el sistema urinario bajo, que, asciende por los ureteres llegando de esta manera a los riñones, generando una infección en la pelvis y la propia médula[1]. La patogenia ascendente de las pielonefrítis depende del reflujo anormal de orina contaminada con bacterias proveniente del sistema urinario bajo que llega a pelvis renal y túbulos colectores[1].

Debido a que la mayoría de las pielonefrítis son debidas a infecciones ascendentes y a que las hembras son más susceptibles a infecciones del sistema urinario bajo, esta

ISBN: 978-607-9012-04-5

patología ocurre con mayor frecuencia en hembras[1].

En vida libre el ciervo rojo, es un animal poco propenso a contraer enfermedades. Esta situación indudablemente estaría dada como consecuencia de varios factores, entre los cuales podríamos destacar la baja densidad de población de las manadas y la baja probabilidad de tener contacto con especies domésticas, así como la característica de recorrer grandes distancias para la obtención de su alimento, claro que también estos factores podrían causar ciertas dificultades al momento de la detección de enfermedades. La búsqueda de alimentación adecuada debido a su condición de libertad que le permite grandes desplazamientos y también por la dificultad en la detección de enfermedades en su estado silvestre. Todos estos factores que ayudan al ciervo a no estar susceptibles a contraer enfermedades, se pierden cuando estos animales se encuentran dentro de un cercado, con densidades animales mayores y de esta manera se exponen a condiciones frecuentes de estrés.

Descripción del caso

Llegó a la sala de necropsia un ciervo rojo (*Cervus elaphus)*, hembra de nueve años de edad; este animal se encontraba en pastoreo. se detectó que la cierva llevaba un largo tiempo postrada y deprimida , debido a que el animal mostraba indicios de enfermedad avanzada, se optó por realizar la eutanasia.

Pruebas

Necropsia

Hallazgos Macroscópicos: rigor mortis avanzado, exudado purulento en vulva, al corte sagital se observó abundante exudado purulento y sufusiones en mucosa de vagina; uretra y vejiga aumentadas de tamaño al corte de estas fluyó abundante exudado purulento y se observaron sufusiones en mucosa vesical; ambos ureteres se encontraron aumentados de tamaño, al corte se observaron áreas de necrosis y fluyó exudado mucopurulento en cantidad abundante; ambos riñones se encontraron aumentados de tamaño, al corte de los mismos se observaron áreas de congestión y hemorragias en parénquima renal, además de exudado purulento en cantidad abundante a nivel cortical y cortico medular.

Hallazgos microscópicos: hemorragia intestinal discreta zonal; disociación de cordones hepáticos discreta y congestión centro-lobulillar; degeneración discreta de músculo esquelético; degeneración discreta zonal con hemorragias en miocardio; dilatación de túbulos, reactividad de epitelio tubular y proteinuria, inflamación supurativa intersticial, fibrosis intersticial en zona medular, infiltrado mononuclear y fibrosis en pelvis renal, úlcera, infiltrado inflamatorio, piocitos, bacterias, necrosis e infiltrado mononuclear perivascular en vejiga.

Pruebas complementarias

Aislamiento bacteriológico: Se tomó muestra de riñón remitiendo la misma al laboratorio de bacteriología donde se aisló *Corynebacterium renale* en cultivo puro en cantidad abundante.

Diagnóstico: Pielonefrítis mucopurulenta grave, cistitis mucopurulenta grave, ureteritis mucopurulenta grave difusa con necrosis, asociada a *Corynebacterium renale.*

ISBN: 978-607-9012-04-5

DISCUSIÓN

Corynebacterium renale junto con *C. pylosum* y *C. cystidis*, forman el grupo de las corinebacterias renales, siendo *Corynebacterium renale* la de mayor importancia en cuanto a patogénesis[2]. su morfología varía entre coco y cocobacilo, es Gram positivo, sin cápsula y dentro de sus factores de virulencia se puede destacar la presencia de los polisacáridos y lípidos de pared, así como la presencia de pili y ureasa, siendo estos dos últimos factores de virulencia los de mayor importancia debido a que el pili le proporciona la adherencia al epitelio transitorio del sistema urinario bajo, mientras la acción de la ureasa transforma la urea en amoniaco fomentando un proceso inflamatorio, además de la alcalinización del medio causando la inhibición de mecanismos de defensa como el complemento[2,3].

Esta capacidad de utilizar la urea nos lleva al entendimiento del motivo de la predilección de *Corynebacterium renale* por áreas del riñón con altos niveles de urea[4]. *Corynebacterium renale* es asociado con pielonefrítis en bovinos, en donde la cistitis crónica purulenta y ureteritis acompañan a los cambios inflamatorios en los ureteres y pelvis renal, el curso de la enfermedad en vacunos es crónico[1,5]. La pielonefrítis en bovinos es encontrada en su mayoría en vacas cercanas al parto, apareciendo de esta manera *Corynebacterium renale* como un organismo comensal[2]. Las cateterizaciones recientes o frecuentes pueden ser factores predisponentes[1]. Existe el conocimiento de que *Corynebacterium renale* forma parte de la microbiota del aparato reproductor del bovino [2], sin embargo no se conoce si también forma parte de la microbiota de otros rumiantes como el ciervo rojo. Este agente es capaz de producir enfermedad en rumiantes domésticos y silvestres, ratones, caballos, perros y primates no humanos[2]. La transmisión de este agente es mediante contacto directo e indirecto, incluyendo la vía endógena por consumo de pasturas contaminadas, pudiéndose asociar esto a la capacidad de la bacteria para sobrevivir por largos periodos en el suelo[1,2,3].

CONCLUSIÓN

El comportamiento de los animales silvestres para ocultar signos de enfermedad o debilidad para no ser atacados por el depredador son características que dificultan identificar signos de enfermedad en estos animales. Aunque son pocos los estudios de casos de pielonefrítis en rumiantes silvestres, se han descrito casos como en un berrendo (*Antilocapra americana*) hembra gestante, que al realizar la necropsia se observó macroscópicamente que el riñón izquierdo se encontraba de mayor tamaño en comparación con el derecho y de una tonalidad oscura, al corte tres cuartas partes del riñón se encontraban con exudado purulento, la pelvis y medula renal estaban completamente obliteradas y la infección se extendía a la corteza. La parte de la corteza que rodeaba el exudado purulento era suave, necrótica y negra en comparación con la corteza del riñón derecho, que al corte del mismo se apreciaba normal[6]. En el caso de la berrendo existe la sospecha que se infectó durante el invierno, mientras el animal formaba parte de un gran manada, que se

ISBN: 978-607-9012-04-5

encontraba en una área donde probablemente estuvieron bovinos para engorda, caballos y gran cantidad de ciervos mulo (*Odocoileus hemionus*), que se encontraban ahí mientras terminaba el invierno, el suelo era alcalino y con poco agua[6]. En este caso no se presentó el contacto directo entre especies, por lo que podría asociarse a un factor inherente del animal como un estado inmunológico inadecuado o un daño en el sistema urinario que hubiera predispuesto al animal a padecer esta patología[6].

En el caso del ciervo rojo motivo de este informe, tampoco existe el contacto entre especies, sin embargo, dentro del mismo centro de producción se encuentran muy cercanos a las instalaciones de los ciervos los pasillos y corrales de manejo de otros rumiantes domésticos. Al no tener el conocimiento si *Corynebacterium renale* es o no es parte de la microbiota del aparato reproductor de los ciervos, podemos especular que otras probables causas por las cuales el animal adquirió al agente sería por la contaminación de su ambiente por su cercanía con los rumiantes domésticos o bien, por una proliferación oportunista de las bacterias debido probablemente a un estado de estrés, lo cual comprometió el estado inmunológico del animal. Cualquiera que sea el origen de la infección, debió existir una alteración en la mucosa o mecanismos de defensa propios del sistema genitourinario, así como un factor que no permitiera que el sistema inmunológico estuviera trabajando óptimamente. En animales silvestres los comportamientos como la jerarquización de la manada, puede llegar en determinado momento generar estados de estrés, que puedan ir deteriorando la calidad de la respuesta inmune. Otro predisponente puede ser también el estado fisiológico en el que se encuentran las hembras, como en estados de gestación, que es cuando esta patología es más frecuente en vacas. Analizando, las similitudes entre el caso del berrendo y el del ciervo rojo del presente caso, se debe resaltar el factor que en determinado momento los rumiantes silvestres comparten espacios o no se encuentran en algunos momentos tan alejados de los bovinos, pudiendo ser esta cercanía entre especies un factor que influye en la presentación de esta patología asociada a *Corynebacterium renale* en los rumiantes silvestres.

REFERENCIAS

1. NEWMAN SJ, CONFER AW, PANCIERA RJ. In: 11 Urinary system in: MCGAVIN MD, ZACHARY JF. Pathologic basis of veterinary disease. 4th ed. St. Louis, Missouri, EU: Mosby Elsevier, 2007. 613-692.

2. DWIGHT C, BIBERSTEIN H, BIBERSTEIN EL In: 31 *Corynebacterium* in: HIRSH CD, MACLACHLAN NJ, WALKER LR. Veterinary microbiology. 2nd ed. Ames, Iowa, EU: Blackwell publishing, 2004.175-184.

ISBN: 978-607-9012-04-5

3. MOORE R, MIYOSHI A, PACHECO CGL, SEYFFERT N, AZEVEDO V. In: 8 *Corynebacterium* and *Arcanobacterium* in: GYLES LC, PRESCOTT FJ, GLENN SJ, THOEN OC. Pathogenesis of bacterial infections in animals. 4th ed. Ames, Iowa, EU: Blackwell publishing, 2010.133-148.

4. LOVELL R. Discussion on pyelonephritis. Proceeding of the royal society of medicine. March 1953; 46(3): 179-184.

5. CARLYLE JT, DUNCAN HR, WILLIAM KN. Veterinary pathology. 6th ed. Ames, Iowa, EU: Blackwell publishing, 2006.

6. GAINER RS. Pyelonephritis in a pronghorn antelope. The Canadian veterinary journal; september 1994: 35(9): 581.

ISBN: 978-607-9012-04-5

RABDOMIOSARCOMA EN UN MAPACHE (*Procyon lotor*). DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO

Díaz NMT*[1], Bravo MLA[1], García CLA[2], Rangel RIC[3]
[1].- Laboratorio de Patología, Dirección General de Zoológicos y Vida Silvestre. SEDEMA; [2].- Departamento de Ciencias Biológicas – Patología, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM; [3].-Hospital de Pequeñas Especies, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM.

RESUMEN. Mapache (*Procyon lotor*), macho y adulto, el cual presentó un nódulo subcutáneo a nivel esternal de aproximadamente 2.5cm x 3.5cm de diámetro, de consistencia firme al tacto, y desplazable. Se procedió a realizar una aspiración citológica con aguja delgada y se observaron células sarcomatosas sugerentes de un rabdomiosarcoma, mismo que fue confirmado a través de estudio histopatológico. Los informes de esta neoplasia son frecuentes en animales domésticos pero existe escasa información en animales de la fauna silvestre. El objetivo del presente trabajo es contribuir con el acervo informativo de la patología en mapaches.
Palabras clave: Rabdomiosarcoma, citología, mapache, fauna silvestre.

ABSTRACT
An adult, male raccoon developed a firm, detachable subcutaneous nodule of approximately 2.5 X 3.5 cm of diameter at sternum. At fine needle biopsy, rabdomyosarcoma-suggesting cells were observed. The cytological diagnosis was confirmed by histopathology study. Reports of rabdomyosarcoma are frequent in domestic animals. However, information regarding this tumor in wildlife animals is scarce. The aim of the present work is to contribute with the pathology of raccoon database.
Key words: Rabdomyosarcoma, cytology, raccoon, wildlife.

INTRODUCCIÓN

Los rabdomiosarcomas son tumores primarios de músculo estriado, presentan un comportamiento maligno. Han sido descritos con mayor frecuencia en animales domésticos, no mostrando predisposición por sexo, raza o localización anatómica.[1,2]
Existen cuatro variedades de esta neoplasia; Rabdomiosarcoma alveolar, Rabdomiosarcoma embrional, rabdomiosarcoma pleomórfico y rabdomiosarcoma botrioide.[1]
Citológicamente la neoplasia está compuesta por células poligonales con abundante citoplasma eosinofílico granular. Algunas veces estas células presentan vacuolas intracitoplasmáticas. Con frecuencia muestran pleomorfismo

ISBN: 978-607-9012-04-5

marcado, con anisocitosis y anisocariosis marcadas y multinucleolosis; en ocasiones pueden presentar células multinucleadas.[2, 3, 4]

A pesar de que esta neoplasia es frecuente en animales domésticos, principalmente en perros, en animales silvestres existen escasos informes y en el caso particular de esta especie no se cuenta con reportes a respecto..

DESCRIPCIÓN DEL CASO

El presente trabajo trata de una hembra de Mapache (*Procyon lotor*) perteneciente al Zoológico de Chapultepec, de 12 años de edad, la cual presentó anorexia y dificultad para caminar los últimos tres días, por lo que se realizó una contención química para examen físico general, en el cual se encontró una nodulación subcutánea a nivel esternal de aproximadamente 2.5cm x 3.5cm de diámetro, de consistencia firme al tacto, desplazable y de bordes irregulares. Por lo que se procedió a realizar una aspiración citológica con aguja delgada.

ESTUDIO CITOLÓGICO

Sobre un fondo eritrocítico se aprecian múltiples células pleomórficas dispuestas en grandes grupos o láminas no cohesivas y algunas de manera aislada. Estas células presentan marcada anisocitosis. Los citoplasmas son de aspecto granular y con evidencia de pequeñas vacuolas principalmente periféricas al núcleo. Así mismo se apreció marcada anisocariosis, con los núcleos que van de redondos a ovales, nucleolo evidente, cromatina fina granular e incremento de la relación núcleo citoplasma. Aunado a esto se observaron algunas células multinucleadas con las mismas características antes descritas. Por lo que se emitió el dagnóstico citotógico de Rabdomiosarcoma.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

Posteriormente se realizó la resección completa de la neoplasia, misma que se procesó para estudio histopatológico. El corte histológico abarca desde epidermis hasta capa muscular. En esta última se detecta una proliferación celular que emerge del músculo estriado y que se extiende hasta la epidermis, misma que se encuentra ulcerada. Este tejido se encuentra sutilmente delimitado por tejido conjuntivo y esta conformado por estructuras pseudolobulares delimitadas por tejido conjuntivo laxo ricamente vascularizado. Estas células son pleomórficas con cierta tendencia a ser ovoides con anisocitosis marcada, núcleos redondeados y con anisocariosis severa. La cromatina tiende a ser fina replegada hacia la membrana nuclear, lo que confiere un aspecto vesiculado. Además de la presencia de un nucleolo evidente. Por su parte, los citoplasmas se encuentran intensamente eosinofílicos y de aspecto granular. En algunas de estas células es posible evidenciar la presencia de microvacuolas en localización perinuclear. Confirmandose así el diagnóstico citológico de Rabdomiosarcoma.

ISBN: 978-607-9012-04-5

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El rabdomiosarcoma ha sido informado en especies domésticas, presentándose con mayor frecuencia en perros, donde se cuenta con una basta información referente a la biología de la neoplasia. Adicionalmente, existen informes en borregos, gatos, cerdos y en menor frecuencias en bovinos[1]. A diferencia del amplio rubro de especies que contempla la fauna silvestre, donde la información existente es escasa y en algunos padeciemientos, como es el casode esta neoplasia no se cuenta con información bibliográfica al respecto. Dentro de las neoplasias que han sido informadas en mapaches se encuentran el Adenoma de glándula adrenal[5], Carcinoma pancreático endócrino[6], el linfoma[7], astrocitoma[8] y neoplasias tiroideas[9]. Por lo que este trabajo contribuye a incrementar el acervo informativo de la patología neoplásica en mapaches; además de fomentar el uso de la citología como método de diagnóstico prequirúrgico en el caso de tumores, con la finalidad de ofrecer al clínico herramientas para establecer la terapeútica adecuada para cada caso.

REFERENCIAS

1. Meuten DJ. Tumors in Domestic Animals. 4th ed. Blackwell. 2002. USA
2. Cowell RL, Tyler RD, Meinkoth JH, DeNicola DB. Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat. 3rd ed. Mosby Elsevier. 2008. Cánada
3. Bibbo M. Comprehensive Cytopathology. 2nd.ed. Saunders company. 1997, USA.
4. Backer R, Lumsden JH. Color atlas of cytology of the dog and cat. Mosby, 2000, USA.
5. Hamir AN, Rupprecht CE. Adrenal gland adenomas in raccoons (*Procyon lotor*) from the eastern United States. J Vet Diagn Invest 1995; 7:413- 6.
6. Yoshikawa K, Matsuura S, Tsuchiya T, Kadota K. Pancreatic endocrine carcinoma with multiple hormone production in a raccoon (*Procyon lotor*). J Comp Pathol 1999; 120: 301-6.
7. Hamir AN, Hanlon CA, Rupprecht CE. Lymphosarcoma in a raccoon (*Procyon lotor*). J Wild Dis 1996; 32: 670-3.
8. Hamir AN, Picton R, Blythe LL, Heidel JR. Diagnostic exercise: astrocytoma with involvement of medulla oblongata, spinal cord, and spinal nerves in a raccoon (*Procyon lotor*). Vet Pathol 2008; 45: 949-51.
9. McCain SL, Allender MC, Bohling M, Morandi F, Newkirk KM. Thyroid neoplasia in captive raccoons (*Procyon lotor*). J Zoo Wild Med 2010; 41:121-7.

ISBN: 978-607-9012-04-5

TIMOMA MIXTO EN UNA PRIMAVERA CHIVILLO (*Turdus migratorius)*

Ledesma RI[1*], Hernández UV[1], Carrera GE[2], Morales LJC[1], Sánchez GF[1]
[1]Departamento de Medicina y Zootecnia de Aves, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México; [2]Unidad de Patología Hospital General de México.

RESUMEN. *Los timomas son neoplasias de comportamiento biológico benigno que se originan del timo, se pueden* clasificar como linfocitico, epitelial o mixto. Se trata de una primavera (*Turdus migratorius*), de 15 años de edad, que presenta un nódulo en el cuello. En la citología se apreciaron células neoplásicas redondas de aspecto linfoide y en la histopatología se observaron células neoplásicas redondas de aspecto linfoide bien diferenciadas inmunopositivas a CD3 y CD30, así como células epiteliales que en algunas zonas se disponen asemejando corpúsculos de Hassall e inmunopositivas a citoqueratina. Las características citológicas, histopatológicas e inmunohistoquímicas permiten establecer el diagnóstico de timoma mixto, esta es una neoplasia poco común en los mamíferos y las aves, pero se han descrito *en 5 aves domésticas, 3 periquitos australianos y en 1 pato. Solo un caso fue descrito con detalle y fue identificado como un timoma de tipo epitelial. El objetivo de este trabajo es describir las características clínico patológicas e inmunohistoquímicas de un timoma mixto en una primavera chivillo (Turdus migratorius).*

Palabras clave: *Timoma, inmunohistoquímica, Turdus migratorius, mirlo primavera.*

ABSTRACT

Thymomas are benign neoplasms of biological behavior that originate from the thymus, can be classified as lymphocytic, epithelial or mixed. This is an American Robin (Turdus migratorius), 15 years old, having a tumor-like lesion in the neck. In the cytology were observed round neoplastic cells and lymphoid aspect histopathology observed in the neoplastic cells round lymphoid distinct aspect immunopositive CD3 and CD30 and epithelial cells in some areas these cells are arranged and Hassall's corpuscles resembling immunopositive cytokeratin. The cytological features, histopathological and immunohistochemical allow the diagnosis of mixed thymoma, this is an uncommon tumor in mammals and birds, but have been described in 5 domestic birds, 3 budgerigars and duck. Only one was described in detail and was identified as an epithelial thymoma. The aim of this paper is to describe the clinicopathologic and immunohistochemical features of a mixed thymoma in an American Robin (*Turdus migratorius*).

Key words: *Thymoma, immunohistochemical, Turdus migratorius, American Robin.*

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCIÓN

Los timomas son neoplasias de comportamiento biológico benigno que se originan del timo. Estas neoplasias son raras en aves, pero se han descrito en 5 aves domésticas (Gallus gallus),[1-3] 3 periquitos australianos (Melopsittacus undulatus)[4,5] y en 1 pato (Anas platyrhynchos domesticus).[6] De los tres timomas reportados en periquitos australianos, un caso fue descrito con detalle y fue identificado como de tipo epitelial.[5] El objetivo de este trabajo es describir las características clínico patológicas e inmunohistoquímicas de un timoma mixto en una primavera chivillo (Turdus migratorius).

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Historia clínica

Se trata de una primavera chivillo (*Turdus migratorius*), hembra, de 15 años de edad, con 68 gramos de peso, que presenta un nódulo de aproximadamente 2 cm de diámetro, en la parte ventral del primer tercio del cuello, el cual se extiende a nivel submandibular, es firme al tacto, no desplazable y de bordes bien definidos. Además se observa sobre crecimiento de uñas e hiperqueratosis. La dieta de esta ave es 70% de plátano macho picado y 30% de alimento de pollo de engorda.

Citología

Se realiza una punción con aguja ultra fina, el material obtenido fue teñido con la tinción de Papanicolaou, en donde se observa sobre un fondo de eritrocitos abundante cantidad de células neoplásicas redondas de aspecto linfoide, que presentan núcleo redondo a oval, con cromatina gruesa granular, con 1-2 nucléolos prominentes y moderada anisocariosis. El citoplasma es escaso y de bordes bien definidos.

Biopsia

Se recibe una pieza quirúrgica identificada como nódulo en piel de la región ventral de cuello, sin tejido de referencia, mide 1 cm de diámetro, mal delimitada no encapsulada y con zonas extensas de hemorragia. La superficie de corte es lisa, de color blanco y con zonas de hemorragia. En la histopatología se observan áreas hipercelulares compuestas por células neoplásicas redondas de aspecto linfoide que se disponen en un patrón sólido separadas por extensas zonas de necrosis y hemorragia. Dichas células presentan núcleo redondo, pequeño a mediano, hipercromático, con cromatina gruesa granular, ocasionalmente 1-2 nucléolos prominentes y moderada anisocariosis. El citoplasma es escaso, ligeramente eosinofílico y de bordes mal definidos. Se aprecian de 3-5 figuras mitóticas por campo aleatorio de 40X. En otras áreas se aprecian grupos de células epiteliales de núcleo redondo a vesicular, acromáticos, con 1-2 nucléolos prominentes y moderada anisocariosis. El citoplasma es abundante, eosinofílico y de bordes mal definidos en algunas zonas estas células se disponen asemejando corpúsculos de Hassall.

Inmunohistoquímica

Se realizaron cortes del tejido neoplásico y se montaron en laminillas tratadas con poli-L-lisina y se realizó la técnica de inmunohistoquímica mediante el complejo

ISBN: 978-607-9012-04-5

streptoavidina biotina peroxidasa usando un panel de anticuerpos contra CD3 (pan marcador de linfocitos T), CD30 (linfocitos y células plasmáticas) y Citoqueratina (marcador de células epiteliales) (Dako North América, Inc. 6392 Vía Real Carpinteria, California 93013 USA), en donde los linfocitos fueron inmunopositivos para CD3 y CD30. Las células de aspecto epitelial marcaron para citoqueratina.

CRITERIO DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

La localización del tumor, la presencia de células neoplásicas de origen epitelial que en algunas zonas se diferencian en corpúsculos de Hassall con agregados extensos de linfocitos, así como la inmunopositividad con el anticuerpo CD3 y CD30 de los de linfocitos y de la células epiteliales con citoqueratina permiten establecer el diagnóstico de timoma mixto. Cuando se observan una gran cantidad de linfocitos neoplásicos debe distinguirse de un linfoma tímico para lo cual se pueden realizarse cortes seriados en busca de células epiteliales y de los corpúsculos de Hassall e incluso de ser necesario pueden utilizar la técnica de inmunohistoquímica con el marcador de citoqueratina.[7]

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los timomas son neoplasias compuestas por células epiteliales del timo con infiltración variable de linfocitos. Esta neoplasia se pueden clasificar como predominantemente linfocítica, epitelial o mixto como ocurrió en este caso.[7] Son neoplasias poco frecuentes en animales domésticos y se han reportado en perros, ganado, gatos, caballos, cerdos y ovejas, se localizan en el mediastino anterior, sin predisposición de sexo ni edad.[1-6] Generalmente tienen un comportamiento biológico benigno y menos de un tercio de todos los casos puede ocasionar metástasis o ser localmente invasivo.[7] En las aves también es una neoplasia poco frecuente y solo se ha identificado en 9 ocasiones (5 aves domésticas,[1-3] 3 periquitos australianos[4,5] y 1 pato[6]) y de los tres tumores en periquitos australianos solo se describe el detalle histopatológico de una de ellas que fue identificada como timoma epitelial, a diferencia de este trabajo en donde el timoma fue clasificado como un timoma mixto ya que encontramos en una proporción semejante de linfocitos y células epiteliales neoplásicas que fueron marcadas por inmunohistoquímica. Debido a que el timo de las aves está formado por dos cadenas de 7-8 lóbulos cada una, que corren en la parte dorsal del cuello, la localización de los timomas es en tejido subcutáneo craneal y ventrolateral a la entrada del tórax, pueden ocasionar disnea y regurgitación por compresión de la tráquea y el esófago, sin embargo en este caso no fueron reportados signos clínicos asociados a la presencia del tumor. El tratamiento es la remoción quirúrgica sin embargo la cirugía se puede complicar por la pérdida de sangre.[8]

ISBN: 978-607-9012-04-5

BIBLIOGRAFÍA

1. Feldman WH, Thymoma in a chicken (*Gallus domesticus*). Am J Cancer. 1936;26:576-580.
2. Olson C, Bullis KL, A survey and study of spontaneous neoplastic diseases in chickens. Bull Mass Agric Exp Stn. 1942;391:1-56.
3. Campbell JG, Appleby EC. Tumours in young chickens bred for rapid body growth (broiler chickens): a study of 351 cases. Journal of Pathology & Bacteriology. 1966;92:77-90.
4. Blackmore DK. The pathology and incidence of neoplasia in cage birds. Small Animal Practice. 1966;7:217-223.
5. Zubaidy AJ. An epithelial thymoma in a budgerigar (*Melopsittacus undulatus*). Avian Pathology. 1980;9: 575-581.
6. Worms G, Klotz HP. [Contribution has the study of the thymique tumours in a Duck] Contribution a la étude des tumeurs thymiques chez un Canard. Bull Assoc France Cancer. 1934;23:420-432.
7. Jacobs RM, Messick JB, Valli VE, Tumor of the Hemolymphatic System. Chapter 3. In: Meuten DJ, Tumors in Domestic Animals. 4rd ed. Iowa State Press, 2002.
8. Latimer KS, Rakich PM, Weiss R, Thymoma in a Finch. Avian Medicine and Surgery 2001; 15(1):37-39.

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONGRESO NACIONAL DE

PATOLOGÍA VETERINARIA

Patología de Porcinos

CONGRESO NACIONAL DE PATOLOGÍA VETERINARIA XXII 2013

DETERMINACIÓN DE LESIONES EXTRAPULMONARES EN CERDOS CALOSTRADOS Y NO CALOSTRADOS INOCULADOS CON DOS CEPAS DEL VIRUS DE INFLUENZA SUBTIPO H1N1

Juárez RM*[1,2], Trigo TF[1], Trujillo OME[2], Mendoza ES[3], Sánchez BI[2], Fuente MB[4]
[1]Departamento de Patología de la FMVZ-UNAM[1],
Departamento de Medicina y Zootecnia de cerdos de la FMVZ-UNAM, [3]Laboratorio de Virología FESC-UNAM, [4]CEIEPAv-FMVZ-UNAM

RESUMEN. La infección con virus de influenza porcina subtipo H1N1 en cerdos generalmente se limita al aparato respiratorio y los esfuerzos destinados a demostrar replicación viral fuera del aparato respiratorio han sido infructuosos. El objetivo de este trabajo fue determinar si el virus de influenza humana A/México/La Gloria-3/2009/H1N1 provocaba lesiones fuera del aparato respiratorio en cerdos calostrados y no calostrados y además comparar las lesiones observadas con una cepa clásica del virus de influenza porcina. Se observó que ambos virus fueron capaces de provocar cambios histológicos en órganos linfoides (linfonodos, tonsila, timo, bazo y tejidos linfoide asociado a mucosa), hígado, párpado y vejiga.
Palabras clave: influenza, H1N1, cerdo, lesiones, extrapulmonares

Determination of extrapulmonary lesions in immune and non-immune pigs inoculated with two strains of influenza virus subtype H1N1

ABSTRACT
Infection with swine influenza virus in pigs is generally limited to respiratory system and efforts to demonstrate viral replication outside the respiratory system have been unsuccessful. The aim of this study was to determine whether human influenza virus A/Mexico/La Gloria-3/2009/H1N1 caused lesions outside the respiratory system in immune and non-immune pigs swine and compare lesions with a classical strain of swine influenza virus. It was observed that both viruses were capable of eliciting histological changes in lymphoid organs (lymph nodes, tonsil, thymus, spleen and MALT), liver, bladder and eyelid.

Keywords: influenza, H1N1, swine, lesions, extrapulmonary

INTRODUCCIÓN

La infección con virus de influenza porcina subtipo H1N1 en cerdos generalmente se limita al aparato respiratorio y los esfuerzos destinados a demostrar replicación viral fuera del aparato respiratorio han sido infructuosos (Orcutt and Shope, 1935; Olsen *et al*., 2006; Brookes *et al*., 2009). Considerando que el virus de influenza humana A H1N1 causante de la pandemia en 2009 está conformado por genes provenientes de virus de influenza porcinos, humanos y aviares (Gibbs *et al.,* 2009; van der Meer *et al*., 2010), que la presentación

ISBN: 978-607-9012-04-5

clínica en humanos en algunos casos curso con complicaciones sistémicas y que este no fue detectado previamente en las piaras porcinas del país. Se considero importante realizar un estudio en donde se determine si el virus de influenza humana A/México/La Gloria-3/2009/H1N1 provocaba lesiones fuera del aparato respiratorio en cerdos calostrados y no calostrados y además comparar las lesiones observadas con una cepa clásica del virus de influenza porcina.

OBJETIVO

Determinar la presencia de lesiones extrapulmonares en cerdos calostrados y no calostrados inoculados con dos cepas del virus de influenza.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño experimental

Para esta prueba se utilizaron 36 cerdos, 18 calostrados y 18 no calostrados. Los cerdos calostrados recibieron un periodo de adaptación de 2 semanas durante el cual recibieron agua y alimento a libre acceso. Los cerdos no calostrados, fueron separados de su madre al momento de nacimiento, fueron secados, los cordones umbilicales fueron cortados y desinfectados con una solución de iodo y posteriormente alimentados con un substituto lácteo por un período de 21 días, se les proporcionó agua y alimento en pellet a libre acceso desde el día 7 de edad y hasta que concluyó el experimento. Se les administraron 2.5mg de enrofloxacina por kilogramo de peso vía intramuscular del día 1 al 7 de edad. Todos los cerdos fueron tratados con 20mg de tilosina por kilogramo de peso vía intramuscular 5 días antes de la inoculación con la finalidad de disminuir la carga microbiana. Los cerdos fueron alojados y mantenidos a una temperatura ambiente que osciló entre los 28 y 30°C durante todo el experimento en unidades de aislamiento del Departamento de Medicina y Zootecnia de Cerdos.

Previa inoculación se tomaron muestras de sangre de la vena yugular para la obtención de suero y determinar la presencia de anticuerpos contra Influenza, Ojo azul, Síndrome respiratorio y reproductor porcino (PRRS), Circovirus tipo 2 y *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Se conformaron cuatro grupos denominados: calostrados/pH1N1 (n=9), no calostrados/pH1N1 (n=9), calostrados/swH1N1 (n=9) y no calostrados/swH1N1 (n=9). Los grupos calostrados/pH1N1 y no calostrados/pH1N1 fueron inoculados a los de 29 días de edad, vía intranasal con 5ml de una solución que contenía 6,400 UHA y los grupos calostrados/swH1N1 y no calostrados/swH1N1 fueron inoculados a los 36 días de edad, vía intranasal con 5ml de una solución que contenía 6,400 UHA.

Evaluación clínica

Los cerdos fueron evaluados diariamente con la finalidad de determinar la presencia o ausencia de signos respiratorios tales como: estornudos, tos, disnea, descarga nasal y secreción ocular. Asimismo, se registro la temperatura rectal diariamente.

Evaluación macroscópica y toma de muestras para la evaluación microscópica

Se les realizó la eutanasia a tres cerdos a los 2, 6 y 14 días posinfección con la

ISBN: 978-607-9012-04-5

finalidad de realizarles la necropsia, evaluar lesiones macroscópicas y colectar muestras para histopatología de párpado, cornete nasal, tráquea, pulmón, linfonodos (submandibular, traqueobronquial, mesentérico, inguinal) tonsila palatina, timo, bazo, glándula salival, estómago, duodeno, yeyuno, íleon, ciego, colon, recto, páncreas, hígado, riñón, vejiga urinaria, ovario, oviducto, testículo, encéfalo, médula espinal, músculo cardíaco, músculo diafragmático y músculo esquelético (regiones del lomo y pierna). Dichas muestras fueron conservadas en formalina al 10% amortiguada a pH de 7.2 y posteriormente procesadas por las técnicas de rutina de inclusión en parafina y tinción de rutina con hematoxilina y eosina (Hall, 1995; Allen, 1995).

Los tejidos fueron evaluados mediante el uso de microscopía óptica asignando a las lesiones que se enlistan en el Cuadros 1 los siguientes grados de lesión: sin cambios significativos = 0, leve = 1, moderado = 2 y severo = 3. Las lesiones que se evaluaron en cada tejido fueron determinadas después de realizar una evaluación rápida en la que se identificaron los cambios más relevantes.

Cuadro 1. Lesiones microscópicas evaluadas en tejidos de cerdos calostrados y no calostrados inoculados con virus de influenza A pH1N1 y swH1N1.

Cornete nasal		**Tráquea**	
Lesiones necróticas e inflamatorias	**Lesiones hiperplásicas**	**Lesiones hiperplásicas**	**Lesiones necróticas e inflamatorias**
Hemorragia Pérdida de cilios Necrosis epitelial Exfoliación epitelial Infiltrado inflamatorio	Congestión Hiperplasia de células epiteliales Hiperplasia de células caliciformes Metaplasia escamosa	Pérdida de cilios Hiperplasia epitelial Hiperplasia de células caliciformes	Infiltrado inflamatorio Necrosis epitelial
Pulmón		**Tonsila palatina**	
Alteraciones circulatorias e inflamatorias	**Lesiones necróticas y regenerativas**	**Lesiones necróticas e inflamatorias**	**Lesiones atróficas e hiperplásicas**
Congestión Hemorragia Edema perivascular Edema alveolar Infiltrado inflamatorio bronquial Infiltrado inflamatorio bronquiolar Infiltrado inflamatorio en el tabique interalveolar Infiltrado inflamatorio alveolar Infiltrado inflamatorio perivascular Hiperplasia de neumocitos tipo II	Necrosis del epitelio bronquial Necrosis del epitelio bronquiolar Pérdida de cilios del epitelio bronquial Pérdida de cilios del epitelio bronquiolar Exfoliación del epitelio bronquial Exfoliación del epitelio bronquiolar Hiperplasia epitelial bronquial Hiperplasia del epitelio bronquiolar Hiperplasia de células caliciformes	Degeneración vacuolar Descamación epitelial Necrosis epitelial Necrosis/apoptosis linfoide Infiltrado inflamatorio en criptas	Atrofia linfoide Hiperplasia linfoide Hemorragia
Linfonodos		**Otros tejidos**	**Lesiones**
Alteraciones circulatorias	**Lesiones linfoides**	**Párpado**	**Infiltrado inflamatorio perivascular**
Edema Congestión Hemorragia	Necrosis/apoptosis linfoide Atrofia linfoide Hiperplasia linfoide	Timo	Necrosis/apoptosis linfoide Hemorragia
		Bazo	**Necrosis/apoptosis linfoide** **Hiperplasia linfoide**
		Hígado	Degeneración vacuolar Infiltrado inflamatorio periportal
		Íleon	**Necrosis/apoptosis linfoide**
		Vejiga	Degeneración vacuolar

ISBN: 978-607-9012-04-5

Análisis estadístico

Para el análisis de las lesiones microscópicas en tejidos como cornete nasal, tráquea, pulmón, tonsila y linfonodos (submandibular, traqueobronquial, mesentérico e inguinal) debido a que se evaluaron una gran cantidad de lesiones o variables se optó por realizar una reducción de estas mediante la técnica de componentes principales, lo que permitió que las lesiones se agruparan en dos componentes, los cuales fueron identificados de acuerdo a las lesiones que predominaban en cada uno (Hair JF, 1995). Estos dos componentes fueron utilizados como nuevas variables y analizados mediante un diseño completamente al azar con un arreglo factorial multivariado 2x2x3 donde el primer factor fue el calostro (calostrado y no calostrado); el segundo factor el virus (pH1N1 y swH1N1) y el tercer factor fueron los días posinoculación 2, 6 y 14. Para el párpado, timo, bazo, hígado, íleon y vejiga no se obtuvieron componentes principales y las lesiones evaluadas fueron analizadas como se describió anteriormente. Para el análisis se utilizó el paquete estadístico JMP® 8.

RESULTADOS

Evaluación serológica antes de la inoculación

Los resultados de inhibición de la hemaglutinación contra Ojo azul fueron negativos; así como los resultados de ELISA contra *Mycoplasma hyopneumoniae*, Circovirus porcino tipo 2 y Síndrome Respiratorio y Reproductor Porcino. En el caso de la prueba de inhibición de la hemoaglutinación para el virus de Influenza porcina los cerdos no calostrados fueron negativos, mientras que los calostrados fueron positivos.

Evaluación clínica

Se observaron estornudos y descarga nasal leve en todos los grupos. Los grupos inoculados con el virus pH1N1 exhibieron un mayor número de animales con signos clínicos y por un mayor periodo de tiempo que los grupos inoculados con el virus swH1N1.

Evaluación macroscópica y microscópica

El único órgano que exhibió cambios macroscópicos en todos los grupos fue el pulmón. En el siguiente cuadro se muestran los resultados de la evaluación histológica, los grupos en donde se observó diferencia estadística ($P<0.05$) están resaltados con negritas.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Tejido	Lesiones necróticas				Lesiones hiperplásicas			
	Cal	No cal	pH1N1	swH1N1	Cal	No cal	pH1N1	swH1N1
Cornete nasal	**0.92**[a]	**-0.92**[b]	0.29[a]	-0.29[a]	0.01[a]	-0.01[a]	-1.04[a]	1.04[a]
Tráquea	**0.34**[a]	**-0.34**[b]	**0.31**[a]	**-0.31**[b]	**0.15**[a]	**-0.15**[b]	**-0.84**[b]	**0.84**[a]
Pulmón	Alteraciones circulatorias e inflamatorias				Lesiones necróticas y regenerativas			
	-1.37[b]	**1.37**[a]	**1.31**[a]	**-1.31**[b]	**-0.46**[b]	**0.46**[a]	**-0.52**[b]	**0.52**[a]
Tonsila	Lesiones necróticas e inflamatorias				Lesiones atróficas e hiperplásicas			
	0.22[a]	-0.22[a]	0.09[a]	-0.09[a]	-0.31[a]	0.31[a]	-0.14[a]	0.14[a]

	Alteraciones circulatorias				Lesiones linfoides			
Linfonodo submandibular	-0.11[a]	0.11[a]	-0.34[a]	0.34[a]	**0.43**[a]	**-0.43**[b]	**0.43**[a]	**-0.43**[b]
Linfonodo traqueobronquial	-0.16[a]	0.16[a]	**-0.75**[b]	**0.75**[a]	-0.09[a]	0.09[a]	0.02[a]	-0.02[a]
Linfonodo mesentérico	-0.06[a]	0.06[a]	-0.03[a]	0.03[a]	-0.07[a]	0.07[a]	-0.17[a]	0.17[a]
Linfonodo inguinal	0.14[a]	-0.14[b]	0.23[a]	-0.23[a]	-0.10[a]	0.10[a]	-0.19[a]	0.19[a]
	Necrosis/apoptosis linfoide				Hemorragia			
Timo	1.27[a]	1.00[a]	**0.44**[b]	**1.33**[a]	0.38[a]	0.27[a]	0.44[a]	0.22[a]
	Necrosis/apoptosis linfoide				Hiperplasia linfoide			
Bazo	0.94[a]	1.27[a]	1.11[a]	1.11[a]	**0.38**[a]	**0.05**[b]	**0.05**[b]	**0.38**[a]
	Necrosis/apoptosis linfoide							
Íleon	**2.05**[a]	**0.94**[b]	1.33[a]	1.66[a]				
	Degeneración vacuolar				Infiltrado inflamatorio periportal			
Hígado	**1.27**[b]	**1.94**[a]	**1.94**[a]	**1.27**[b]	0.22[a]	0.11[a]	0.11[a]	0.22[a]
	Infiltrado inflamatorio perivascular							
Párpado	0.38[a]	0.16[a]	0.44[a]	0.12[b]				
	Degeneración vacuolar							
Vejiga	1.11[b]	1.55[a]	0.72[b]	1.94[a]				

En el resto de los tejidos evaluados no se apreciaron cambios significativos.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Los esfuerzos destinados a demostrar replicación del virus de influenza fuera del aparato respiratorio han sido infructuosos (Orcutt and Shope, 1935; Olsen *et al*., 2006; Brookes *et al*., 2009). Sin embargo, con el desarrollo de técnicas moleculares como RT-PCR tiempo real ha sido posible determinar la presencia de RNA del virus de influenza en secreciones oculares, nasales, orales y rectales; así como, en hígado, timo, bazo e íleon (Perkins and Swayne, 2001; Brookes *et al*., 2009; Fislová *et al*., 2009; De Vleeschauwer *et al*., 2009). En el presente trabajo se describen una serie de lesiones histológicas en órganos linfoides, hígado, párpado y vejiga. Dichos cambios pueden estar asociados a la infección con virus de influenza o pueden deberse a la respuesta inmune generada en contra del virus. Teniendo esto en consideración es de gran relevancia confirmar mediante el uso de técnicas complementarias como inmunohistoquímica o microscopía electrónica de transmisión la presencia del virus en los tejidos en donde se detectaron cambios histológicos, con el objetivo de confirmar o descartar que los cambios observados se deban a replicación viral.

REFERENCIAS

1. Allen TC. Hematoxilina y Eosina. En Prophet EB, Mills B, Arrington JB, Sobin LH, editores. Métodos histotecnológicos. Washington: Instituto de Patología de las fuerzas armadas de los Estados Unidos de América, 1995: 55-60.

ISBN: 978-607-9012-04-5

2. Brookes MS, Núñez A, Choudhury B, Matrosovich M, Essen SC, *et al.* Replication, Pathogenesis an Transmission of Pandemic (H1N1) 2009 Virus in Non-Immune Pigs. PLoS ONE. 2009:5(2): e9068. doi:10.1371/journal.pone.0009068.
3. De Vleeschauwer A, Atanasova K, Van Borm S, van den Berg T, Rasmussen TB, *et al.* Comparative pathogenesis of an avian H5N2 and a swine H1N1 influenza virus in pigs. PLoS ONE. 2009; 4:e6662.
4. Fislová T, Gocník M, Sládková T, Durmanová V, Rajcáni J, Varecková E, *et al.* Multiorgan distribution of human influenza A virus strains observed in a mouse model. Arch Virol. 2009; 154:409-419.
5. Gibbs AJ, Armstrong JS, Downie JC. From where did the 2009 “swine-origin” influenza A virus (H1N1) emerge? Virol. J. 2009; 6:207.
6. Hair JF, Anderson RE, Tatham RL, Black WC. Multivariate data analysis. 4th. ed, New Jersey: Prentice Hall, 1995.
7. Hall J. Inclusión de Tejidos. En Prophet EB, Mills B, Arrington JB, Sobin LH, editores. Métodos histotecnológicos. Washington: Instituto de Patología de las fuerzas armadas de los Estados Unidos de América, 1995: 55-60.
8. Olsen CW, Brown IH, Easterday BC, Van Reeth K. Swine Influenza. In Straw BE. Zimmerman JJ, D’Allaire S, Taylor DJ, editors. Diseases of swine. 9th ed. Ames (IA): Blackwell Publishing; 2006. 469-482.
9. Orcutt ML and Shope RE. The distribution of swine influenza virus in swine. J. Exp. Med. 1935; 62:823-826.
10. Perkins LE, Swayne DE. Pathobiology of A/Chicken/Hong Kong/220/97 (H5N1) avian influenza virus in seven gallinaceous species. Vet Pathol. 2001; 38:149-164.
11. van der Meer FJ, Orsel K, Barkema HW. The new influenza A H1N1 virus: balancing on the interface of humans and animals. Can Vet J. 2010; 51:56-62

ISBN: 978-607-9012-04-5

DIAGNÓSTICO CLÍNICO PATOLÓGICO DEL COMPLEJO RESPIRATORIO POCINO EN UNA GRANJA COMERCIAL DEL ESTADO DE YUCATÁN, MÉXICO

Guillermo CL[*1], Rodríguez BJ[1], Torres LM[1], Miranda SR[1]; Segura J..
[1] *Campus de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad Autónoma de Yucatán.*

RESUMEN. Granja de cerdos de ciclo completo con una población 1200 vientres, la cual vacuna contra el virus de influenza porcina subtipos H1N1 y H3N2, el Virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (VPRRS), el Circovirus porcino tipo 2 (PCV2), *Mycoplasma hyopneumoniae* y el *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP), presenta un brote de mortalidad en destete y engorda, caracterizada por signos clínicos de tipo respiratorio. Las lesiones macroscópicas y microscópicas observadas en el pulmón son compatibles de una infección por virus y bacterias, por medio del aislamiento viral y PCR punto final se identificaron en los pulmones tres cepas del virus de Influenza porcina subtipo H3N2, de las cuales ninguna mostró relación antigénica con la cepa vacunal, lo que podría explicar el fallo de la vacunación contra este virus.
Palabras claves: Virus de Influenza porcina subtipo H3N2, PCR punto final, aislamiento viral, Lesiones.

ABSTRACT.
Complete cycle swine farm with 1200 sows population, which vaccine against swine influenza virus subtypes H1N1 and H3N2, porcine respiratory and reproductive syndrome virus (PRRSv), porcine Circovirus type 2 (PCV2), *Mycoplasma hyopneumoniae and Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP), presents an outbreak of mortality at weaning and fattening, characterized by clinical signs of respiratory type. The macroscopic and microscopic lesions observed in the lung are compatible with viral and bacterial infection; by viral isolation and RT-PCR three strains of swine Influenza virus subtype H3N2, which none showed antigenic relationship with the vaccine strain, were identified in the lung samples. That could explain the failure of vaccination against this virus.
Key words: Swine influenza virus subtype H3N2, RT-PCR, viral isolation, lesions.

INTRODUCCIÓN.

México es el 15° productor porcícola a nivel mundial, con un total de 15 millones de cerdos, siendo esta una actividad importante en términos de volumen de producción, por la alta demanda que el producto tiene dentro de los hábitos alimenticios de la población, se estima que el consumo de carne de cerdo en México *per capita* fue de 15.7 kg; así mismo, se calculó que esta actividad generó 250,000 empleos directos y 1.7 millones de empleos indirectos[1]. El estado de Yucatán es el quinto principal productor de carne de cerdo en pie aportando con el 8.42% (130,567 cerdos) del total de la producción nacional,

ISBN: 978-607-9012-04-5

siendo los sistemas de producción intensivo los que aportan con más del 95% del total de la producción porcina[1].

Los sistemas de producción intensiva enfrentan problemas graves siendo uno de ellos los de origen sanitario. Los problemas infecciosos crónicos que afectan el aparato respiratorio son de los más importantes. Se le han denominado complejo respiratorio porcino (CRP) por la asociación de diversos factores que intervienen en su presentación, con una patogénesis compleja que involucra múltiples agentes etiológicos[2].

Los agentes etiológicos importantes en el CRP se clasifican en primarios y secundarios; los primarios por si solos pueden causar neumonía ya que tienen la capacidad de colonizar el epitelio mucociliar y los macrófagos alveolares, causando lesiones y disminuyendo sus defensas los más importantes son el PCV2, el VPRRS, Virus de influenza, *Mycoplasma hyopneumoniae, M. hyorhinis, APP*. Los secundarios son capaces de infectar al pulmón si sus defensas están comprometidas, los más comunes son bacterias comensales del tracto respiratorio superior entre los que se han reportado *Pausterella multocida, Streptococcus suis, Haemophilus parasuis*, y *Bordetella bronchiseptica*.[2]

Entre los agentes infecciosos primarios del CRP se encuentran el virus de la influenza porcina que causa infecciones agudas en los cerdos, con la característica de que infecta en forma natural a un gran número de especies, incluyendo al humano. Así mismo presenta una morbilidad cercana al 100% y una mortalidad del 1% siempre y cuando no se complique con problemas bacterianos. La importancia de este agente viral es la de comprometer las defensas pulmonares, ya que tienen la capacidad de colonizar el aparato mucociliar y a los neumocitos tipo 1.[3,4]

Con respecto a los costos ocasionados por esta patología es difícil de calcular ya que depende de la edad de los cerdos, la severidad de la infección, posibles agentes bacterianos involucrados y el curso de la enfermedad después del brote[2]; sin embargo Estrada[5] en un estudio realizado en Venezuela, realizo inspecciones en rastros para clasificar las lesiones de los cerdos afectados, en donde calculó que la pérdida económica en animales con más del 10% del tejido pulmonar afectado fue de 3.66 dólares por cerdo. También reporta que por día de retraso al mercado y con mortalidad de 1% en el área de finalizado, la pérdida en el costo por cerda por año es de 13.61 y de 15.59 dólares respectivamente. Eliminar no pertinente es esta sección de discusión de resultados.

En Yucatán se ha diagnosticado la influenza porcina por medio de pruebas serológicas inhibición de la hemaglutinación, en donde Álvarez *et al.,* [6] reportó la presencia de anticuerpos contra influenza porcina subtipos H1N1 y H3N2 en el 8.3 % (83/1000) y el 65.1% (651/1000) respectivamente de 1000 cerdos muestreados[5]. El objetivo del trabajo fue: Describir el diagnostico clínico patológico de un brote del complejo respiratorio

ISBN: 978-607-9012-04-5

porcino en los cerdos de una granja comercial del estado de Yucatán, México.

Descripción del caso clínico.

Granja de cerdos de ciclo completo de tres sitios con una población de 1200 vientres; es positiva al VPRS, al PCV2, *Mycoplasma hyopneumoniae* y se han aislado *Haemophilus parasuis* y *APP*; se vacuna contra estos antígenos y contra la influenza porcina subtipos H1N1 y H3N2, además, en el alimento se utilizan antibióticos contra *Mycoplasma hyopneumoniae, Haemophilus parasuis, Lawsonia intracellularis* y *APP*. El médico veterinario encargado reporta que la granja presentaba un brote de mortalidad en destete y engorda caracterizada porque los cerdos presentaban cuadros respiratorios con altas temperaturas. En la visita inicial a la granja se observa la mezcla de edades, las jaulas sucias y se percibe un intenso olor a amonio; además que los cerdos a partir de la semana 6 hasta la 9 de edad presentaban tos seca, estornudos, conjuntivitis, lagrimeo y edema de los párpados. A partir de la semana 9 una vez en el área de engorda presentan tos intensa productiva, fiebre de 40 a 41.5°C, secreción nasal y conjuntivitis catarral, cianosis, disnea y en los casos graves intolerancia al ejercicio y muerte. Se seleccionaron 4 cerdos (2 destetes y 2 de engorda) de la línea de producción, con signología respiratoria, los cuales se remitieron al laboratorio de patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Yucatán.

Lesiones macroscópicas.

A todos los cerdos se les práctico la necropsia, las lesiones en los lechones fueron: poliserositis fibrinosa leve, los pulmones no colapsaron con las impresiones costales marcadas sobre el parénquima y múltiples focos de color rojo grisáceos distribuidos en los lóbulos diafragmáticos, linfadenomegalia generalizada con edema, petequias multifocales leves en riñones y hepatomegalia con coloración amarillenta difusa. En los cerdos de engorda se observó poliserositis purulenta o granulomatosa severa, hepatomegalia con coloración amarillenta difusa, bronconeumonía supurativa severa, ileitis proliferativa severa difusa y linfadenomegalia generalizada con edema. Se tomaron muestras para histopatología de los órganos lesionados, las cuales se colocaron en formol amortiguado al 10% así como muestras de pulmón con lesiones macroscópicas compatibles con una infección viral, para aislamiento viral y biología molecular, estas se congelaron a -25°C.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Lesiones microscópicas.

Tabla 1. Lesiones microscópicas por etapa de producción.

Etapa	Órgano	Lesión
Destete	Linfonodo	Linfadenitis granulomatosa y Atrofia linforeticular
	Riñón	Glomerulonefritis proliferativa Nefritis intersticial linfohistiocítica Nefrosis tubular multizonal
	Hígado	Lipidosis hepática e hiperplasia de los ductos biliares
	Pulmón	Neumonía brocointersticial linfohistiocítica
Engorda	Hígado	Lipidosis hepática, hiperplasia de los ductos biliares y fibrosis moderada portal y centrilobulillar
	Pulmón	Neumonía broncointersticial linfohistiocítica Bronconeumonía supurativa
	Íleon	Ileitis linfohistiocítica e hiperplasia de placas de Peyer
	Linfonodo	Linfadenitis granulomatosa y Atrofia linforeticular

Diagnóstico diferencial.

Las lesiones macroscópicas y microscópicas nos sugieren una interacción virus- bacteria, por lo que se consideran como diferenciales al VPRRS, PCV2, influenza porcina, *Mycoplasma hyopneumoniae* y a los agentes bacterianos secundarios como *Pausterella multocida, Haemophilus parasuis* o *Bordetella bronchiseptica* .

Pruebas complementarias.

Las muestras de pulmones congelados se mandaron a los laboratorios de LAPISA ubicados en Morelia, Michoacán, se les hicieron estudios de PCR de tiempo real para detectar el genoma del VPRRS, PCV2 e influenza, todas las muestras fueron positivas a influenza porcina, posteriormente se inocularon en la correspondiente línea celular y se incubaron a 37°C en una atmósfera de CO_2 al 5%. Después de 48 horas se observó efecto citopático en las tres muestras. Los virus aislados se identificaron como H3N2 por la prueba de PCR punto final, Se obtuvo un producto de 600 bp con un equipo Bio-Rad CFX96 Real –Time System y el cual se secuenció utilizando primers marcados con los promotores T7 y SP6 universales. La reacción de análisis de secuencia fue bidireccional y se realizó con un equipo Li-Cor 4300 DNA Analyzer.

En todos los cerdos muestreados se identificaron 3 cepas del subtipo H3N2, las cuales tuvieron una similitud con la cepa vacunal de al menos el 96.1%. Lo que indica que no hubo relación genética entre el virus vacunal y la cepa 1, 2 y 3 (Tabla 2). Así mismo se encontró que la cepa 1 tuvo similitud genética con la 2 pero no con la 3, y la cepa 2 no tuvo relación genética con la 3 y la 1.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Tabla 2. Porcentajes de similitud entre las cepas del virus de influenza subtipo H3N2 aisladas y la cepa vacunal.

MUESTRA	1	2	3
Vacuna comercial	95.3%	96.1%	93%
Yucatán cepa 1		97.6%	94%
Yucatán cepa 2			94.8%
Yucatán cepa 3			

Similitud del 97-100: virus relacionados genéticamente.
Similitud menor a 97%: virus sin relación genética entre sí.

DISCUSIÓN.

Los resultados indican que la neumonía broncointersticial observada fue causada por el virus de influenza subtipo H3N2 el cual inicio el brote respiratorio, es importante mencionar que ninguna de las cepas presentes en la granja estaba genéticamente relacionada con la cepa vacunal y según Olsen *et al.*,[7] Sinha[8] y Klenk *et al.*,[9] mencionan que variaciones genéticas menores sufridas por el virus ocasionan cambios en los epitopes que impiden que los anticuerpos vacunales sean capaces de neutralizar al virus; por lo que es probable que la vacuna no estaba confiriendo la protección deseada, sin embargo es importante considerar otros factores que pudieran estar impidiendo el efecto vacunal deseado[6] como las aflatoxinas, aunque no se hicieron pruebas para confirmarlas, las lesiones observadas en hígado nos sugieren su participación y Osweiler[10] menciona que las aflatoxinas son agentes inmunosupresores inhibiendo la capacidad fagocítica de las células presentadoras de antígenos, así como la respuesta linfoproliferativa a mitógenos, otro factor a considerar es la edad a la vacunación ya que cerdos menores de 6 semanas de edad podrían presentar interferencia con los anticuerpos maternales[11], por lo que es importante considerar todos estos factores antes de establecer un programa de control contra la influenza.

Otra lesión observada en el pulmón fue la bronconeumonía supurativa probablemente originada por bacterias oportunistas como *Pausterella multocida, E. coli o Haemophilus parasuis*[2], sin embargo es importante mencionar que no se hicieron pruebas complementarias para identificarlos. También se pudo observar una inflamación linfohistiocítica en órganos linfoides y parenquimatosos, lo que nos sugiere una enfermedad sistémica ocasionada probablemente por una infección bacteriana crónica como *Haemophilus parasuis o Mycoplasma hyorhinis* ya que pueden ocasionar poliserositis y linfadenitis granulomatosa[2,12] como la observada en los cerdos de engorda y destete o por infecciones virales sistémicas, como las reportadas para el PCV2 y el VPRRS[13,14], aunque estos dos no se hallaron en los pulmones, no se descarta su participación, ya que el VPRRS tiene la capacidad de ocasionar largas infecciones, en donde el virus se ha detectado solo en órganos linfoides, ya que es capaz de

ISBN: 978-607-9012-04-5

mantener bajos niveles de replicación en estos órganos[13]. En el caso del PCV2 la forma subclínica solo lesiona a los órganos linfoides, lo que puede ocasionar fallas a la vacunación[14]. También es importante considerar que los virus vivos atenuados de las vacunas conservan su capacidad de replicarse afectando principalmente a los órganos linfoides[13, 14].

Se concluye que el complejo respiratorio fue ocasionado por el virus de influenza porcina subtipo H3N2 ya que ninguna de las cepas aisladas estaba genéticamente relacionada con la vacuna, lo que permitió que agentes oportunistas como *Pausterella multocida* o *Haemophilus parasuis* agravaran las lesiones y mataran a los cerdos.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Stephano A. Situación de la porcicultura en México. Los Porcicultores y su Entorno 2012; 86 (4); 25-31
2. (Sorensen V., Jorsal S.E., Mousing J. Diseases of the Respiratory System. In: Straw B., Zimmerman J., D´Alleire S., Taylor D.editors. Diseases of swine. 9th edition. Blackwell Publishing. 2006. 149-177.
3. Loeffen A. A Production Balancing Act. Pig Progress Suplemento 2001. 17 (6); 4-6
4. Janke H.B. Swine Influenza and Pulmonary Respiratory Disease Complex. Pig Progress. Suplemento 2001. 17 (6); 28-30
5. Estrada R. Latin America: What is the Prevalence and Economical effect of respiratory disease? Pig Progress 1999. 14; 6-8.
6. Alvares F.M., Rodríguez B.J., Ciprian C.A., Rodríguez G.L., Ayora T.G., Segura C.J. Perfil Serológico del Virus de Influenza porcina, *Mycoplasma hyopneumoniae y Actinobacillus pleuropneumoniae*, en granjas de Yucatán, México. Veterinaria México 2004. 35 (4); 295-305.
7. Olsen C., Brown I., Easterday B., Van Reeth K. Swine Influenza. In: Straw B., Zimmerman J., D´Alleire S., Taylor D.editors. Diseases of swine. 9th edition. Blackwell Publishing. 2006. 469-482
8. Sinha M. Swine Flu. Journal of Infection and Public Health 2009. 2; 157-166
9. Klenk H., Garten W., Mastrosovich, M. Molecular Mechanisms of Interspecies Transmission and Pathogenicity of Influenza Viruses: Lessons from the 2009 pandemic. Bioessay 2011. 33; 180-188
10. Osweiler GD. Ocurrence of Mycotoxins in Grains and Feeds. In: Straw B., Zimmerman J., D´Alleire S., Taylor D.editors. Diseases of swine. 9th edition. Blackwell Publishing. 2006. 915-930.
11. Torremorell M., Allerson M., Corzo C., Diaz M., Gramer M. Transmission of Influenza A Virus in Pigs. Transboundary and Emerging Diseases 2012. 59 (1); 68-84
12. Thacker E. Mycoplasmal diseases In: Straw B., Zimmerman J., D´Alleire S., Taylor D. editors. Diseases of swine. 9th edition. Blackwell Publishing. 2006. 707-708.
13. Zimmerman J., Benfield D, Murtaugh M., Osorio F., Stevenson G., Torremorell M. Porcine reproductive and Respiratory Syndrome Virus. In: Straw B., Zimmerman J., D´Alleire S., Taylor D. editors. Diseases of swine. 9th edition. Blackwell Publishing. 2006. 387-417.
14. Opriessnig T., Meng X. Halbur P. Porcine circovirus type 2–associated disease: Update on current terminology, clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis, and intervention strategies. J Vet Diagn Invest. 2007.19. 591–615.

ISBN: 978-607-9012-04-5

FALLA REPRODUCTIVA POR PARVOVIRUS PORCINO OBSERVADO EN MARRANAS DE UNA GRANJA DEL ESTADO DE YUCATÁN

Guillermo, CL[*1] Rodríguez BJ[1], Torres LM[1], Miranda SR[1], Segura J[1].

[1] *Campus de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad Autónoma de Yucatán.*

RESUMEN. El estudio se realizó en una granja de ciclo completo y flujo continuo con 800 vientres, la cual presentaba elevado porcentaje de momias, lechones nacidos muertos y nacidos débiles, la granja es positiva al virus respiratorio y reproductivo porcino (VPRRS), parvovirus porcino (PVP), Circovirus porcino tipo 2 (PCV2), *Mycoplasma hyopneumoniae* y *Actinobacillus pleuropneumoniae*. A Cinco lechones nacidos débiles se les práctico la necropsia e histopatología, en los cuales se observaron lesiones compatibles con el PVP, VPRRS y el PCV2 se tomaron muestras de corazones para PCR tiempo real para descartar la presencia de PCV2, PVP y PRRS; también Se seleccionaron al azar 7 lechones recién nacidos sin que hayan tomado calostro, se les tomaron muestras de sangre y se les corrieron las pruebas de inhibición de la hemaglutinación y ELISA indirecta para detectar anticuerpos contra PVP y VPRRS respectivamente. Los resultados fueron: No se encontraron anticuerpos contra el VPRRS, pero 4 fueron positivos al PVP, todas las muestras enviadas para PCR fueron positivas a PVP. Por lo que se confirma al PVP como el agente causal del brote.

Palabras claves: Parvovirus porcino, PCR tiempo real, lesiones, anticuerpos

ABSTRACT.

The study was realized on a complete cycle and continuous flow farm with a population of 800 sows, It presents a high percentage of mummies stillborn piglets and born weak piglets, The farm is positive to porcine reproductive and respiratory virus (PRRSV), porcine parvovirus (PPV), porcine circovirus type 2 (PCV2), *Mycoplasma hyopneumoniae and Actinobacillus pleuropneumoniae*. Five weak born piglets were necropsied and heart samples were taken for histopathology and real time PCR to find PCV2, PRRSV and PVP, The lesions observed were compatibles with viral infection. Likewise, seven newborns piglets without taking colostrum were randomly selected; they were tested by hemagglutination inhibition (HI) and indirect ELISA to detect antibodies against PRRSV and PVP respectively. The results were: serum samples were negative to PRRS antibodies, but 4 serum samples were positive to PVP, all samples submitted for PCR were positive for PVP. It is concluded that the PVP caused the outbreak observed in the farm.

Keywords: Porcine Parvovirus, real time PCR, lesions, antibodies

INTRODUCCIÓN.

El Parvovirus porcino es un agente viral asociado a fallas reproductivas tales como retorno irregular al estro debido a fallas de

ISBN: 978-607-9012-04-5

implantación o aumento en el número de lechones muertos al parto, que resulta en una reducción del tamaño de camada[1,2]. Los agentes virales más comúnmente asociados con fallas reproductivas son el virus de PRRS, Parvo virus porcino, el virus de la Enfermedad de Aujeszky y Circovirus porcino tipo 2 (PCV2). Los signos clínicos de la infección por PVP son una disminución de circunferencia abdominal en hembras diagnosticadas como gestantes aunque dependiendo del momento de la infección su efecto varia en la camada; si ésta se da durante los primeros 50 días de gestación el resultado serán repeticiones tanto regulares como irregulares, si la infección es después de los 50 días de gestación se observarán momias ya que por su desarrollo los productos muertos no pueden ser reabsorbidos y cuando la infección es después de los 70 días lo que se puede observar son nacidos débiles[2,3]. Los cambios macroscópicos en los fetos antes de los 70 días de gestación incluyen detención del crecimiento, congestión y filtración de sangre a los tejidos, aumento de vascularización en la superficie del feto, acumulación de fluidos en las cavidades del cuerpo y muerte con subsecuente deshidratación[4].

El PVP se halla ampliamente distribuido en todo el mundo después de su descripción inicial en Europa[5] se ha presentado en Estados Unidos, Austrialia, Japón, México, Colombia, Brasil, Panamá entre otros [3,6,7]. La difusión del PVP se realiza en forma horizontal y las hembras susceptibles lo adquieren principalmente por vía oronasal, aunque también se difunde vía venérea, transplacentaria e intrauterina[3].

Huysman *et al.,*[8] reportan que en una granja afectada en forma enzoótica la disminución en el número de cerdos puede alcanzar valores de 0.4 a 2.36 cerda/año ó 0.26 a 1.82 primeriza/año. Además, las pérdidas monetarias asociadas a las fallas reproductivas por PVP estimadas por Gardner *et al.,* [9] son $10.85 dólares por cerdo, y se relacionan con el estado de seropositividad de las granjas Por lo tanto el objetivo del siguiente trabajo fue describir el cuadro clínico patológico de la falla reproductiva observado en las marranas de una granja comercial y la identificación del PVP como agente causal.

Descripción del caso clínico.

El estudio se realizó en una granja porcina de la zona henequenera del estado de Yucatán. Con una población de 800 vientres y una producción semanal de 380 cerdos finalizados. La granja es positiva al VPRRS, PVP, PCV2, *Mycoplasma hyopneumoniae y Actinobacillus pleuropneumoniae;* también se utilizan en el alimento antibióticos contra *Mycoplasma hyopneumoniae, Haemophilus parasuis, Lawsonia intracellularis* y *APP*. Las hembras de la piara reproductiva son seleccionadas a las 25 semanas de edad durante la etapa de engorda, una vez seleccionadas son llevadas al área de cuarentena, donde son vacunadas por única vez contra el VPRRS, Parvovirosis, Erisipelosis, Leptospirosis y el PCV2, inmediatamente llegan al área, aquí son criadas hasta alcanzar los 120 a 125 kg, aproximadamente a las 30 a 34 semanas de vida, para darles el primer servicio, este es por inseminación artificial con dosis preparados de semen de cerdos

ISBN: 978-607-9012-04-5

mantenidos en la granja, posteriormente las hembras gestantes son transferidas a corrales de gestación, las cuales a una semana antes del parto son pasadas al área de maternidad.

Durante la visita a la granja se pudo estimar un incremento del 12% de momias, del 9% de nacidos muertos y del 7% de nacidos débiles, los cuales morían durante las primeras horas de vida, sin embargo el tamaño de camada se mantenía dentro los parámetros deseables en la granja de 10 a 12 lechones nacidos por parto.

Cinco cerdos nacido débiles se enviaron al laboratorio de patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Yucatán (FMVZ-UADY), para necropsia.

Lesiones macroscópicas.

Las lesiones observadas en todos los cerdos fueron presencia de meconio en la piel, cavidad oral y nasal, edema y congestión pulmonar severa y difusa con gran cantidad de meconio en tráquea, y bronquios, hipertrofia y dilatación ventricular, con zonas blanquecinas deprimidas en el miocardio del ventrículo izquierdo y derecho y las adrenales aumentadas de tamaño. Se tomaron muestras del corazón y se colocaron en formol al 10% y amortiguado a pH de 7.4 para estudios histopatológicos; también se tomaron segmentos del corazón para estudios de biología molecular, los cuales se colocaron en bolsas y fueron congelados a -25°C.

Lesiones Microscópicas.

Las lesiones observadas en todos los corazones fueron miocarditis intersticial linfohistiocítica, mionecrosis, fibrosis y miocarditis linfohistiocítica multifocal, lo observado sugirió la presencia de un agente viral.

Diagnostico Diferencial.

Aunque los signos clínicos han sido asociados a diferentes agentes bacterianos y virales, se considera solo como diferenciales al PCV2, VPRRS y el PVP ya que las lesiones cardiacas observadas miocarditis intersticial linfohistiocítica solo se han asociado a estos patógenos.[3]

Pruebas complementarias.

Se seleccionaron al azar 7 lechones recién nacidos sin que hayan tomado calostro, a los cuales se les tomó una muestra de sangre para obtener suero, estas muestras fueron enviadas al laboratorio de inmunología de la FMVZ-UADY donde se les corrieron las pruebas de Inhibición de la hemaglutinación (HI) para detectar anticuerpos contra el PVP y pruebas de ELISA indirecta para hallar anticuerpos encontrar del VPRRS. No se encontraron anticuerpos contra el VPRRS, pero fueron hallados 4 cerdos positivos al PVP con títulos de 1:40, 1:80, 1:64 y 1:80.

Las muestras de corazones congelados se mandaron a los laboratorios de LAPISA ubicados en Morelia Michoacán, se les hicieron estudios de PCR de tiempo real para detectar el genoma del VPRRS, PCV2 y PVP, todas las muestras fueron positivas a PVP.

DISCUSIÓN.

Wilhelm[10] Menciona que en las granjas endémicas a PVP es común observar casos esporádicos de retorno al estro, momias,

ISBN: 978-607-9012-04-5

mortinatos, camadas pequeños y lechones nacidos débiles, principalmente en marranas de recién ingreso a la piara reproductiva sin embargo la observación de brotes con alta prevalencia de casos, han sido asociados al uso de diferentes vacunas, la inmunocompetencia de algunos individuos, la edad de los animales a la vacunación y mal manejo de las vacunas. Con respecto a la competencia del sistema inmune de las marranas Oravainen[11] reporta en un estudio realizado en dos granjas comerciales, detecto con ayuda de la prueba de HI altos títulos de hasta 1:256 contra el PVP, aun observando brotes epidémicos severos, lo que concluyo que para el control de esta enfermedad se requiere una repuesta inmune humoral sólida con títulos mayores a 1:256; en las marranas de la granja no se midieron los títulos de anticuerpos contra el PVP, sin embargo el veterinario encargado menciona que se ha diagnosticado la presencia de aflatoxinas en el alimento y tejidos de cerdos Osweiler[12] al respecto menciona que las aflatoxinas son agentes inmunosupresores que afectan al sistema inmune celular inhibiendo la capacidad fagocítica de las células presentadoras de antígenos, así como la respuesta linfoproliferativa a mitógenos, lo que pudo ocasionar que las marranas no fueran inmunocompetentes para el control de este patógeno.

Respecto a la edad de los animales a la vacunación muchos trabajos se han realizado, los cuales, han demostrado que la inmunidad materna contra PVP dura hasta los 28 semanas de vida [3,11,13, 14], lo cual debe ser considerado en el momento de vacunar a los reemplazos, ya que se demostrado que interfiere con la vacunación; en la granja de estudio no se pudo determinar la edad exacta de la vacunación, ya que ésta se realiza cuando llegan las marranas a la cuarentena aproximadamente entre las 25 a 27 semanas de edad, por lo que podría ser considerado como una posible causa del brote. Con respecto al mal manejo de la vacuna, Mengeling, [3]; Oravainen [11]; Damm [13] y Mesonero *et al.,*[14] recomiendan que las primerizas se han vacunadas antes del primer servicio, aplicando una primovacunación y el refuerzo a los 15 días, sin embargo en la granja solo se aplica una vez en el momento del arribo a la cuarentena. Otro inadecuado manejo de la vacuna observado en la granja, es que no se conserva la cadena fría. Lo que nos sugiere que el mal mejo de la vacunación, junto con agentes inmudepresivos y la edad a la vacunación influyeron para qué se iniciará el brote en la granja.

Por lo que se concluye que las lesiones en maternidad sugieren una infección viral en útero durante el último tercio de gestación, en donde los principales agentes relacionados fueron PCV2, PRRS y Parvovirus, sin embargo, las lesiones que se observaron en el momento del estudio sugieren que el agente causal fue PVP. Así mismo, los resultados negativos de PCR confirmaron que la muerte de los animales no fue ocasionada por PRRS o PCV2. Considerando que por el tipo de placenta que tiene la cerda, no hay paso de anticuerpos al feto durante la gestación, por lo que haber encontrado en la prueba de HI títulos que aunque bajos, estos sólo se pudieron haber producido por contacto con

ISBN: 978-607-9012-04-5

el virus en útero, lo cual es sustentado por los resultados del PCR en tiempo real.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Almond GW, Flowers WL, Batista L, D'Allaire S. Diseases of the reproductive system. In: Straw BE, Zimmerman JJ, D'Allaire S, Taylor DJ, eds. *Diseases of Swine*. 9th ed. Ames, Iowa: Blackwell Publishing. 2006. 113–147.
2. Mesonero J.; Maldonado J., Riere J., Cesio M., Martínez C. Una visión acerca de un viejo ¿Conocido? Parvovirus porcino. Anaporc 2004. 74 (12); 12-24
3. Mengeling WL. Porcine parvovirus. In: Straw BE, Zimmerman JJ, D'Allaire S, Taylor DJ, eds. *Diseases of Swine*. 9th ed. Ames, Iowa: Blackwell Publishing. 2006. 373–385.
4. Schlafer D., Miller R., Female Genital System. In: Maxie G., eds. Jubb, Kennedy and Palmer´s, Pathology of domestic animals. 5th ed. Saunders Elsevier. 2007. 523-524.
5. Bachmann, P. A. Vorkommen und Verhreitung von Picodna(Parvo)-Virus beim Schwein. Zentralbl. Vet. Med. B 1969. 16:341-345
6. Falcon A, Rodríguez M, Batalla D, Camacho J, Hernández E. Aislamiento de Parvovirus porcino de fetos momificados. Tec Pec Mex. 1988; 6:185-191.
7. Ovaldia N. Outbreak of porcine parvovirus disease in Panama. Tropl Anim Health Prod. 1991;23:181-185.
8. Huysman C, Vanleengoed L, Jong M and Osta A. Reproductive failure associated with porcine parvovirus in an enzootically infected pig herd. Vet Rec. 1992;131:503-506.
9. Gardner IA, Carpenter TE, Leontides L and Parsons TD. Financial evaluation of vaccination and testing alternatives for control of parvovirus – induced reproductive failure in swine. J Am Vet Med Assoc. 1996;208:863-869.
10. Wilhelm, S., Zeeuw E., Selbitz J., Truyen U. Tissue Distribution of Two Field Isolates and Two Vaccine Strains of Porcine Parvovirus in Foetal Organs after Experimental Infection of Pregnant Sows as Determined by Real-time PCR. J. Vet. Med. 2005. 52; 323-326
11. Oravainen J., Heinonen M., Tast A., Virolainen J., Peltoniemi O. High Porcine Parvovirus Antibodies in Sow Herds: Prevalence and Associated Factors. Reprod. Dom. Anim. 2005. 40; 57-61
12. Osweiler GD. Ocurrence of Mycotoxins in Grains and Feeds. In: Straw B., Zimmerman J., D´Alleire S., Taylor D.editors. Diseases of swine. 9th edition. Blackwell Publishing. 2006. 915-930.
13. Damm I. Friggens N., Nielsen K., Ingvartsen L., Pendersen J. Factors Affecting the Transfer of Porcine Parvovirus Antibodies from Sow to Piglets. J. Vet. Med 2002. 49, 487-495
14. Mesonero J.; Maldonado J., Riere J., Cesio M., Martínez C. Una visión acerca de un viejo ¿Conocido? Parvovirus porcino II. Anaporc 2005. 75 (1); 24-28

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONGRESO NACIONAL DE

PATOLOGÍA VETERINARIA

Patología de Equinos

CTR SCIENTIFIC

smpv

UABJO

oaxaca
Tu México!

ConcerVet

DISFUNCIÓN DE LA PARS INTERMEDIA E HIDRONEFROSIS CON UROLITIASIS EN UN CABALLO

Reyes MA*[1], Rosales MS[1], Jiménez VJ[1], Morales SE[1], Ruiz A

[1] *Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.*

RESUMEN. La disfunción de la *pars intermedia* de la pituitaria (DPIP) en caballos, también llamada Síndrome de Cushing equino, es una enfermedad insidiosa y progresiva encontrada de manera frecuente en caballos mayores de 15 años la cual puede provocar importantes complicaciones tales como laminitis y atrofia muscular. El presente informe, trata sobre un equino raza Warmblood de 28 años, macho castrado con diagnóstico presuntivo de disfunción de la *pars intermedia*. En el estudio *postmortem* se concluyó un diagnóstico de microadenoma e hiperplasia adenomatosa de la pars intermedia y una hidronefrosis e hidroureter unilateral asociada a urolitos, ésta última asociada a la aplicación de AINES.

Palabras clave: Disfunción de la pars intermedia, caballo, microadenoma, hidronefrosis, urolitiasias.

ABSTRACT

The dysfunction of the pituitary pars intermedia (MIPD) in horses, also called equine Cushing's syndrome is an insidious and progressive disease found frequently in horses over 15 years which can cause serious complications such as laminitis and muscle atrophy. This case report is about a race horse Warmblood 28, neutered male with presumptive pars intermedia dysfunction. At postmortem exmination a diagnosis of adenomatous hyperplasia microadenoma of the pars intermedia and unilateral hydronephrosis and hydroureter associated with uroliths was concluded, the latter associated with the application of NSAIDs.

Keywords: Pars intermedia dysfunction horse microadenoma, hydronephrosis, urolitiasias.

INTRODUCCIÓN

La disfunción de la *pars intermedia* de la pituitaria (DPIP) en caballos, también llamada Síndrome de Cushing equino, es una enfermedad insidiosa y progresiva encontrada de manera frecuente en individuos de edad avanzada (mayores de 15 años).[1,2] Algunos estudios informan una prevalencia de entre 15 y 30% en animales seniles, y es considerada la endocrinopatía más común en la especie. [1,3,4] La causa y fisiopatología de la enfermedad están parcialmente dilucidadas, sin embargo, los animales afectados cursan invariablemente con hipertrofia, hiperplasia o adenomas en la *pars intermedia* (PI) de la hipófisis, con la consecuente producción excesiva de pro-opiomelanocortina (POMC) y sus derivados, como la α-melanotropina (α-MSH), adrenocorticotropina (ACTH), el péptido intermediario similar a la corticotropina (CLIP) y la α-endorfina.[1,4,5] Clínicamente, los

ISBN: 978-607-9012-04-5

animales cursan con hirsutismo, laminitis, atrofia muscular, hiperhidrosis, letargia, docilidad, poliuria, polidipsia, distribución anómala de grasa e inmunosupresión. [1,3,4,5] El hirsutismo es el signo más característico de la enfermedad, a tal grado que ciertos autores lo consideran casi patognomónico.[4] Algunas de las complicaciones derivadas de la DPIP son una mayor susceptibilidad a infecciones secundarias, infertilidad, resistencia a la insulina y retardo en la cicatrización.[6]

Por otro lado la urolitiasis es una enfermedad poco frecuente en el caballo y la prevalencia de este trastorno se ha estimado en 0.11%. Los urolitos en equinos comúnmente se componen de carbonato de calcio y se encuentran principalmente vejiga (60%) o uretra (24%). Los cálculos en riñón (12%) y uréteres (4%) son menos frecuentes[7]. La ausencia de la flexura sigmoidea o el proceso uretral vermiforme en el pene equino participa en la baja incidencia de la urolitiasis en los machos, cuando es comparada con los bovinos, ovinos y caprinos. Como en otras especies los caballos machos tienen mayor incidencia que las hembras[8]. La orina equina es normalmente sobresaturada con calcio y iones de carbono, además su alcalinidad promueve el desarrollo de cristales. Los cálculos equinos están compuestos de carbonato de calcio, por lo general en forma de calcita o vaterita[8].

Caso clínico

Se trata de un equino raza Warmblood de 28 años, macho castrado con historia clínica de hiperhidrosis en ancas y tren posterior, dificultad para incorporarse, postración, ligera taquicardia y deshidratación. Se le aplicaron antinflamatorios no esteroidales y terpaia de líquidos. Debido a que el ejemplar no presentó mejoría se decidió someterlo a eutanasia, el cadáver es remitido al departamento de anatomopatología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia en la UNAM para su estudio *postmortem*, en el cual se encontró lo siguiente:

El cadáver presentó buena condición corporal (3/5) y regular estado de conservación. Las mucosas oral y conjuntival se apreciaron ligeramente congestionadas.

La hipófisis era blanco-amarillo, al corte, era blanco grisácea y presentaba numerosas lobulaciones aparentemente delimitadas. Ambas glándulas adrenales estaban aumentadas de tamaño, la izquierda media 10.5 cm y la derecha 7.5 cm. Tenían aspecto multinodular y color verde oscuro. El riñón izquierdo era de consistencia suave, y su superficie era irregular; al corte se observó una marcada dilatación de la pelvis renal, la cual evidenciaba los cálices renales y comprimía casi en su totalidad al tejido cortical y medular; en su interior contenía abundante líquido amarillo turbio mezclado con moco café (hidronefrosis). El uréter izquierdo se apreció notablemente distendido en su

ISBN: 978-607-9012-04-5

porción más craneal y presentaba una concreción mineral de aproximadamente 5 cm de largo de consistencia arenosa que obstruía completamente la luz. El riñón derecho estaba notablemente congestionado.

Al estudio histopatológico se encontró lo siguiente: En hipófisis, la *pars intermedia* se apreciaba difusamente aumentada de tamaño debido a una proliferación de células basófilas (células beta), que en ocasiones presentaban un patrón de crecimiento nodular que comprimía parcialmente a la *pars nervosa* y *pars distalis* (hiperplasia adenomatosa). Asimismo se apreció un nódulo de tejido de la *pars intermedia* inmerso en la *pars distalis* (microadenoma). El tejido hiperplásico exhibía numerosos folículos quísticos que en su interior contienían abundante material eosinofílico homogéneo, que se encontraban revestidos por células basófilas; las células que componen a la *pars intermedia* presentaban notable anisocitosis, asisocariosis y algunas de ellas exhibían núcleos pleomórficos. En glándula adrenal, la corteza presentaba focos en donde se apreciaba tejido cortical inmerso en la cápsula del órgano (hiperplasia cortical). La médula se observa moderadamente congestionada.

El riñón izquierdo exhibía múltiples focos con agregados inflamatorios de linfocitos y células plasmáticas en el intersticio, así como áreas multifocales de fibrosis. En la región cortical se observaban numerosos túbulos dilatados y en algunos glomérulos se apreció engrosamiento de la membrana basal.

Con base en lo anterior se concluyó un diagnóstico de microadenoma e hiperplasia adenomatosa de la pars intermedia, hiperplasia nodular cortical adrenal bilateral moderada, y para riñón izquierdo una hidronefrosis e hidroureter unilateral con urolitos, así como una nefritis intersticial linfoplasmocítica con fibrosis grave difusa del riñón izquierdo.

DISCUSIÓN

El microadenoma e hiperplasia adenomatosa de la pars intermedia (grado 4 según Miller[4]) encontrados al estudio *postmortem* se asoció a la moderada hiperplasia adrenal, así como a parte de la signología presentada por el caballo (hirsutismo e hiperhidrosis). Si bien las causas de la DPIP no están bien establecidas, se sabe que el mayor factor de riesgo es la edad avanzada, en este caso el ejemplar tenía 28 años y de acuerdo a su carácter progresivo se le ha considerado como una enfermedad degenerativa.[1] Originalmente, se consideraba que la causa de la DPIP era la aparición espontánea de una neoplasia benigna en la glándula hipófisis; sin embargo, en la actualidad es considerada una enfermedad neurodegenerativa basada en la disminución de la inhibición dopaminérgica hipotalámica sobre la PI, con la consecuente hipertrofia y proliferación de las células melanotropas que la componen.[1,2]

ISBN: 978-607-9012-04-5

Por otro lado la urolitiasis encontrada en riñón se considera un evento independiente que seguramente provoco un deterioro en el estado general de salud del animal. En equinos, la necrosis papilar renal, secundaria a la terapia antiinflamatoria con deshidratación concurrente, predispone a la formación de urolitos[9]. El daño renal por la formación de cálculos se ha atribuido también a sepsis neonatal, pielonefritis, neoplasia y displasia renal congénita como la enfermedad poliquística. En este caso, la aplicación de AINES, es la causa más probable con base en la historia clínica. Cabe mencionar que en algunas especies domésticas, incluidos perros y ovejas, se sabe que el daño renal provocado por el hipercortisolismo provoca disfunción tubular que se refleja en una incapacidad para concentrar la orina adecuadamente y esto puede resultar en un potencial incremento de la reabsorción de sodio, hipercalciuria y urolitiasis.[10] En caballos esto no ha sido descrito y dado que la ACTH no es una de las principales hormonas secretadas por los microadenomas en pars intermedia, aunado a que de manera normal se elimina carbonato de calcio, esto parece poco probable.

CONCLUSIONES

La DPIP es una enfermedad insidiosa y progresiva en caballos de edad avanzada que no suele provocar mayores complicaciones cuando es diagnosticada a tiempo. Su relación con la formación de urolitos y consecuente hidronefrosis parece poco probable y más bien se consideró un evento independiente en el presente caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. McFarlane D. Equine pituitary pars intermedia dysfunction. Vet Clin Equine 2011; 27:93-113
2. McFarlane D, Dybdal N, Donaldson MT, Miller L, Cribb AE. Nitration and increased □-synuclein expression associated with dopaminergic neurodegeneration in equine pituitary pars intermedia dysfunction. Journal of Neuroendocrinology 2005; 17(2): 73-80.
3. McFarlane D, Miller L, Craig L, Dybdal N, Habecker P, Miller M, Patterson J, Cribb A. Agreement in histologic assessments of the pituitary pars intermedia in aged horses.
4. Miller M, Pardo I, Jackson LP, Moore GE, Sojka JE. Correlation of pituitary histomorphometry with adrenocorticotrophic hormone response to domperidone administration in the diagnosis of equine pituitary pars intermedia dysfunction. Vet Pathol 2008; 45:26-38.
5. Van der Kolk J, Heinrichs M, van Amerongen J, Stooker R, Jasen L, van den Ingh T. Evaluation of pituitary gland anatomy and histopathologic findings in clinically normal horses and horses and ponies with pituitary pars intermedia adenoma. American Journal of Veterinary Research 2004; 65 (12): 1701-1707.

ISBN: 978-607-9012-04-5

6. Glover C, Miller L, Dybdal N, Lopez A, Duckett W, McFarlane D. Extrapituitary and pituitary pathological findings in horses with pituitary pars intermedia dysfunction: a retrospective study. Journal of Equine Veterinary Science 2009; 29 (3): 146-153.
7. Macbeth BJ. Obstructive urolithiasis, unilateral hydronephrosis, and probable nephrolithiasis in a 12-year old Clydesdale gelding. Can Vet J 2008;49:287-290.
8. Wooldrdgdev AA, Seahorn LT, Williams J, Taylor WH, Oliver LJ, Kim YD, Viicek JT. Chronic renal failure associated with nephrolithiasis, ureterolithiasis, and renal dysplasia in a 2-year-old quarter horse gelding. Veterinary Radiology & Ultrasound, 1999;40:361-364.
9. Saam D. Urethrolithiasis and nephrolithiasis in a horse. Can Vet J 2001;42:880-883.
10. Smets P, Meyer E, Maddens B, Daminet S. Cushing's syndrome, glucocorticoids and the kidney. General and Comparative Endocrinology. Volume 169, Issue 1, October 2010, Pages 1–10

ISBN: 978-607-9012-04-5

GURMA BASTARDA EN CORAZÓN Y ENCÉFALO DE EQUINO DE 18 MESES DE EDAD EN TEQUISQUIAPAN, QUERÉTARO. INFORME DE CASO

Moreno TA*[1], Chávez-Gris G[1], Maldonado CE[1], De la Peña MA[1], Reséndiz PRA[1], Torres RE[2], Vázquez ASI[1], Olguín BA[1], Rodríguez GD[1], Castrellón AVE[1]

[1]Unidad de Servicios en Diagnóstico y Constatación, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México. [2] Práctica Privada, San Juan del Río, Querétaro.

RESUMEN. Un caballo cuarto de milla, macho de 18 meses presentó incoordinación de cabeza y miembros, también se golpeaba contra el bebedero de su caballeriza. Debido a los golpes el animal es tratado con dimetilsulfóxido (DMSO). En días posteriores presentó parálisis facial, pérdida de tono muscular en belfos y postración. Al no encontrar la causa aparente del problema neurológico se decidió la eutanasia con sobredosis de barbitúricos. En la necropsia se observaron varios traumatismos en cabeza, en regiones occipital y masetérica. En piel se observaron los tejidos subcutáneo y muscular con hemorragias equimóticas derivadas de los traumatismos. En el miocardio de ventrículo izquierdo, presentó un absceso de 1 cm de diámetro. En encéfalo presentó exudado purulento en puente y cerebelo.

Palabras claves: Incoordinación, traumatismos, hemorragias, miocardio, absceso, encéfalo, pus, caballo.

BASTARD STRANGLES IN HEART AND BRAIN IN 18 MONTHS OLD EQUINE IN TEQUISQUIAPAN, QUERÉTARO. A CASE REPORT.

ABSTRACT

A Quarter Mile Horse, 18 months old presented head and limbs incoordination, it was hitting with the stable drinkers. Due the traumatism, the animal was treated with Dimethylsulphoxide (DMSO). After days the animal loss the muscular tone in lips, facial paralysis and prostration were presented. Because the cause of neurological signs was not found, then euthanasia with barbiturates overdose was performed. At necropsy several traumatisms in head, in occipital and maseteric region were found. The skin, subcutaneous and muscular tissues showed equimotic hemorrhages due the traumatism. In left ventricle's myocardium a 1 cm abscess was presented. A purulent exudates in pons and cerebellum was presented.

Keywords: Incoordination, traumatism, hemorrhages, myocardium, abscess, brain, purulent, exudate, horse.

INTRODUCCIÓN

La gurma o papera equina es causada por *Streptococcus equi* subsp. *equi.* Generalmente se presenta en linfonodos

ISBN: 978-607-9012-04-5

submandibulares y retrofaríngeos, siendo causal de empiema de bolsas guturales, parálisis facial y síndrome de Claude-Bernard-Horner; Cuando se encuentra el agente en otras localizaciones distintas a éstos linfonodos se denomina gurma bastarda, presentándose en linfonodos mediastínicos, mesentéricos, hígado, riñones, corazón, encéfalo y región paravertebral, siendo la signología de gurma bastarda en encéfalo la incoordinación de miembros y cabeza [1, 2,3]. La morbilidad en una población de équidos puede llegar al 100%, mientras que la mortalidad puede ser del 8 al 10%, la cual puede ser reducida con prácticas adecuadas de manejo sanitario en caballerizas y el manejo clínico de los abscesos. En el 20% de los casos se observan complicaciones al cuadro clínico. Los équidos que se recuperan de gurma pueden convertirse en portadores de la enfermedad, siendo de vital importancia la detección de estos animales para evitar la diseminación de la enfermedad. La detección se lleva a cabo con la obtención de líquido de bolsas guturales para la realización de citología, cultivo bacteriológico y PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa). Sin embargo debe considerarse que *S. equi* también puede estar presente en senos paranasales o tráquea[1]. Otra de las complicaciones de gurma es la presentación de púrpura hemorrágica, causada por la proteína M, que se encuentra en la membrana de *Streptococcus equi* subsp. *equi*[1]. En los casos de gurma bastarda en encéfalo se produce compresión de estructuras y por lo tanto, puede desencadenar una lesión nerviosa[4].

Las lesiones causadas por *Streptococcus equi subsp. equi* también pueden ser causadas por *S. equi* subsp. *zooepidemicus*, sin embargo, la realización del aislamiento bacteriológico y/o PCR son necesarias para la identificación del agente causal y así emitir el diagnóstico definitivo[1,2,4].

Descripción del caso clínico:

Se revisó en campo un caballo entero, cuarto de milla de 9 meses, con anamnesis de incoordinación de cabeza y miembros, el cual se golpeaba en bebederos de su caballeriza. Al examen físico muestra frecuencia respiratoria de 10/min, frecuencia cardiaca de 40/min, temperatura de 37.5°C, y tiempo de llenado capilar de 1s. Debido a los traumatismos se le aplicó dimetilsulfóxido (DMSO). Finalmente el animal queda postrado y no puede alimentarse a pesar de mostrar apetito dado al movimiento incoordinado de cabeza, falta de tono muscular en belfos y parálisis facial. Se decide realizar la eutanasia con sobredosis de barbitúricos. Se tiene diagnóstico diferencial de intoxicación con organofosforados.

Pruebas complementarias:

Necropsia:

Hallazgos macroscópicos: Se observó edema y hemorragia moderadas en tráquea. Se observaron hemorragias equimóticas en pleura, Se apreció en corazón dilatación del ventrículo derecho, al corte se observó la valva tricúspide opaca y amarillenta. Al corte de miocardio en ventrículo izquierdo, presenta un absceso

ISBN: 978-607-9012-04-5

de 1cm de diámetro. En cavidad abdominal, el estómago presentó úlceras en la región glandular en cuerpo y antro pilórico. En intestino delgado se observaron las asas intestinales dilatadas en yeyuno, encontrando al corte la mucosa con exudado catarral leve y nematodos de la especie *Parascaris equorum.* En riñón presentó áreas pálidas con forma triangular en la corteza renal, sugerente a infarto. Al realizar la extracción de encéfalo fluyó exudado purulento en cantidad moderada a nivel de cerebelo, del lado derecho del vermis. Al realizar cortes transversales del encéfalo se observan abscesos en lóbulos parietales de corteza cerebral, putamen, núcleo talámico, claustro, amígdala, pedúnculos cerebrales rostrales y caudales, así como en la desembocadura del nervio trigémino.

Hallazgos microscópicos: Neumonía intersticial moderada, Miocarditis intersticial moderada, enteritis eosinofílica moderada, Tubulonefrosis moderada, Encefalitis supurativa grave.

Aislamiento bacteriológico: Se realizó la toma de muestra del absceso encefálico cerebelar en el laboratorio de bacteriología. Se realizó un frotis primario con tinción de Gram, donde se observan neutrófilos en cantidad abundante, restos celulares y cocos Gram positivos. A las 48 horas de incubación en agar sangre se observaron colonias blanco-amarillentas, mucoides y hemolíticas que medían aproximadamente 2mm. Al realizar tinción de Gram se observaron cocos Gram positivos que forman cadenas. Se realiza prueba de catalasa y su resultado fue negativo. Se subcultivó en caldo sangre para observar hemólisis y posteriormente realizar la identificación basada en consumo de carbohidratos por la bacteria en cuestión. A la identificación apoyada con la utilización de carbohidratos arroja como resultado *Streptococcus equi* subsp. *equi*.

Diagnóstico: Encefalitis supurativa grave causada por *Streptococcus equi* subsp. *equi* con miocarditis intersticial moderada, tubulonefrosis moderada, neumonía intersticial moderada, gastritis leve y enteritis parasitaria leve causada por *Parascaris equorum*.

DISCUSIÓN

Los hallazgos clínicos no coinciden con un cuadro clásico de gurma, dado que no se presenta fiebre, anorexia, depresión y linfadenopatías, además hay pocos reportes de caballos con abscesos encefálicos en la literatura ya que éstos se presentan como "enfermedades silenciosas"[4]. Estos abscesos al causar daño neuronal en puente y cerebelo son los causantes de la pérdida de coordinación de movimientos finos, así como de parálisis facial, dado que el puente es el punto donde emerge el nervio trigémino; también se deben a este fenómeno la alteración de la marcha y el movimiento errático de la cabeza. En dado caso, el caballo pudo haber tenido problemas de demencia, ataxia, ceguera, convulsiones, delirio o debilidad debido al daño presente en corteza cerebral[5].

El aislamiento de *Streptococcus equi* subsp. *equi* confirmó que la encefalitis mostrada por el animal fue por gurma bastarda[4,6]. Al realizar la prueba bioquímica de fermentación de carbohidratos se confirma este microorganismo descartando la

ISBN: 978-607-9012-04-5

presencia de *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* dado que *S.equi* ssp. *Equi* fermenta los carbohidrato sorbitol y lactosa, mismo que fueron negativos en la prueba[7,8,9]. En el mismo rancho donde se revisó al animal posteriormente hubo un brote de gurma clásica en 6 caballos con toda la signología característica.

CONCLUSIONES

Dado que gurma es una enfermedad de fácil contagio, es necesario tomar medidas de higiene en el rancho afectado, dar terapia de soporte a los animales que presenten la enfermedad y en dado caso de presentarse otro caso de abscesos encefálicos o en otra localización distinta a un cuadro de gurma clásico emplear otras pruebas complementarias como hemograma, química sanguínea, análisis de líquido cefalorraquídeo y administrar el tratamiento con las complicaciones que conlleva dado que puede presentarse daño neuronal irreversible.

FUENTES BIBLIOGRÁFICAS:

1. NEWTON R, CHANTER N. Chapter 2.10 Strangles In: Robinson NE. Current Therapy in Equine Medicine 5. Elsevier, 2003. (1) 64-68

2. CASWELL JL, WILLIAMS KJ. Respiratory system in: Maxie, MG, editor. Jubb, KVF Kennedy, PC and Palmer, NC. Pathology of domestic animals 5th ed. Guelph, Ontario: Saunders, Elsevier, 2006; 2(Pt. 2): 524-650

3. KOL A, LEVI O, ELAD D, STEINAM A. Complicated strangles: two case reports and a literature review. Israel Journal of Veterinary Medicine. 2003: 58 (4)

4. HANCHE-OLSEN S,OTTESEN N, LARSEN H, FINTL C. Brain Abscess in a 4-Month-Old Filly: A Case Report. Journal of Equine Veterinary Science. 2012 1-4

5. FURR M, REED S. 5. Neurological Examination in: FURR M, REED S. Equine Neurology. Ames, Iowa. Blackwell Publishing, 2008. 65-76

6. FURR M. 14.Bacterial Infections of the Central Nervous System in: FURR M, REED S. Equine Neurology. Ames, Iowa. Blackwell Publishing, 2008. 187-196.

7. WHILEY RA, HARDIE JM. Genus I. Streptococcus Rosenbach 1884, 22AL In: DE VOS P, GARRITY GM, JONES D, KRIEG NR, LUDWIG W, RAINEY FA, SCHLEIFER KH, WHITMAN WB. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Volume Three: The Firmicutes. 2nd ed. Athens, Georgia: Springer, 2009. 655-711

8. 6.3. The Streptococci In: 6. Characters of Gram Positive- Bacteria In: BARROW GI, FELTMAN RKA. Cowan and Steel's Manual of Identification of Medical Bacteria. 3rd ed. Cambridge, UK. Cambridge University Press, 1993. 59-68

9. 9. The Streptococci and Related Cocci in: QUINN PJ, CARTER ME, MARKEY B, CARTER GR, Clinical Veterinary Microbiology. 1994, Mosby, 127-136

ISBN: 978-607-9012-04-5

LINFOMA MULTICÉNTRICO DE CÉLULAS B GRANDES DIFUSO EN UN EQUINO: REPORTE DE CASO

Rosales MS*[1], Osorio BJ[1], Ramírez LJ[1], Velázquez RJL[2], Arrecillas ZMD[3]

1 Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.

2 Departamento de Medicina, Cirugía y Zootecnia de Équidos, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.

3 Departamento de Patología, Hospital General de México.

RESUMEN. Se realizó la necropsia de un equino hembra de 2 años y 2.5 meses de gestación cuya historia clínica refería cólico recurrente durante el último mes y medio. Fue referida al hospital para equinos de la FMVZ, donde se le realizó eutanasia al detectar un tumor esplénico durante cirugía. A la necropsia el bazo se observa incrementado de tamaño, con un peso de 21.7 kg y eje mayor de 36 cm debido a la presencia de un tejido de neoformación blanco-gris multilobulado que ocupaba el 90% del órgano. Los linfonodos mesentéricos y peripancreáticos se apreciaron incrementados de tamaño. Al examen histopatológico la morfología celular sugirió un linfoma, que de acuerdo a su distribución y reactividad a CD20 fue clasificado como linfoma difuso de células B grandes.

Palabras clave: Linfoma multicéntrico, células B, equino.

ABSTRACT

Necropsy was performed on a 2 year-old mare with diagnosis of pregnancy of 2.5 months, who was refered to the Equine Teaching Hospital with a history of recurrent colic on the last 1.5 months. During lapararotomy a splenic mass was detected, so it was euthanized. The postmortem exam revealed an enlarged spleen with a multilobulated white-gray neoplasia that distorted the normal shape and occupied the 90% of the organ. Its weight was 21.7 kg with a 36 cm length. The mesenteric and peripancreatic lymph nodes where also enlarged, doubling their normal size. Microscopically, the cell morphology suggested a lymphoma, and according to the cellular distribution and positivity to CD20 the tumour was classified as a large B cell lymphoma.

Keywords: Multicentric lymphoma, B cell, equine.

INTRODUCCIÓN

El linfoma es el tumor hematopoyético más frecuente en equinos y representa del 0.2 al 3.2% de las neoplasias en esta especie, con una prevalencia del 0.002 al 0.5%.[1,2,3] Ha sido reportado en animales dese la etapa fetal hasta la edad avanzada, sin embargo, se considera que la mayor parte de los casos se presenta entre los 4 y 10 años de edad.[2] Hasta la fecha ningún estudio ha determinado predisposiciones raciales o por sexo.[2,4] De acuerdo a la clasificación por localización anatómica y frecuencia de presentación, en equinos se reconocen las siguientes formas: multicéntrico, alimentario, mediastínico

ISBN: 978-607-9012-04-5

(tímico según algunos autores), cutáneo y solitario. Este último es el menos frecuente e involucra órganos extranodales como bazo, hígado, lengua, globo ocular, sistema nervioso central, cavidad oral, etc. El más común es el linfoma multicéntrico, caracterizado por infiltración neoplásica de varios linfonodos o la totalidad de los mismos, así como de órganos torácicos y abdominales. [1-6] El diagnóstico clínico es complicado, ya que los signos clínicos son inespecíficos e insidiosos, siendo más evidentes en etapas muy avanzadas de la enfermedad, donde se refleja la hipofunción del o los órganos afectados.[6] En la actualidad, existe un esquema de clasificación de linfomas establecido por la OMS para su uso en humanos, el cual permite determinar el tipo de linfoma de acuerdo a su morfología, localización anatómica, inmunofenotipo y estadio clínico para establecer un pronóstico y tratamiento para el paciente.[2,7,8] En medicina veterinaria existen adaptaciones de dicho esquema para su aplicación en animales domésticos, sin embargo, es en el perro donde se ha realizado una mayor cantidad de estudios.[7] En caballos existen escasas investigaciones que reporten los tipos más frecuentes de linfoma de acuerdo a su morfología e inmunofenotipo, así como su relación con el comportamiento biológico que exhiben y el pronóstico del paciente.[1,2] Este último depende, además, del estadio en el cual el caballo sea diagnosticado y sometido a tratamiento. A pesar de ello, la mayoría de los casos termina con la muerte del paciente. Se requieren más estudios donde sea posible determinar el comportamiento biológico y pronóstico para cada tipo de linfoma en el equino, con la finalidad de establecer planes terapéuticos adecuados para cada uno de ellos.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Equino hembra de 2 años de edad, raza española y gestante de 2.5 meses, cuya historia clínica refirió cólico recurrente durante el último mes y medio antes de ser referida al hospital para Équidos de la FMVZ, donde fue ingresada por un cuadro de síndrome abdominal agudo no responsivo al tratamiento médico realizado en su lugar de origen. Durante su estancia en el hospital se le realizó sondeo nasogástrico, cecocentesis, ultrasonido abdominal donde sólo se encontró líquido en ciego y estómago, y palpación rectal sin alteraciones diagnósticas. De acuerdo a ello, se decide realizar una laparotomía exploratoria donde se observó una neoplasia esplénica, por lo que se aplicó eutanasia electiva con pentobarbital sódico dentro del quirófano.

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS

El cadáver tenía una condición corporal 2/5; todas las mucosas estaban pálidas. El bazo estaba marcadamente aumentado de tamaño y exhibía un tejido de neoformación blanco-gris multilobulado con áreas rosas, que distorsionaba la arquitectura del órgano, ocupaba el 90% del parénquima y se extendía hasta el ligamento gastroesplénico, involucrando las serosas del estómago y colon menor. El bazo tenía un peso de 21.7 kg y su eje mayor era de 36 cm. A la superficie de corte, el tejido era blanco-café claro con múltiples áreas coalescentes de hemorragia y necrosis. Los linfonodos peripancreáticos y mesentéricos estaban moderadamente aumentados de

ISBN: 978-607-9012-04-5

tamaño. La serosa del estómago tenía, además, adherencias fibrosas con el diafragma y la vena gastroepiploica izquierda se apreciaba severamente dilatada y tortuosa. El hígado se y los riñones estaban severamente congestionados. Estos últimos, además, tenían la cápsula firmemente adherida a la corteza.

HALLAZGOS MICROSCÓPICOS

Se tomaron fragmentos representativos de todos los órganos para ser procesados por el método de inclusión en parafina y ser teñidos con la técnica de rutina.

Se revisaron secciones histológicas de bazo, linfonodos y estómago, en las cuales se apreció un tejido de nueva formación mal delimitado y no encapsulado que comprimía y sustituía al tejido remanente. Dicho tejido estaba constituído por linfocitos neoplásicos de entre 14 y 20 μm (grandes) dispuestos en manto denso, sostenidos por fino estroma fibrovascular. Estas células tenían bordes citoplásmicos poco definidos y escaso a moderado citoplasma eosinofílico claro, núcleo oval a poligonal de cromatina gruesa granular con un nucléolo evidente. Algunas células exhibían cariorrexis; la anisocariosis era marcada y había más de 8 mitosis atípicas por campo aleatorio 400X. Entremezcladas, se apreciaron estructuras circulares anfofílicas (compatibles con cuerpos linfoglandulares) y múltiples áreas de necrosis, hemorragia y hemosiderófagos. En algunos sitios se apreció infiltración por histiocitos y células multinucleadas. En el bazo, el parénquima remanente mostraba disminución de la pulpa roja y escasos nódulos linfoides, algunos de los cuales mostraban linfonecrosis. La estructura tisular de los linfonodos mesentéricos y peripancreáticos estaba obliterada por dichas células, que en algunos casos invadían la cápsula del órgano. La serosa del estómago estaba infiltrada por linfocitos neoplásicos como los ya descritos y la submucosa exhibía edema marcado. El citoplasma de los hepatocitos mostraba numerosas vacuolas que desplazaban el núcleo a la periferia.

En riñón, el 40% de los glomérulos mostraba su membrana basal engrosada.
El diagnóstico histopatológico fue:

- **Linfoma de células grandes difuso en bazo, linfonodos mesentéricos y peripancreáticos**
    - **Glomerulonefritis membranosa moderada difusa y degeneración grasa hepática, moderada difusa**

ISBN: 978-607-9012-04-5

PATOLOGÍA CLÍNICA

Hemograma

ANALITO (UNIDADES)	RESULTADO	REFERENCIA	INTERPRETACIÓN
Hematocrito (L/L)	**0.30**	**0.32 – 0.52**	Anemia ligera, hiperfibrinogene-mia, neutrofilia con desviación a la izquierda relacionados a inflamación activa severa.
Hemoglobina(g/L)	**104**	**111 – 190**	
Eritrocitos (X10^{12}/L)	**6.3**	**6.5 – 12.5**	
Sólidos Totales (g/L)	78	60 – 80	
Fibrinógeno (g/L)	**8**	**<5**	
Leucocitos (X10^{9}/L)	**13.5**	**5.5 – 12.5**	
Neutrófilos (X10^{9}/L)	**8.6**	**2.7 – 6.7**	
Bandas (X10^{9}/L)	**2.0**	**0**	
Linfocitos (X10^{9}/L)	2.0	1.5 – 7.5	
Monocitos (X10^{9}/L)	0.5	0 – 0.8	
Eosinófilos (X10^{9}/L)	0	0-0-9	
Basófilos (X10^{9}/L)	0	0-0.3	
Observaciones: Roleaux +, neutrófilos tóxicos +, linfocitos reactivos +			

Bioquímica *sanguínea*

ANALITO (UNIDADES)	RESULTADO	REFERENCIA	INTERPRETACIÓN
Glucosa (mmol/L)	4.63	3.4-6.2	Hipoalbuminemia e hiperglobulinemia por inflamación crónica. Hipocalcemia marginal e hipocaliemia por falta en el aporte.
Urea (mmol/L)	5.4	4.1-7.6	
Creatinina (umol/L)	85	88-156	
Proteínas totales (g/L)	68	63-71	
Albúmina (g/L)	**28**	**31-39**	
Globulinas (g/L)	**40**	**20-35**	
Relación A/G	**0.70**	**0.89-1.65**	
Calcio (mmol/L)	**2.58**	**2.79-3.22**	

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Inmunotipificación

Se realizó la técnica de inmunohistoquímica por el método de estreptavidina-biotina-peroxidasa en forma manual para las secciones de bazo. En ella se utilizaron los anticuerpos monoclonales CD20 (L-26 clone DakoCytomation), CD3 (rabbit monoclonal antibodies; DakoCytomation), CD79a (clone; Novocastra Laboratories). Más del 90% de las células neoplásicas examinadas mostraron una fuerte reacción positiva en la membrana citoplásmica para CD20, leve para CD79a y nula para CD3.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

De acuerdo a la morfología celular compatible con células linfoides, su grado de anaplasia, tamaño y distribución en los órganos infiltrados, así como su fuerte inmunopositividad al antígeno CD20, este

ISBN: 978-607-9012-04-5

caso fue diagnosticado como un linfoma de células B grandes difuso.

DISCUSIÓN

El linfoma equino es considerado una neoplasia de comportamiento clínico heterogéneo y que difiere de lo observado en otras especies.[2] En esta yegua, los signos de cólico intermitente y la pérdida de peso son inespecíficos tal y como es referido por la literatura. Además de estos se mencionan otros signos como anorexia, depresión, edema de la región ventral, fiebre, diarrea, y en raras ocasiones, linfadenopatía generalizada en los animales afectados.[1,5,6] En cuanto a las pruebas clínicas, se considera que la anemia, hipoalbuminemia, hiperglobulinemia, así como la hiperfibrinogenemia son las alteraciones más frecuentes, secundarias a estados de inflamación crónica dadas por un incremento en la producción de citocinas por las células neoplásicas.[2,6] Estos animales pueden exhibir leucocitosis por neutrofilia o neutropenia, siendo la primera asociada a necrosis masiva del tumor, mientras que la segunda cuando hay mieloptisis; la leucemia es rara vez observada, excepto en casos de invasión masiva de la médula ósea.[2,6,9] En este caso no se hizo evaluación de médula ósea, por lo que no puede descartarse una posible infiltración neoplásica. La hipercalcemia es reconocida como un síndrome paraneoplásico y de carácter patognomónico en el diagnóstico de linfoma, sin embargo, en el equino es más común la hipocalcemia debido a la hipoproteinemia con la que cursan los animales afectados, como fue en este caso.[6]

En general, el diagnóstico clínico de linfoma es considerado difícil ya que la historia clínica, el examen físico y las pruebas clínicas aportan datos inespecíficos de la enfermedad. La palpación rectal y la realización de ultrasonidos abdominales y torácicos son de gran utilidad para la detección de linfonodos incrementados de tamaño y órganos involucrados.[6] La biopsia es considerada la prueba de oro para el diagnóstico *antemortem* de linfoma en cualquier especie, aunque también la realización de aspirados con aguja delgada (ACAD) de los órganos puncionables o frotis de efusiones cavitarias son útiles.[6] El diagnóstico oportuno así como la clasificación del tipo de linfoma son indispensables para establecer un tratamiento óptimo y mejorar el tiempo y la calidad de vida del paciente.[7,8,10,11] En seres humanos, la clasificación genética, inmunofenotípica y morfológica del linfoma está bien estudiada, de tal forma que cada tipo es considerado como una enfermedad distinta con pronósticos y tratamientos diferentes entre sí.[8] En medicina veterinaria, la mayor cantidad de estudios ha sido realizada en caninos y están basados en la clasificación morfológica establecida para humanos. A pesar de ello, aún no se ha caracterizado cada uno de los comportamientos biológicos de los distintos tipos, aunque se ha visto que son diferentes de acuerdo a la especie.[1,8] Recientemente se publicaron investigaciones retrospectivas que adaptan el sistema de clasificación de la OMS para animales domésticos a la especie equina.[1,2] Debido al carácter de

ISBN: 978-607-9012-04-5

estos estudios, no ha sido fácil realizar correlaciones clínicas con el diagnóstico histopatológico y de inmunohistoquímica debido a la escasez de datos de seguimiento y respuesta al tratamiento, incapacitando de gran forma el establecimiento de una clasificación útil y reproducible.[2] La inmunotipificación como prueba para la clasificación del linfoma se ha vuelto indispensable,[1,2,8,10] sin embargo, en medicina veterinaria hay escasez de anticuerpos para cada especie, por lo que se utilizan anticuerpos contra antígenos humanos. La antigenicidad cruzada entre especies se debe a la alta conservación filogenética de dichas proteínas, siendo CD3 un marcador de linfocitos T y CD79a y CD20 para células B. En este caso, más del 90% de las células neoplásicas reaccionaron a CD79a y CD20, sin embargo, la avidez de este último fue mucho mayor, como refieren algunos autores en el caso de linfomas equinos.[1] La publicación más reciente al día de hoy menciona que es el linfoma de células B rico en células T (LCBRCT) el tipo más frecuente en caballos, seguido por el linfoma T periférico y el difuso de células B grandes.[1] Sin embargo, en estudios anteriores se ha reportado a los linfomas de células T como los más comunes.[2,12] Esta diferencia se justifica debido al escaso número de individuos incluidos en cada uno de ellos, siendo el de Durham *et al* el realizado a mayor escala. La morfología celular, distribución, inmunotipificación y gran cantidad de mitosis observadas en este caso corresponden al linfoma B de células grandes difuso,[1] mientras que su distribución anatómica lo categoriza como multicéntrico. De acuerdo al índice mitósico observado, se determinó que se trataba de un linfoma de alto grado de malignidad.[1,2] La dificultad del diagnóstico clínico y el avanzado estadio en el que se refirió a la yegua al hospital, así como el comportamiento agresivo de la neoplasia le otorgaron un mal pronóstico a esta yegua, por lo que se procedió a su eutanasia.

CONCLUSIONES

El diagnóstico clínico del linfoma equino es complicado y se requieren pruebas citológicas e histopatológicas para su confirmación. Aunque existen escasos estudios que clasifiquen los tipos de linfoma en esta especie, se conoce que la mayoría de los casos terminan con la muerte del paciente. Se requiere mayor investigación en el caballo con respecto a la presentación clínica, características morfológicas, inmunofenotípicas, de comportamiento biológico y respuesta al tratamiento que permitan establecer una clasificación estándar de linfoma en la especie, con la finalidad de realizar un diagnóstico oportuno y otorgar un tratamiento adecuado a cada paciente, para mejorar el tiempo y calidad de vida de los mismos.

LITERATURA CITADA

1. Durham AC, Pilliteri CA, San Myint M, Valli VE. Two hundred three cases rof equine lymphoma classified according to the World Health Organization (WHO) classification criteria. Vet Pathol 2012; 50(1): 86-93.

ISBN: 978-607-9012-04-5

2. Meyer J, DeLay J, Bienzle D. Clinical, laboratory and histopathologic features of equine lymphoma. Vet Pathol 2006; 43:914-924.
3. Madron MS, Caston SS, Reinerston EL, Tracey AK, Hostetter JM. Diagnosis and treatment of a primary splenic lymphoma in a mule. Equine vet Educ 2011; 23(12):606-611.
4. Roccabianca P, Paltrinieri S, Gallo E, Giuliani A. Hepatosplenic lymphoma in a mare. Vet Pathol 2002; 39:508-511.
5. Mendes LCN, de Araujo MA, Bovino F, Rozza DB, Machado GF, Cadioli FA, Feitoso FFL, Peiró JR. Clinical, histological and immunophenotypic findings in a mare with a mammary lymphoma associated with anaemia and pruritus. Equine vet Educ 2011; 23(4): 177-183.
6. Taintor J, Schleis. Equine lymphoma. Equine vet Educ 2011; 23(4): 205-213.
7. Valli VE, San Myint M, Barthel A, Bienzle D, Caswell J, Colbatzky F et al. Classification fo canine malignant lymphomas according to the World Health Organization criteria. Vet Pathol 2011; 48(1):198-211.
8. Scase TJ. Classification of equine lymphoma. Equine vet Educ 2008; 20(9): 467-468.
9. Norman TE, Rodrigues A, Russell K, Burke K, Ajithdoss DK, Coleman M, Martin M. B cell lymphoma and secondary leukaemia in a mule. Equine vet Educ 2012; 24(12): 599-603.
10. Roberts MC. Equine lymphoma: what are the prospects for cellular differentiation, early diagnosis and intervention strategies? Equine vet Educ 2008; 20(9):464-466.
11. Sheats MK, van Wetter AJ, Snyder LA, Jones SL. Disseminated large granular lymphoma in a horse. Equine vet Educ 2008; 20(9): 459-463.
12. Smith KM, Clarck CK, Dark MJ, Kiupel M, Gari J. T cell rich, B cell lymphoma in the small colon of a yearling horse. Equine vet Educ 2013; 25(2): 74-78

ISBN: 978-607-9012-04-5

SINDROME DE EMACIACIÓN PROGRESIVA RELACIONADO A UN CUADRO DE ANEMIA INFECCIOSA EQUINA EN UNA YEGUA PONY (*Equss caballus*)

Velázquez O.V. [1], Valladares C.B. [1], Montes de oca L.K.C. [1], Isidro G.L.C. [1], Lagunas B.S. [1], Ortega S.C. [1], Barbabosa P.A. [1]

[1]Centro de Investigación y Estudios avanzados en Salud Animal Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma del Estado de México- CIESA- FMVZ-UAEM. Carretera de cuota Toluca- Atlacomulco Km. 15.5. San Cayetano de Morelos, México.

INTRODUCCIÓN. La anemia infecciosa equina (AIE), ocasionada por un Lentivirus de la familia Retroviridae, subfamilia Orthoretrovirinae, es una enfermedad infecto contagiosa que afecta exclusivamente a los équidos caballos y ponis (*Equss caballus*), mulas y burros (*E. asinus*)(Cook *et al.*, 2001). La infección produce cuadros febriles recurrentes, anemia autoinmune, ictericia y edema en diversas partes del cuerpo. El periodo de incubación es variable, de una a tres semanas, en algunos casos se prolonga hasta tres meses. El curso clínico de la enfermedad puede ser agudo o crónico, con ausencia de manifestaciones clínicas y alta letalidad de los animales afectados (OIE, 2008). La AIE tiene una de amplia distribución en el mundo comúnmente prevalece en las regiones húmedas y cálidas; Estados unidos de América se considera libre de la enfermedad. Recientemente se estudio un brote de AIE ocurrido en Irlanda, 2006 en una unidad equina, asociado a la administración de plasma contaminado con el virus de la AIE, la diseminación de la enfermedad ocurrió posteriormente por la aplicación de inyecciones entre los caballos expuestos y por la mordedura de las moscas del caballo de la familia *Tabanidade* (*Tabanus spp e, Hybomitra spp*), la mosca de establo (*Stomoxys calcitrans*). Se señalo también una posible trasmisión vertical por el consumo de calostro infectado y se sospecho de una infección genital en una yegua que sufrió desgarre vulvar tras haber ocurrido la monta con un caballo infectado de AIE, además de una infección trasplacentaria del feto de madres infectadas (CFSPH, 2009). En las aéreas tropicales la picadura del mosquito *Anopheles psorophora* contribuye a la diseminación de la enfermedad (CFSPH, 2009). La prevalencia de la AIE en México se ha estimado del 1.45% en rastros TIF, en otros estudios realizados en el norte, noroeste, la costa del Golfo de México e istmo de Tehuantepec, la seropositividad varia del 0.3 al 13.8% (CONASA, 2010).

La signología de la enfermedad fue descrita por primera vez en Francia en 1843. El virus de la AEI al afectar a los équidos, asnos y mulas, se puede diseminar en forma horizontal de animal-animal, mediante la participación humana al no existir una adecuada prevención en la caballeriza, al utilizar agujas y jeringas

ISBN: 978-607-9012-04-5

hipodérmicas contaminadas y ante la presencia de vectores biológicos que infectan a los animales a través de la picadura ocasionada por Tabanidos, moscas del establo y los mosquitos (de la Sota, 2008). La forma congénita ocurre por la vía trasplacentaria, que favorece la infección del feto por vía intrauterina en las madres infectadas. Los animales al desarrollar la forma crónica de la enfermedad, son portadores asintomáticos (Ergomix, 2008). Los burros infectados con cepas de origen equino, pueden mostrar una infección inaparente y bajos niveles de viremia, sin embargo las cepas equinas pueden acrecentar su virulencia en el burro (CFSPH, 2009). Al ser afectado el sistema nervioso se produce ataxia, marcha vacilante y postración; las lesiones presentes en el cerebro son una leptomeningitis, encefalitis y ependimitis granulomatosa (Ramírez, 2011). La signología de la AIE esta relaciona con la evolución de la enfermedad, de la cual se reconocen cuatro formas clínicas: la presentación sobreaguda relacionada con los casos de muerte súbita, sin signología aparente, una prueba de inmunodifusión positiva y los hallazgos posmortem indican la presencia de la AIE en los animales afectados; la forma aguda de la AIE está relacionada con una viremia temprana postinfección, con accesos febriles recurrentes, finalmente se presenta fiebre persistente de 41°C, anemia e ictericia, la anemia cursa con trombocitopenia. La forma crónica de esta enfermedad ocurre bajo un curso clínico inaparente (de la Sota, 2008). El cuadro crónico de la AIE, se desarrolla particularmente en los caballos que sobreviven a la forma aguda. Los caballos que sobreviven tienen un largo período de recuperación que va de 7 a 28 días, coincidente con la disminución de la víremia y la aparente resolución de la signología con ciclos cortos de viremia recurrentes e intermitentes. La ocurrencia de la AIE en su forma crónica, está acompañada de fiebre, depresión, pérdida de la condición corporal, emaciación progresiva y diarrea intermitente; anemia, ictericia, hemorragias en las encías y cavidad oral, edema regional ventral; en la orina se puede detectar hemoglobina y bilirrubina (González del Pino, 2011). La anemia se produce por una respuesta autoinmune, desarrollada por la hemaglutinina del virus que se adhiere a la membrana del eritrocito, al cual posteriormente se une la fracción C3b del complemento y los anticuerpos se unen al virus de la AEI presentes en el eritrocito, posteriormente se forman complejos inmunes reconocidos por los macrófagos y el sistema retículo endotelial para su destrucción en el bazo. La anemia persiste por una disminución de la eritropoyesis y trombocitopenia. El desarrollo de la hemolisis es esencialmente de tipo extravascular, aunque pueden ocurrir caso con hemolisis intravascular durante la fase aguda (Fry y McGavin, 2007). En los animales con una respuesta persistente de anticuerpos en el suero sanguíneo por más de 6–8 meses, sugieren que sean considerados portadores del virus de la AEI (OIE, 2008).

La AIE puede ser diagnosticada basada en la signología clínica, los resultados positivos a las pruebas serológicas: doble inmunodifusión (Prueba de Coogins), ELISA

ISBN: 978-607-9012-04-5

e inmunoelectrotransferencia por la técnica de Western Blott y el diagnóstico molecular por la reacción en cadena de la trascriptasa reversa (RT-PCR), orientada a detectar la presencia del virus. En el diagnóstico diferencial de la AIE son consideradas diferentes enfermedades: Babesiosis, Leptospirosis, Purpura hemorrágica, enfermedades febriles y edema (CFSPH, 2009). El control de la AEI en los équidos, se basa en la evaluación serológica de los animales sospechosos y la confirmación del diagnóstico etiológico mediante la prueba de RT-PCR, apoyada del diagnostico patológico confirmatorio de los casos fatales de la enfermedad (APHIS, 2002). Además de mantener una vigilancia epidemiológica y control de la movilización de animales que ingresan a las regiones libres y en las de control. Debido a que actualmente no existe una vacuna para la protección de la población equina expuesta a la infección, se recurre a las medidas sanitarias con el aislamiento y sacrificio de los animales afectados de las caballerizas. Debido a que los reactores positivos permanecen como portadores de la enfermedad por largos periodos, diseminando el virus a otros animales susceptibles (de la Sota, 2008).

HISTORIA CLÍNICA Y ESTUDIO POSMORTEM. Se presenta para diagnóstico el caso de una yegua Pony de 14 años de edad, gestante, con desarrollo de un cuadro de diarrea aguda persistente, palidez de mucosas y un cuadro febril recurrente y postración. En el animal remitido para el estudio posmortem, se obtuvieron muestras de sangre por venopunción de la vena yugular para efectuar estudio hematológico y serología mediante la prueba de doble inmunodifusión en gel de agar (CFSPH, 2009), el animal fue sometido a un protocolo de eutanasia mediante un método físico de insensibilización, con el uso de un pistolete de perno oculto de acuerdo a la NOM-O33-ZOO-1994. El estudio posmortem se realizo mediante la técnica de rutina (Aluja y Constantino, 2002). Al realizar la inspección de órganos de la cavidad abdominal, se obtuvo una muestra de orina por punción vesical para efectuar el urianalisis.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN. Desde el punto de vista histológico los órganos se encuentran infiltrados con poblaciones de leucocitos inmaduros y de células plasmáticas. Las células de Kupffer, del hígado, generalmente contienen hemosiderina o eritrocitos

El estudio hematológico mostró una disminución del paquete celular sanguíneo, anemia no regenerativa, neutropenia y linfocitosis. El único cambio significativo del urianalisis fue la presencia de hemoglobina (+) y bilirrubinuria (++). Al realizar el estudio posmortem los hallazgos principales fueron: linfadenopatía de ganglios submandibulares y retroescapulares. Coloración amarillo oro de la grasa del tejido subcutáneo relacionada con la ictericia, presencia de hemorragias petequiales en tejido subcutáneo (Figura 1); En cavidad torácica se observo, enfisema pulmonar moderado, zonas de demarcación costal en pulmón y hemorragias multifocales en la pleura parietal (Figura 2). En cavidad abdominal se identificaron múltiples petequias en la

ISBN: 978-607-9012-04-5

serosa de las viceras abdominales, hidroperitoneo moderado por la presencia de líquido de color amarillento en la cavidad abdominal. Vesícula biliar pletórica con aumento de volumen del hígado de coloración amarillenta y rosada, con una consistencia friable y grasosa. El riñón se observo con hemorragias subcapsulares corticales y palidez del parénquima renal (Figura 3), esplenomegalia, hemorragias en la serosa intestinal y contenido sanguinolento en intestino delgado (Figura 4). Al efectuar el estudio histopatológico los cambios más evidentes fueron observados en el hígado, con hiperplasia de las células de Kupffer, vacuolización difusa severa de hepatocitos, presencia de pigmento hemático en las células fagocitarias en la región peri portal, con infiltración leucocitaria por linfocitos, plasmocitos y abundantes linfocitos inmaduros y macrófagos. En el bazo se apreciaron zonas de depleción linfoide, disminución de la pulpa roja y macrófagos abundantes conteniendo pigmento hemático. Los resultados anatamopatológicos e histopatológicos permitieron confirmar el caso de estudio con la presentación de un cuadro agudo de AEI, el cual fue confirmado serológicamente mediante la prueba de inmunodifusión positiva.

Figura 1. Ictericia y hemorragias petequiales en tejido subcutáneo.

Figura 2. Hemorragias en pleura Parietal.

Figura 3. Palidez del riñón.

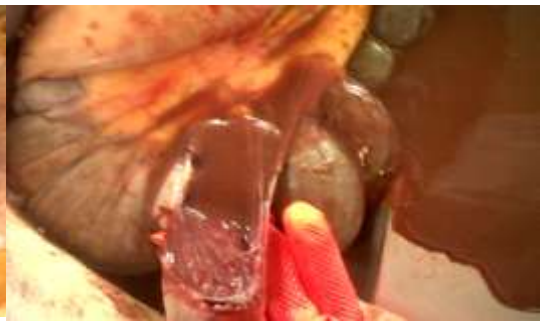


Figura 4. Contenido sanguinolento en intestino.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Las lesiones histopatológicas observadas al microscopio coincidieron con las descritas por Kelly (1985). Los caballos severamente afectados pueden debilitarse, deprimirse y permanecer inapetentes, con signos adicionales tales como ictericia, taquipnea, taquicardia, edema con fóvea ventral, trombocitopenia, petequias en las membranas mucosas, epistaxis o heces sanguinolentas. Puede producirse anemia, aunque es más probable que sea grave en los animales crónicamente afectados (OIE, 2008). El diagnóstico diferencial incluye otras enfermedades febriles, como la Arteritis viral equina, Púrpura hemorrágica, Leptopirosis, Babesiosis, Estrongiloidosis o Fasciolosis grave, Intoxicación con Fenotiazina, Anemia hemolítica autoinmune y otras enfermedades que causan fiebre, edema y/o anemia (APHIS, 2009).

Los caballos son generalmente seronegativos a la prueba AGID durante las primeras 2-3 semanas después de la infección; en algunos casos, es posible que no desarrollen anticuerpos hasta después de los 60 días (APHIS, 2002). El método de ELISA puede detectar anticuerpos antes que la prueba AGID y son más sensibles, pero es más probable que ocurran falsos positivos. Por ese motivo los resultados positivos por ELISA se confirman con la prueba AGID o con inmunotransferencia por Western Blott. La limitada evidencia experimental sugiere que la producción de anticuerpos puede demorarse en el caso de los burros y las mulas. Las pruebas de transcriptasa reversa de reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) también pueden utilizarse para detectar la infección en los caballos (CFSPH, 2009). Los caballos con infección crónica que mueren entre episodios clínicos, generalmente no presentan lesiones macroscópicas importantes, pero algunos animales pueden presentar glomerulonefritis proliferativa o lesiones oculares (CFSPH, 2009; de la Sota, 2008).

REFERENCIAS

1. Aluja S.A. y Constantino, C.F. Técnicas de Necropsias en Animales Domésticos. Ed. Manual Moderno. México. (2002).
2. APHIS. Equine Infectious Anemia Uniform Methods and Rules. Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS). United States Department of Agriculture. USA. (2002)
3. APHIS. Equine Infectious Anemia. Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS). United States Department of Agriculture. USA. (2009). http://www.aphis.usda.gov/oa/pubs/eiaumr.pdf. (27 de febrero de 2013).
4. CFSPH. Anemia Infecciosa Equina. The center for food security and public health. Instute for International Cooperation in Animal Biologics CFSPH. Collegue of Veterinary Medicine. Iowa State University. Ames, IOWA, USA. (2009). pp.1-5.
5. Cook S.J, Cook, R.F., Montelaro, R.C., Issel, C.J. Differential responses of *Equus caballus* and *Equus asinus* to infection with two pathogenic strains of equine infectious anemia virus.Vet Microbiol. (2001); 79(2):93-109.

ISBN: 978-607-9012-04-5

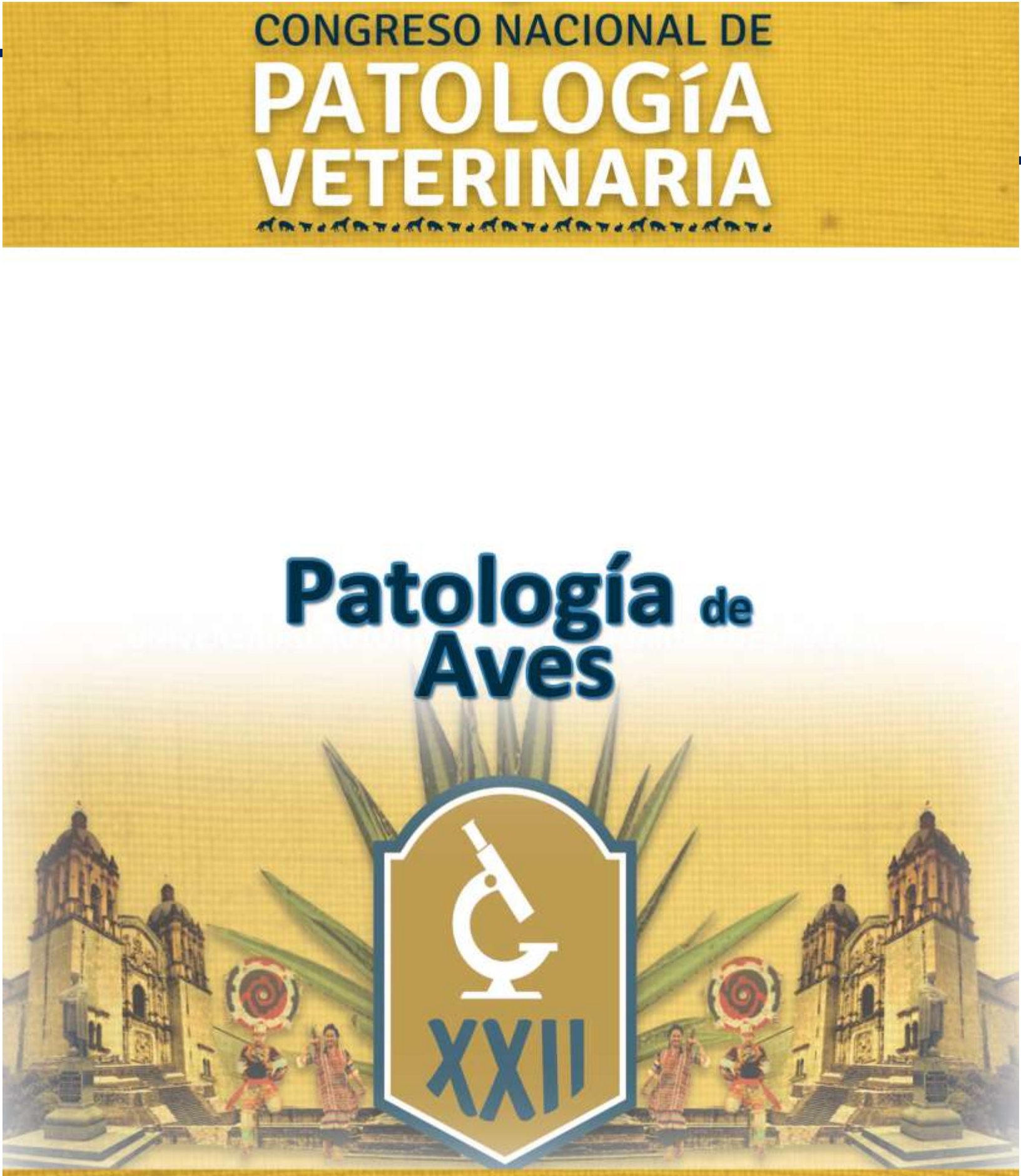
6. CONASA. Anemia infecciosa equina. Comité de Sanidad y Producción Equina. Consejo Nacional de Salud Animal UNAM-SAGARPA. (2010) http://www.conasamexico.org.mx/conasa/docs_18a_reunion/salon4miercoles0900a1200/MARIA_MASRI_DABA.pdf. (27 de febrero de 2013)
7. De la Sota, M.D. Manual de Procedimientos para la Anemia Infecciosa Equina (AIE). Dirección de Luchas Sanitarias. Dirección Nacional de Sanidad Animal.Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria. Buenos Aires, Argentina. (2008).pp.14-19.
8. Ergomix. Anemia Infecciosa Equina: Sin control en la República Mexicana. (2008).http://www.engormix.com/MA-equinos/sanidad/foros/anemia-infecciosa-equina-sin-t13031/165-p0.htm (27 de febrero de 2013)
9. Fry, M.M and McGavin, M.D.. Bone marrow, blood cells and lymphatic system. In Pathologic basis of veterinary disease. 4th Ed. Mosby Elsevier.St. Louis . Missouri, USA. (2007) pp. 785.
10. González del Pino, F.J. Anemia infecciosa equina (AIE): presentación de un cuadro clínico. REDVET Rev. electrón. vet. Volumen 12 Nº 10. (2011) http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101011.html (17 de febrero de 2013).
11. Kelly W.R. The liver biliary system. In. Pathology of domestic animals. Eds. Jubb,JVF., Kennedy, P.C. Palmer, N. Academic Press. San Diego, Ca. USA. (1985). pp. 274.
12. Ramírez L.J. Sistema nervioso. En Patología sistémica. Ed. Trigo, T. F... Quinta edición. Mac Graw Hill. México. (2001). pp. 214.
13. OIE. Manual de animales terrestres. Anemia Infecciosa Equina. CAPÍTULO. 2. 5.6. Oficina Internacional de Epizootias (OIE). París, Francia. (2008). pp.1-6.

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONGRESO NACIONAL DE

PATOLOGÍA VETERINARIA

Patología de Aves



CTR SCIENTIFIC

smpv

UABJO

oaxaca

ConcerVet

IDENTIFICACIÓN MOLECULAR DE *Plasmodium* sp EN UN AVE DE COMBATE

Juárez BF, Silva HG, López VM, Pérez MJL*, Dávila PM.
Laboratorio de Patología. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Sinaloa.

RESUMEN. El objetivo del presente trabajo, es describir e informar acerca del diagnóstico clínico patológico y molecular del género *Plasmodium* en un ave de combate. Se remitió para diagnóstico un ave de combate de 2 años y medio, que presentó emaciación progresiva, palidez, anorexia y diarrea. Para el diagnóstico se realizaron frotis sanguíneos teñido con Giemsa al 10%, se revisaron 10 campos aleatorios con el objetivo de 100x, con aproximadamente 157.2 eritrocitos por campo, 17 (10.8 %) eritrocitos mostraron formas parasitarias sugerentes a *Plasmodium*, además se observaron eritrocitos: policromatofilicos 4.4%, dacriocitos 2.7%, degenerados 0.95%, así como el 1.27 % de glóbulos blancos y plaquetas. La confirmación del género *Plasmodium,* se estableció mediante la técnica de PCR, amplificando un fragmento de 478 pb del gen citocromo b mitocondrial (*cyt*b). Se concluye que el ave presentó una infección por *Plasmodium* spp.

Palabras claves: *Plasmodium*, ave de combate, PCR

MOLECULAR IDENTIFICATION OF *Plasmodium* sp IN A FIGHT BIRD

ABSTRACT

The aim of this paper is to describe and report the clinical pathological and molecular diagnosis of the genre *Plasmodium* in a fight bird. It was sent for pathology diagnosis a bird fighting 2 ½ years old, who presented progressive emaciation, pallor, anorexia and diarrhea. For diagnosis blood smears were stained with 10% Giemsa, 10 random fields were reviewed with the objective of 100x, approximately 157.2 per field erythrocytes, 17 (10.8%) showed erythrocytes with consistent *Plasmodium* parasite forms, and erythrocytes were observed: polychromatophilic 4.4%, 2.7% dacryocytes, degenerated 0.95% and 1.27% of white blood cells and platelets. Confirmation of the genre *Plasmodium*, was established by PCR, amplifying a 478 bp fragment of cytochrome b mitochondrial gene (*cyt*b). It is concluded that the bird showed an infection by *Plasmodium* spp.

Keywords: *Plasmodium*, fight bird, PCR

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCIÓN

La malaria, paludismo o plasmodiosis aviar es una patología observada frecuentemente en climas tropicales y subtropicales, causada por presencia y acción de diferentes especies de hemoparásitos del género *Plasmodium*, pertenecientes a la familia *Plasmodidae* en los eritrocitos y células endoteliales,[1,2,3] de aves domésticas y silvestres. [4,5] Es transmitido por mosquitos hematófagos de los géneros *Culex* y *Aedes*;[6] y se caracteriza por presentar un cuadro de anemia progresiva, fiebre, inapetencia, diarrea verdosa, congestión y megalia de los órganos, así como disturbios neurológicos.[7] El ciclo biológico de *Plasmodium* spp. requiere de hospederos vertebrados, como son las aves e invertebrados como los mosquitos. [8,9] Este alcanza su madurez sexual en el mosquito, mientras que las etapas tempranas de desarrollo asexual ocurren en el ave.[6,9]

Los integrantes del género *Plasmodium* son un grupo diverso de parásitos relacionados entre sí, estos poseen una amplia distribución en aproximadamente el 25% de las aves que sirven como hospederos.[10] Se han descrito cerca de 65 especies en alrededor de 1000 especies de aves, pero 35 o menos se consideran válidas, [3,9] aunque muchas especies pueden infectar a varias especies de aves domésticas, muy pocas son parásitos naturales de estas aves. [2,3]

La gallina domestica (*Gallus gallus*) se ha encontrado naturalmente infectada por dos especies del género *Plasmodium* morfológicamente distintos; *Plasmodium gallinaceum* descrito por Brumpt en 1935,[11]especie que se encuentra distribuida entre los países del viejo mundo y *P. juxtanucleare* de amplia distribución geográfica en países de África, Asia, [12] Sudamérica, América Latina y América del Norte, en Brasil en condiciones naturales. El único agente de la malaria es el *P. juxtanucleare.*[4, 7,13, 14] *P.juxtanucleare* fue descrito en Brasil en gallinas domésticas por Versiani y Gómez en 1941, pero en ese mismo año Beltrán lo aisló y lo describió en gallinas de Chiapas, México, mientras que en 1945 Cassamagnaghi reportó esta parasitosis en gallinas domésticas de Uruguay.[15]

Los parásitos del género *Plasmodium* contienen un genoma nuclear con 14 cromosomas y dos moléculas de ADN extracromosómico de origen plasmídico, estimados en 6 kb y 35 kb respectivamente[16]; en un estudio realizado por Omori *et al* en 2007 analizaron por primera vez los genomas mitocondriales de los dos protozoarios de la malaria aviar *P. gallinaceum* y *P. juxtanucleare*, estimando ambos genomas en 6,002 y 6,014 pb de longitud respectivamente además de concluir que ambas especies tienen la organización genómica idéntica al de otras especies de *Plasmodium*. El genoma mitocondrial es una hebra de doble cadena que contiene tres marcos de lectura para tres proteínas: Cox I, Cox III (subunidades I y III de la citocromo oxidasa) y Cyt*b* (citocromo b), [16,17] los cuales se expresan diferencialmente durante el desarrollo intraeritrocitario del parásito.[16]

ISBN: 978-607-9012-04-5

Descripción del caso clínico:
Se remitió al laboratorio de patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Sinaloa, un ave de combate de 2 años y medio, que presentó palidez de la cara, anorexia, emaciación y diarrea al momento de realizar el examen físico. Se tomaron muestras de sangre por punción venosa en la vena radial, misma que se conservó en papel filtro tipo Whatman[MR] .

Pruebas de laboratorio
Frotis sanguíneo: Se realizaron frotis sanguíneos, mismos que se fijaron en metanol absoluto, para posteriormente ser teñidos con colorante Giemsa al 10%. El diagnóstico se realizó mediante microscopia óptica con objetivo de 100x, en donde se contaron 10 campos de forma aleatoria con un total de 157.2 eritrocitos por campo.

Pruebas complementarias
Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR): Se realizó la extracción del ADN en sangre completa de las muestras de papel filtro, mediante un kit comercial InstaGene[TM] Matrix, durante la PCR se utilizaron los siguientes oligonucleótidos: HAEMF (5-ATGGTGCTTTCGATATATGCATG-3) y HAEMR2 (5-GCATTATCTGGATGTGATAATGGT-3) descritos por Bensch*et et al*., (2000) mismos que amplifican un fragmento de 478 pb de la región del gen citocromo b de la mitocondria (*cyt* b) para la identificación de género. Las condiciones de amplificación fueron las siguientes: desnaturalización inicial: 3' a 94°C, seguido de 30'' a 94°C, 30'' a 55°C y 45'' a 72°C, por (35 ciclos) y la extensión final a 10' a 72°C.[18,19,20,21] Los productos de amplificación se separaron por electroforesis en geles de agarosa al 1.5% se tiñeron con Syber Green, se observaron en un transiluminador de rayos ultravioleta y se fotografiaron para su análisis.

RESULTADOS
Frotis sanguíneos. Se encontraron 10.8 % eritrocitos parasitados por campo, observándose formas parasitarias intraeritrociticas: anulares, ovoides, elípticas, piriformes y yuxtapuestas al núcleo de acuerdo con Elisei *et al*. (2001)[4]; así como también se encontraron eritrocitos policromatofilicos 4.4%, dacriocitos 2.7%, degenerados 0.95%, glóbulos blancos y plaquetas 1.27%.
PCR. La reacción por PCR del ADN de la ave de combate con los oligonucleótidos del gen *cyt* b, mostró en el análisis electroforético un producto amplificado de 478 pb que corresponde al tamaño esperado para estos iniciadores.

DISCUSIÓN
El examen microscópico de frotis sanguíneos teñidos con Giemsa sigue siendo un método fiable para el diagnóstico clínico de rutina de la malaria, basándose en la morfología del parásito; pero se requiere de personal experimentado para poder identificarlo de acuerdo a sus características morfológicas. *P. juxtanuclare*, presenta pequeñas formas parasitarias de localización yuxtapuesta al núcleo de los eritrocitos, posee esquizontes con dos a ocho merozoitos, usualmente cuatro, y gametocitos ovales que rara vez dislocan el núcleo del eritrocito.[4,7] Estas

ISBN: 978-607-9012-04-5

formas descritas son similares a las observadas en los eritrocitos del presente caso. Sin embargo, actualmente la técnica de PCR es un método con alta sensibilidad y especificidad para establecer el diagnóstico en sangre por infecciones de malaria en las aves, reptiles y humanos.[22,20,23] La identificación en nuestro caso del género *Plasmodium* a través de la amplificación del fragmento del gen citocromo *b* (*cyt* b) de 478 pb, coincide con Bensch*et al.*[18], quienes en muestras de sangre en aves paseriformes con malaria identificaron el mismo gen a partir de sangre completa.

CONCLUSIÓN. De acuerdo con la semiología clínica, la observación de formas parasitarias en los eritrocitos y la amplificación de un producto de aproximadamente 478 pb, correspondiente al gen citocromo *b* (*cyt* b), permiten concluir que esta metodología es confiable para el diagnóstico de paludismo aviar.

REFERENCIAS

1.- Sehgal R. N. M., Buermann W., Harrigan R.J., Bonneaud C., Loiseau C., A. Chasar A., Sepil I., Valkiunas, T. Iezhova, S. Saatchi and T. B. Smith. Spatially explicit predictions of blood parasites in a widely distributed African rainforest bird. Proc. R. Soc. Pp. 1720. 2010.

2.- Quiróz R.H. Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos. 1ª edición. UTEHA. México, D.F. 1999.

3.- Calnek B.W. Enfermedades de las aves. 2ª edición. Manual Moderno. México, D.F. 2000.

4.-Elisei C., souza A. C. P., Massard C.L., Soares O. C. Caracterización morfológica y morfométrica de *Plasmodium juxtanucleare* (*Apicomplexa: Plasmodiidae*). Parasitología al día. Vol. 25 N.1-2. 2001.

5.- Saiwichai T.,Harnyuttanakorn P., Sukhumavasi W., Buddhirakkul P., Bhumiratana A., Rojanapremsuk J., Nithiuthai S. Diagnosis of *Plasmodium gallinaceum* in Infected Mosquitoes by Multiplex PCR. J Trop Med Parasitol;30:76-80. 2007.

6.-Njabo K.Y., Cornel A.J., Bonneaud C.,Toffelmier E., Sehgal R. N. M., Valkiunas G., Russell A. F., Smith T.B. Nonspecific patterns of vector, host and avian malaria parasite associations in a central African rainforest. Molecular Ecology. 2010.

7.- Soares CO, Souza PCA, Mota RA, Fonseca AH y Massard CL. Parasitismo de leucocitos y trombocitos de *Gallus gallus* por *Plasmodium* (Novyella) *juxtanucleare* (*Apicomplexa: Plasmodidae*). Parasitol día. 23(1-2). 2000.

8-.Castro R. I., Rodríguez M. C. Análisis proteómico de *Plasmodium*, el agente causal de la malaria. Salud Pública Mex. suppl 3:S395-S402. 2009.

9.-Matta Nubia E., Rodríguez O. Hemoparásitos aviares. Acta Biológica Colombiana, Vol. 6 No. 1, 27. 2001.

10.-Loaiza J. R. Detección de *Plasmodium spp* (*haemosporidian: plasmodiidae*) en mosquitos (*Díptera culicidae*) mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa PCR en Panamá. 2004.

11.-De Matos M.B, Simões Q. J. A, Manoel H. A, Crespo L.M. E, Augusto D.R, Martins do N. JL. Pathogenic action of *Plasmodium gallinaceum* in chickens: Brain histology and nitric oxide production by blood monocyte-derived macrophages. Veterinary Parasitology, 172.16–22. 2010.

ISBN: 978-607-9012-04-5

12.-Ishtiaq F, Gerin E, Rappole JH, Rahmani AR, Jhala YV, Dove CJ, Milensky CH, Olson SL, Peirce MA, and Fleischer RC. Prevalence and diversity of avian hematozoan parasites in asia: A Regional Survey. J Wild Dis. 44(3):382-398. 2007.
13.- Souza A. C. P., Elisei C., Soares O. C., Massard C.L. criopreservacion de *plasmodium (*Novyella*) juxtanucleare* con glycerol. Parasitología al día. Vol. 24 N.1-2. 2000.
14.- Vashist U, Falqueto AD, Lustrino D, Tunholi VM, Tunholi-Alves VM, dos Santos MA, Dagosto M, Massard CL, and Pinheiro J. Hepatic profile of *Gallus gallus* Linnaeus, 1758 experimentally infected by *Plasmodium juxtanucleare.* Versiani and Gómez, 1941. Vet Parasitol. 175(3-4):207-211. 2010.
15.-Bennet F. G., McWilson W. Biology of the malaysian strain of *Plasmodium juxtanucleare* Versiani and Gómez 1941, the sporogonic stages in *Culex* (*culex*). Journal of Parasitology: 52 (4). 1966.
16.- Segura c., Blair s., La mitoncondria del género *Plasmodium*. Biomédica vol. 23, N. 003 Bogotá Colombia. pp. 351-363. 2003
17.-Omori S., Yukita S., Takashi I.,Masayoshi Y., Koichi M. Complete nucleotide sequences of the mitochondrial genomes of two avian malaria protozoa, *Plasmodium gallinaceum* and *Plasmodium juxtanucleare*. Parasitol Res. 100:661–664. 2007.
18.-Bensch, S ., Stjernman M., Hasselquist D ., Ostman O ., Hansson B ., Westerdahl H . y Torres-Pinheiro R. Host specificity in avian blood parasites: a study of *Plasmodium* and *Haemoproteus* mitochondrial DNA amplified from birds. Proc. R. Soc. Lond. B., Biol. Sci. pp. 1583-1589. . 2000.
19.-Richard A. F, SehgalN. M., Hugh I. J, Thomas B. A Comparative Analysis of PCR-Based Detection Methods for Avian Malaria.American Society of Parasitologists, pp. 819-822. 2002.
20.-Nagata H. Reevaluation of the prevalence of blood parasites in Japanese Passerines by using PCR based molecular diagnostics. The Ornithological Society of Japan. 105–112, 2006.
21.- Valkiunas G., Tatjana A. I., Asta K., Vaidas P., Ravinder N. M. S., Bensch S. A Comparative analysis of microscopy and PCR-based detection methods for blood parasites .American Society of Parasitologists. pp. 1395–1401. 2008
22.-Jarvi S. I., Jeffrey J. S., Carter T. A. PCR diagnostics underestimate the prevalence of avian malaria (*Plasmodium relictum*) in experimentally-infected passerines. American Society of Parasitologists, pp. 153-158. 2002.
23.-Del Carmen C. S., Ayala E., Cabrera L., Terry L., Gilman R., Achón G. Comparación de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y microscopía en la detección de malaria después del tratamiento para infecciones con *P. vivax* y *P. falciparum*. Mosaico Cient. 3(1). 2006.

ISBN: 978-607-9012-04-5

PRESENTACIÓN DE CASOS DE PATOLOGÍAS DEL APARATO REPRODUCTOR DE GALLINAS

Osorio- Baños JC[1], *Menchaca-Gómez MA[1], Rodríguez GET[2]

[1]Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Departamento de Patología. Universidad Nacional Autónoma de México.

[2]Laboratorio de Diagnóstico de Investigación Aplicada (IASA), Tehuacán, Puebla.

RESUMEN. La producción de huevo para consumo humano es la razón principal del mantenimiento y explotación de aves de corral a nivel mundial. Desafortunadamente, los trastornos del aparato reproductor son relativamente frecuentes en aves domésticas como la gallina. Sin embargo, el diagnóstico de dichas enfermedades es de difícil establecimiento debido a la complejidad anatómica de la especie. Por tal motivo es importante conocer la anatomía, histología y fisiología del aparato reproductor de una especie con tan importante fin zootécnico.

Palabras claves: Patología reproductiva, ovario, huevo, gallina, oviducto.

ABSTRACT: Egg production for human consumption is the main reason for the maintenance and operation of poultry worldwide. Unfortunately, reproductive disorders are relatively common in domestic poultry such as chicken. However, the diagnosis of such diseases is difficult to establish due to the anatomical complexity of the species. For this reason it is important to know the anatomy, histology and physiology of the reproductive system of a species so important livestock.

Key words: Reproductive pathology, ovary, egg, hen, oviduct.

INTRODUCCIÓN

La mayoría de las aves de corral han sido genéticamente seleccionadas por su capacidad productiva, razón por la cual son más susceptibles a enfermedades reproductivas que las aves en vida silvestre[4]. En las gallinas (aves de corral) se ha reportado una prevalencia de enfermedades reproductivas del 27.5% al 53.3%. Los principales factores predisponentes son: senilidad (edad), desnutrición e infecciones concomitantes del tracto gastrointestinal, el agente infeccioso más común es *E. coli* [4].

Por otra parte, el huevo en la naturaleza representa la perpetuación de la especie, la gallina pone huevos independientemente de que éstos sean fecundados por un gallo a diferencia de las estirpes modernas de gallinas seleccionadas genéticamente altas productoras donde cada 25 horas aproximadamente se forma un huevo[6].

La formación del huevo implica el transporte de grandes cantidades de materiales a través de numerosas membranas biológicas y la formación de muchas substancias nuevas, en particular proteínas y lípidos específicos. Para su formación, son necesarias dos estructuras anatómicas diferentes: el hígado para la yema y el oviducto para la clara y el cascarón[6].

ISBN: 978-607-9012-04-5

Las enfermedades más frecuentes en gallinas reproductoras, se dividen de acuerdo al órgano afectado:

OVARIO: Anomalías del desarrollo (persistencia del ovario derecho), torsión ovárica, ruptura y degeneración de folículos, atrofia ovárica, cambios proliferativos y inflamatorios y neoplásicos.

OVIDUCTO: Causadas por bacterias, virus y parásitos. Dentro de las bacterias que afectan el tracto reproductor están: *E. Coli, Mycoplasma, Clamydophila, Streptococcus, Salmonella y Pasterella; v*irus como el de Newcastle y el de la Bronquitis infecciosa; parásitos como *Prosthogonimus cuneatus*; otras causas de baja calidad del huevo y enfermedades reproductivas son las deficiencias nutricionales como por ejemplo de vitamina D.

OBJETIVO: Revisión en la literatura de las principales enfermedades que afectan el aparato reproductor de gallinas, así como la presentación de casos provenientes del Laboratorio de Diagnóstico de Investigación Aplicada en Tehuacán, Puebla, México.

DESCRIPCIÓN DE CASOS:

Caso 1: Gallina ALPES, adulta en etapa reproductiva. Presentó marcada depresión anorexia, dificultad para caminar, distención ventral, baja de postura desde hace una semana y palidez en pico, cresta y patas. Fue enviada para su estudio *postmortem.* **Macroscópicamente** las mucosas estaban pálidas, la región ventral estaba distendida y al corte de la cavidad célomica, se observó una estructura quística que ocupaba aproximadamente un 80% de la cavidad, la pared de esta estructura estaba muy vascularizada y congestionada. Adherida a la serosa de la vagina, paralela al oviducto izquierdo, el quiste media 10 cm de diámetro y contenía abundante líquido traslúcido. (Imagen 1)

Microscópicamente: La pared de la estructura quística estaba revestida por un epitelio simple cúbico y tejido conectivo fibrovascular. (Imagen 2) **Diagnóstico morfológico:** Persistencia del oviducto derecho quístico.

Imagen 1

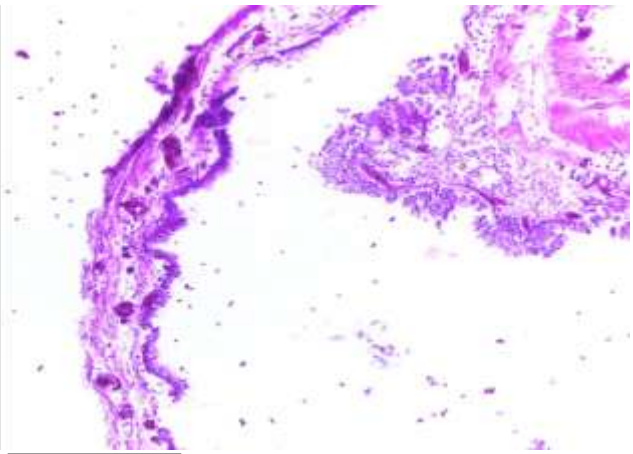


Imagen 2

ISBN: 978-607-9012-04-5

Caso 2: Gallina proveniente de una empresa particular, adulta en etapa de pelecha la cual presento pérdida de plumas, anorexia y pérdida de peso. **Macroscópicamente** el tracto reproductor medía 10 cm, café oscuro, con disminución en el número y tamaño de los folículos. (Imagen 3) **Microscópicamente** hay escasos folículos primarios. **Diagnóstico morfológico:** Atrofia ovárica. (Imagen 4)

Imagen 3

Imagen 4

Caso 3: Gallina adulta de una empresa particular, que presentó anorexia, debilidad, baja en la producción de huevo. **Macroscópicamente**, al corte de la cavidad célomica se observó abundante fibrina y adherencias entre las serosas de los órganos. El ovario y las estructuras adyacentes estaban engrosados y revestidos por fibrina y tejido conectivo fibroso, al corte se observó abundante material amarillo necrótico. (Imagen 5) **Microscópicamente,** se aprecian folículos en distintos estadios de maduración y muchos de ellos presentan inflamación granulomatosa y macrófagos fagocitando restos de células y de la yema. En algunas áreas hay cúmulos de bacterias bacilos Gram (-), compatibles con *Salmonella*. **Diagnóstico morfológico:** Salpingitis y ooforitis granulomatosa grave con bacterias intralesionales compatibles con *Salmonella*. (Foto 6)

Imagen 5

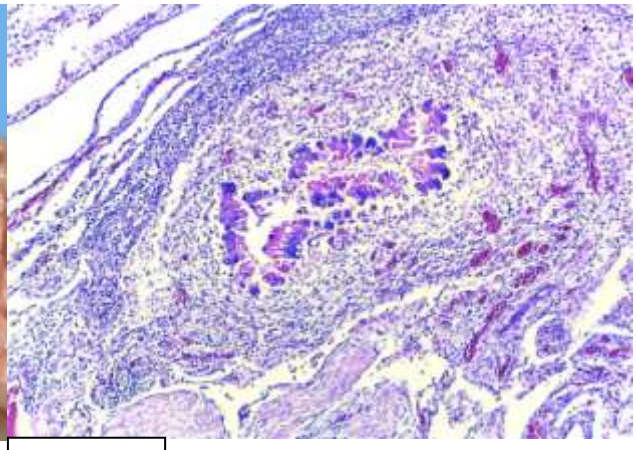


Imagen 6

ISBN: 978-607-9012-04-5

DISCUSIÓN: El oviducto derecho quístico es una patología frecuente en animales jóvenes, antes de su primera postura, cuando remanentes del mesonefro no involucionan. Se forma una estructura quística, se distiende por líquido seroso, al romperse puede causar ligera celomitis. La atrofia ovárica se relaciona a un desequilibrio hormonal fisiológico cuando el ave entra en un estado de involución para poder mejorar su estado reproductivo, el cual es conocido como etapa de pelecha (las aves disminuyen el consumo de alimento, presentan pérdida de peso y son susceptibles a enfermedades infecciosas), esta etapa dura de 3 a 4 semanas. La ooforitis puede ser causada por una enfermedad infecciosa en cavidad célomica, sacos aéreos y pueden estar asociados a agentes virales, bacterianos, micóticos y parasitarios. Causando un proceso inflamatorio y su afección a la producción. **CONCLUSIÓN**: El conocer las principales enfermedades del aparato reproductor en gallinas, es de suma importancia para determinar la causa en la baja producción.

REFERENCIAS

1. FRANDSON RD, WILKE LW and DEE AF. Anatomy and Physiology of Farm Animals. Seventh Edition, Wiley-Blackwell, 2010, Chapter 30, pages 463-483.
2. SCHMIDT RE, REAVILL DR and PHALEN DN. Pathology of Pet and Aviary Birds. First edition, 2003, pages 123-135.
3. MCLELLAND J. A Colour Atlas of Avian Anatomy, First edition, Wolfe Publishing Ltd, 1990, Aylesbury, England, pages 66-72.
4. RITCHIE BW, HARRISON GJ and HARRISON LR. Avian Medicine: Principles and Application, First edition, Wingers Publishing Inc, 1994. Chapter 29 Theriogenology, pages 149 – 177.
5. QUINTANA JA. Avitecnia, Manejo de las aves domésticas más comunes, Editorial Trillas, cuarta edición 2011, páginas 230-256.
6. ESCORCIA MM, El huevo, paso a paso, Universidad Nacional Autónoma de México, FMVZ, Primera edición 2011.

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONGRESO NACIONAL DE

PATOLOGÍA VETERINARIA

Patología de Peces

CTR SCIENTIFIC

smpv

UABJO

oaxaca
Tu México!

Concer Vet

ESTREPTOCOCOSIS EN TILAPIA (*Oreocrhomis spp*) DE CULTIVO EN MEXICO

Arguedas CD*[1]Mancera CG[1], Vega CF[1], Valladares CB[1], Martínez CS[1], Ortega SC[1]
[1]*Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma del Estado de México. Km 15.5 Carretera Toluca-Atlacomulco, Toluca estado de México. AP 4-56.*

RESUMEN. Con objeto de determinar la causa de mortalidad en tilapias (*Oreochromis spp*) de una granja del estado de San Luis Potosí, se remitieron 10 peces de aproximadamente 200-300g. de pesoal laboratorio de Sanidad Acuícola del Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UAMex. Los peces presentaron signos de un proceso septicémico bacteriano, el cual posteriormente fue confirmado mediante análisis macroscópico, histopatológico y bacteriológico por aislamiento de *Streptococcus agalactiae* a partir de órganos internos y las lesiones externas.La histología demostró un proceso septicémico por *S. agalactiae*, enfermedad no reportada previamente en México, de riesgo a la salud pública. Este es el primer reporte de un caso clínico entilapias o pecescultivados en México.

Palabras claves: *Streptococcus sp*,*Oreochromis* ssp, cocos Gram-positivos, histología.

STREPTOCOCCOSIS AFECTING TILAPIA(*Oreochromis spp*) OF CULTURE IN MEXICO

ABSTRACT

With the objective to determine the cause of mortality of red tilapia (*Oreochromis spp*) from a farm of San Luis Potosi, 10 fish with a weight approximately 200-300g. were sent to the laboratory of Aquatic Animal Health of the Research Center in Animal Health, Faculty of Veterinary Medicine of the UAMex. The fish showed signs of bacterial septic process, which was subsequently confirmed by macroscopic, histopathological and bacteriological analysis, confirming the presence of *Streptococcus agalactiae* from internal organs and external injuries. Histology showed a septic process by *S. agalactiae* a disease unreported in Mexico and with risk to public health. This is the first report of a clinical case oftilapia grown in Mexico.

Key Words: *Streptococcus ssp*, *Oreochromis* ssp, Gram stain positivecocci, histology.

ISBN: 978-607-9012-04-5

INTRODUCCIÓN

El primer registro de estreptococosis en peces se registró en el año de 1957 en poblaciones de truchas arcoiris (*Oncorhynchus mykiss*) cultivadas en Japón[5]. Desde que la enfermedad fue reportada, este patógeno se ha aislado en varias especies de peces de cultivo[1,6,7]generando pérdidas económicas anuales estimadasen 150 millones de dólares en el mundo[14].La tilapia (*Oreochromis spp*) está dentro de los peces más cultivables en el mundo[3],siendo uno de los peces más populares para la acuicultura del siglo 21[4];sin embargo, esta es una de las especies de peces más características para la infección de S*treptococcusspp,* asociado a que pueden generar mortalidades de alrededor de 90% y por los reportes zoonóticos cuando se trata de los biotipos*Streptococcusiniae*[11]y *S. agalatyae*[2]. En México no se han reportado procesos septicémicos en tilapias u otras especies de peces, asociados a infección de *Streptococcus sp*; en este trabajo se describen los principales hallazgosmacroscópicos e histopatológicos observados en peces afectadas por *Streptococcus agalactiae*.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLINICO

En febrero del 2013, fue investigado un problema recurrente de mortalidad en tilapias (*Oreochromis spp*) de distintos tamaños en una granja comercial del estado de San Luis Potosí; los animales se remitieron vivos al laboratorio de Sanidad Acuícola del Centro de Investigación en Salud Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UAMex.Inicialmente, los peces fueron remitidos por un problema de opacidad corneal, retraso de crecimiento, pérdida de apetito y mortalidad baja pero sostenida en un curso de un mes.

Tilapia (Oreochromis sp) afectada por Streptococcus agalactia. Se observa ascitis, palidez, esplecnomegalia, hepatomegalia, hemorragias y granuloma en hígado.

Las lesiones macroscópicas más evidentes fueron hemorragias en la base de aletas pectorales y opérculo, exoftalmiay opacidad corneal uni o bilateral, ascitis ylesiones purulentas en la base del pedúnculo caudal.Ala necropsia se encontró ascitis sero-sanguinolenta, adherencias (pseudomembranas) en capsula hepática, estómago, intestino y bazo; hígado de color y aspecto irregular, hepatomegalia, renomegalia y esplenomegalia. Algunos peces presentaron hemorragias en hígado y región perirenal.Improntas teñidas con Gram, mostraron presencia de cocosGram positivosen riñón, bazo, hígado, ojo y lesiones externas.

PRUEBAS DE LABORATORIO

Bacteriología.

Muestras de órganos internos, lesión de pedúnculo caudal, ojo y abscesos de región

ISBN: 978-607-9012-04-5

mandibular inoculadas en agar sangre, agar TSA y agar McConkey permitieron el crecimiento de cocos Gran positivos, confirmados bioquímicamente como *Streptococus agalactiae*. A partir del cultivo puro se extrajo el DNA bacterial para confirmación de la bacteria mediante PCR.

Histología.

En la mayoría de los órganos afectados, la principal lesión encontrada es una reacción granulomatosa con infiltrado compuesto principalmente por células mononucleares tipo macrófagos, con escasa presencia linfocitaria y células granulares eosinofílicas. Reacción inflamatoria en coroides y esclerótica, edema en el globo ocular. En bazo y riñón se observaron esplenitis y nefritis intersticial granulomatosa.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

Se están desarrollando la estandarización para el diagnóstico y tipificación molecular del agente.

Diagnóstico: estreptococosis en tilapia**.**

DISCUSIÓN

Los hallazgos clínico-patológicos referidos en la literatura coinciden con los observados en las tilapias analizadas en este caso. Las principales evidencias para el diagnóstico fueron: Las lesiones macroscópicas, incluidas las hemorragias externas en la base de las aletas pectorales y en opérculo, exoftalmia uni o bilateral, ascitis, opacidad corneal y las hemorragias y abscesos en la base del pedúnculo caudal[9,10] . De acuerdo con[9,10] animales infectados con *S iniae*mostraron varios signos de desorientación en los estanquesaspecto que no se pudo comprobar en este caso. Las observaciones histológicas concuerdan con las manifestaciones reportadas por la literatura.El patógeno se pudo aislar en los medios de cultivo utilizados, lo que concuerda según lo reportado por varios autores[8,11.]

La estreptococococis es una enfermedad que se ha reportado en cultivos de peces manejados a grandes densidades de siembra[3,8]. Sin embargo, la enfermedad no ha sido reportada en peces de cultivo de México. Debido a que esta enfermedad ocasiona severas pérdidas en peces, es de suponer que será frecuente su detección en la piscicultura del país; lo cual sin embargo, requiere la mayor participación para su diagnóstico oportuno, ya que esta enfermedad puede afectar al ser humano. Debido a que la estreptococosis es una enfermedad emergente causante de altas mortalidades en sistemas de producción de peces alrededor del mundo[7], es fundamental realizar pruebas de bioquímicas complementarias y por ende el desarrollo de la técnica de diagnóstico molecular del rPCR que oriente hacia el diagnóstico a nivel específico y poder brindar el servicio de laboratorio para los distintos biotipos de estreptococus; ya que en México se desarrolla de manera muy rápida el establecimiento de piscifactorías con el cultivo de la tilapia, tanto de la variedad roja como gris. El biotiposde estreptococcus es de importancia médica y sanitaria en primera instancia por los altos porcentajes de mortalidad que provoca en

ISBN: 978-607-9012-04-5

los cultivos, y no de menor importancia por su potencial zoonótico, en donde *S. agalactiae*se ha reportado provocando infecciones como neumonía, meningitis,osteomielitis, entre otras en humanos[2,11].

CONCLUSIONES

Se logró el aislamiento de una bacteria perteneciente al género *Streptococcus spp*. Identificándose diversas lesiones comparables con lo reportado en la literatura[1,2,5,6].

Para nuestro conocimiento, este es el primer reporte de la enfermedad en tilapias del país.

REFERENCIAS

1. Al-Harbi, A. First isolation of *Streptococcus* sp. from hybrid tilapia *(Oreochromis niloticus* X *0.aureus)* in Saudi Arabia. Aquaculture 1994; 128: 195-201.

2. Baker, C. J. Group B streptococcal infections. In: Stevens, D. L., and E. A. Kaplan (eds) Streptococcal Infections. Clinical Aspects, Microbiology, and Molecular Pathogenesis.Oxford University Press, New York. 2000 222–237.

3. FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations*Fishstat plus*. FAO. Rome. 2004.

4. Fitzsimmons, K. Tilapia: The most important aquaculture species of the 21st century. In K. Fitzsimmons & J. Carvalho Filho (Eds.), *Tilapia Aquaculture in the 21st Century Fifth International Symposium on Tilapia Aquaculture* 2000. (Brazil): 3-8.

5. Hoshina, T, T. Sano, Y. Morimoto. A *Streptococcus* pathogenic to fish. Journal of the Tokyo University of Fisheries 1958; 44:57-58.

6. Kitao, T., T. Aoki and R. Sakoh. Epizootic caused by beta-haemolytic *Streptococcus* species in cultured freshwater fish. Fish Pathology 1981; 15: 301-307.

7. Kusuda, R. Bacterial fish diseases in mariculture in Japan with special emphasis on *Streptococcus.* Abstract. Israeli Journal of Aquaculture Bamidgeh 1992; 44(4): 140.

8. Plumb J.A., Schachte, J.H., Gaines, J.L., Peltier, W., Carrol, B. *Streptococcus* sp. from marine fishes along the Alabama and northwest Florida coast of the Gulf of Mexico. *Transactions of the American Fisheries Society*. 1974. (*103)* 358-361.

9. Pulido A, Carlos I, Judith F, Phillip K. Estreptococosis en tilapias (*Oreochromis sp*) cultivadas en Colombia. AquaTIC 2004; 20: 97-106.

10. Ramesh P, Johnson S, Matthew C, Donald L.*Streptococcus iniae* Associated with Mortality of Tilapia nilotica × T. aurea Hybrids. Journal of Aquatic Animal Health. 1994; 6:335-340.

ISBN: 978-607-9012-04-5

11. Robinson, J.A; Meyer, F.P. Streptococcal fish pathogen. Journal of Bacteriology. 1996; *92*: 512.

12. Romano L, José M. Infección por *Streptococcus iniae*: Una enfermedad emergenteque afecta a peces de cultivo y a humanos. AquaTIC 2003; 18: 25-32.

13. Shelton, W.L, Popma, T.J. *Biology: Tilapia biology, culture and nutrition*. New York, NY, (USA): Food Production Press, 2006.

14. Shoemaker, C. y P. Klesius. Streptococcal disease problems and control: a review. En: Tilapia Aquaculture. Vol. 2. K. Fitzsimmons. Northeast Regional Agricultural Engineering Service, Ithaca, NY. 1997; 671-682.

ISBN: 978-607-9012-04-5

FRANCISELOSIS EN TILAPIAS (*oreochromis spp*) DEL CENTRO DE MÉXICO

Mancera CG*[1], Arguedas CD[1], Valladares CB[2], Vega CF[1], Martínez CS[1], Ortega SC[1].
[1]*Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal (CIESA), Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma del Estado de México. Km 15.5 Carretera Toluca-Atlacomulco. Toluca estado de México. AP 4-56.*

RESUMEN. En México, la acuicultura es una actividad que presenta grandes expectativas de desarrollo; sin embargo, enfrenta retos relacionados con la sanidad y la inocuidad de sus productos, donde las enfermedades infecciosas constituyen un factor de riesgo que limita la producción. En este sentido, durante los últimos 10 años las infecciones causadas por bacterias pertenecientes al género *Francisella* han sido cada vez más reconocidas en peces y moluscos. La francisellosis es una enfermedad infecciosa que causa alta morbilidad y diferente nivel de mortalidaden un gran número especies de peces silvestres y de cultivo; se caracteriza por inducir el desarrollo de granulomas multiorgánicos. La enfermedad ha sido reportada como un problema sanitario en tilapias sobretodo en Centroamérica y Asía, y no ha sido demostrada y oficialmente reportada en México. En este trabajo se describe el diagnóstico clínico-patológico de franciselosis en tilapias de engorda y reproductores obtenidos de granjas del estado de Morelos, las cuales presentaron la típica signología de la enfermedad; el análisis histopatológico demostró la presencia de granulomas multifocales en órganos internos, destacando la poliarteritis severa en distintos grado de desarrollo.

Palabras clave: Acuicultura, franciselosis, infección, tilapias, Morelos.

FRANCISELOSIS IN TILAPIA (*Oreochromis spp*.) IN THE CENTER OF MEXICO

SUMMARY

In Mexico, aquaculture is an activity that has high expectations for development; However, it faces challenges related to the health and safety of their products, where infectious diseases are a risk factor that limits the production. In this sense, during the last 10 years infections caused by bacteria belonging to the genus Francisella have been increasingly recognized in fish and molluscs worldwide. The francisellosis is a highly infectious disease which causes high morbidity and different levels of mortality, which can affect a large number of wild fish and species of cultivation, which is characterized by inducing the development of granulomas multi-organ, being very representative in tilapia. The disease has been reported as a major health problem in tilapias especially in Central America and Asia, but has not been proven and officially reported in Mexico. This paper describes the Clinical-pathological diagnosis of francisellosis in tilapia of fattening and players obtained from farms in the State of Morelos, which presented the typical clinical signs of disease; Histopathological Analysis

ISBN: 978-607-9012-04-5

showed the presence of multifocal granulomas in internal organs, especially severe in different degree of development polyarteritis.

Keywords: aquaculture, francisellosis, infection, tilapia, Morelos.

INTRODUCCIÓN

Las bacterias del género *Francisella* son cocobacilos Gram negativos, no móviles, aerobios estrictos, intracelulares facultativos; actualmente incluye cuatro especies, de las cuales *Francisella asiática* y *Francisella noatunensis* se consideran patógenos para peces. El género está estrechamente vinculado y es similar morfológicamente y en términos de la patogenicidad a *Piscirickettsia salmonis*[1].La aparición "moderna" de Francisellosis probablemente comenzó como origen de un organismo *Rickettsia-like*, que enfermó a tilapias cultivadas en agua dulce y salada de Taiwán; posteriormente, fue identificada en crías de tilapia en América Latina y Estados Unidos; una enfermedad similar asociada a *Piscirickettsia* en tilapias cultivadas en Hawai está todavía sin confirmar como francisellosis[2]. La bacteria ha sido aislada en otras especies de peces en distintos sistemas y condiciones de producción; sin embargo, en la mayoría de los casos se describe una manifestación con infecciones sistémicas crónicas, con lesiones granulomatosas en bazo, riñón e hígado, aunque los granulomas pueden estar presentes en prácticamente cualquier otro tejido, con grados variables de mortalidad[3].El principal hallazgo histopatológico es la extensa inflamación granulomatosa, con presencia variable de bacterias Gram negativas. Otras enfermedades de etiología bacteriana que pueden ocasionar la formación macroscópica de granulomas visibles son la micobacteriosis, infecciones por *Nocardia spp*, en infecciones por *Piscirickettsia salmonis*; esta última comúnmente asociado con especies de salmónidos; asimismo, la furunculosis atípica, causada por cepas atípicas de *Aeromonas salmonicida*, la cual puede ser fácilmente diferenciada por examen histológico[4].

Aunque existen variaciones dependientes de la cepa, *Francisella tularensis* es ampliamente reconocida como un agente zoonotico; sin embargo, el hecho de que miles de tilapias infectadas con *Francicella noatunensis* subespecie*Orientalis* hayan sido manipulados, procesados, preparados y consumidos durante la última década sin que se haya reportado enfermedad asociada, es probablemente "evidencia" de su falta de capacidad zoonótica[5].El tratamiento de franciselosis es difícil, y la vacunación no ha prosperado, por lo que la mejor medida es la prevención[6] de esta patología que no ha sido reportada en México. En el presente trabajo se describe la presencia de franciselosis en el país en tilapias de tres granjas de diferentes municipios del estado de Morelos; los casos se presentaron en diciembre de2012.

ISBN: 978-607-9012-04-5

OBJETIVO GENERAL

La finalidad dela investigación fue conocer el estado sanitario en granjas de tilapia del estado de Morelos en las que recientemente se habían reportado eventos de mortalidad en peces juveniles y adultos.

MATERIAL Y METÓDO

El estudio se llevo a cabo en diferentes granjas de producción de tilapia en el Estado de Morelos y en el laboratorio de diagnostico del CIESA de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma del Estado de México.

a.- Diseño del estudio: se realizo un estudio observacional y descriptivo dirigido al diagnostico sanitario integral en tilapias de diferentes explotaciones del estado de Morelos.

b.- Tamaño de la muestra: Se analizaron 10 individuos de cada granja, obtenidos de diferentes estanques. La muestra estuvo integrada comenzando con animales que presentaron signos de enfermedad y se completo con animales colectados al azar. Los peces se introdujeron en bolsas con agua y oxigeno para ser transportadas al laboratorio del CIESA para ser sacrificadas para su análisis.

e.- Procesamiento de las muestras:Como parte del programa de diagnóstico de enfermedades de peces del CIESA, durante el procesamiento de la muestra se levantaron datos de historia clínica de cada caso y se realizo la necropsia de los animales, comenzando por la inspección externa, anotándose cada una de las diferentes lesiones que llegaban a presentar.

Durante la necropsia se obtuvieron muestras de diferentes tejidos para inoculación en distintos medios de cultivo bacteriológico, y se colectaron en alcohol al 70% fragmentos de tejidos para el proceso de PCR; muestras con lesiones fueron incluidas en formol al 10% para fijarse y ser procesadas por la tinción de Hematoxilina-Eosina y posterior análisis histológico.

RESULTADOS

En tres granjas de 3 distintos municipios de estado de Morelos se encontraron peces con los signos clínicos característicos de *Francisella spp*. Pese a que los animales presentaron lesiones sugestivas de franciselosis no se logró el aislamiento de la bacteria en medios comunes debido a que se requiere un medio especial para su aislamiento. No se observaron signos o lesiones macroscópicas asociadas a otras enfermedades por bacterias.

ISBN: 97

Granulomas en riñón de tilapia afectada por Francisella sp

Histología: Los hallazgos más importantes fueronla inflamación granulomatosa en distinto nivel de desarrollo y presencia de células tipo macrófagos, fibroblastos y leucocitos; poliarteritos, y vasculitis necrotizante con infiltración de células mononucleares, áreas de necrosis difusa. Estas lesiones se observaron en la mayoría de los órganos observados.

Bacteriología: en los peces afectados por las lesiones granulomatosas y en peces sin signos clínicos o lesiones se obtuvo crecimiento de bacterias como *Aeromona sp* y *Pseudomona sp*. Sin embargo, estas bacterias no causan granulomas por lo que se consideran agentes secundarios.

Análisis parasitológico: Los agentes parasitarios más frecuentes fueron monogeneos como *Girodactylus sp* y *Dactilogyrus spp*; protozoarios como *Trichodina spp* y *Glosatella sp*, no se encontró *Centrocestus formosanus*.

DISCUSIÓN

La enfermedad producida por *Francisella spp*, ha producido grandes pérdidas económicas en otros países, por ello el diagnostico oportuno de esta enfermedad es de de vital importancia para establecer acciones de control, y evitar su diseminación a nuevos lugaresdentro del estado y a otras zonas del país, así como mantener controlada la enfermedad dentro del área afectada.

Pese a que no se tuvo éxito para el aislamiento y crecimiento del agente, el diagnóstico clínico patológico y las lesiones histológicas permiten establecer que se trata de un caso de franciselosis, aunque falta confirmar sus características genéticas y confirmación mediante PCR. Lo anterior indica que esta podría ser considerada como una enfermedad importante para el cultivo de tilapias en el estado de Morelos, uno de los principales estados productores del país.

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONCLUSIONES

Los signos clínicos y las lesiones macroscópicas y microscópicas de las muestras analizadas se asocian a un proceso septicémico por Franciselosis.

Este es el primer reporte conocido de esta enfermedad en peces del país.

Falta por definir el perfil genético del agente causal.

REFERENCIAS

1. Sjösted A: Genus I Francisella Dorofe'ev 1947, 176al. Bergey's Manual ofSystematic Bacteriology, The Proteobacteria 2005, 2:200-210.

2. Chern RS, Chao CB: Outbreaks of a disease caused by rickettsia-like organism in cultured tilapias in Taiwan. Fish Pathol 1994, 29:61-71

3. Olsen AB, Mikalsen J, Rode M, Alfjorden A, Hoel E, Straum-Lie K, Haldorsen R, Colquhoun DJ: A novel systemic granulomatous inflammatory disease in farmed Atlantic cod, Gadus morhua L., associated with a bacterium belonging to the genus Francisella. J Fish Dis 2006, 29:307-311.

4. Hellberg H, Mikalsen J, Colquhoun D, Hansen H, Bornø G, Nilsen A: Thehealth situation in farmed marine fish. Report available from the Natl VetInst, Norway; 2008.

5.Weinstein MR, Litt M, Kertesz DA, Wyper P, Rose D, Coulter M, McGeer A, Facklam R, Ostach C, Willey BM, Borczyk A, Low DE: Invasive infections due to a fish pathogen, Streptococcus iniae. N England J Med 1997,337:589-594.

6. Soto E, Hawke JP, Fernandez D, Morales JA: Francisella sp., an emerging pathogen of tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.), in Costa Rica. J Fish Dis2009, 32:713-722.

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONGRESO NACIONAL DE

PATOLOGÍA VETERINARIA

Patología Experimental y Animales de Laboratorio

CTR SCIENTIFIC

smpv

UABJO

oaxaca
Te México!

Concer Vet

CAMBIOS HISTOPATOLÓGICOS EN LA DECIDUA BASAL Y POBLACIÓN DE CÉLULAS ASESINAS NATURALES UTERINAS (uNK) DE RATONES CON TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA (RESULTADOS PRELIMINARES)

Besné MA[1,3*], Cedillo PC[1,3], Rico TCP[1], Vargas VJA[1], García VFJ[2], Farfán JE[2], Correa D[1]

[1]Laboratorio de Inmunología Experimental. Instituto Nacional de Pediatría, Ssa [2]Departamento de Anatomía Patológica. Instituto Nacional de Pediatría, Ssa

[3]Estudiante de doctorado del programa de Maestría y Doctorado en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal, FMVZ, UNAM

RESUMEN. El objetivo de este trabajo es evaluar el efecto de la infección de *Toxoplasma gondii* en la población de células uNK y sus productos en la decidua basal y tejidos adyacentes, así como evaluar la transmisión vertical y el daño fetal. Para lograr esto se infectaron ratonas de 10 días de gestación con taquizoitos de la cepa Me49 de *T. gondii*, 72 horas después de la infección se les practico la eutanasia y se colectaron el bazo, el hígado y las unidadaes feto-placentarias para realizar inmunohistoquímica (IHQ), inmunofluorescencia (IF) y PCR cuantitativo (qPCR).

La principal lesión encontrada fue necrosis coagulativa con diferentes grados de extensión y daño, estas se agravaron conforme la dosis se incrementó, sin embargo, en la interface materno-fetal (IMF) esta lesión no fue común. También se encontró infiltrado de células inflamatorias en la mayoría de los tejidos analizados, el cual aumentó conforme a la dosis, en las mas altas se observó también en la IMF. Por IHQ se encontraron parásitos en los tejidos analizados, pero sólo en las dosis maś altas se vieron en algunas de las IMF y los fetos. La congestión sanguínea evaluada en las IMF aumentó conforme a la dosis, sobretodo en el laberinto coriónico. En cuanto a los productos de las uNK, se observó que las células uNK INFgamma+ aumentaron conforme a la dosis, mientras que la población de uNK VEGFA+ no tuvo cambios. Se puede concluir que la infección con *T. gondii* afecta la población de células uNK e incrementa la producción de INFgamma, pero aparentemente no hay cambios en las uNK VEGFA+ o uNK IL-18+.
Palabras clave: células uNK, *Toxoplasma gondii*, decidua basal murina, INFgamma, VEGFA

ABSTRACT

The aim of this study is to evaluate the effect of infection with Toxoplasma gondii in uNK cell population and its products, the decidua and adjacent tissues as well as vertical transmission and fetal damage. To accomplish this, female mice at 10 days of gestation were infected with Me49 strain tachyzoites of *T. gondii*; 72 hours post-

ISBN: 978-607-9012-04-5

infection were euthanized and tissues were extracted to determine the parasite load by qPCR and immunohistochemistry, assess damage from the decidua and maternal-fetal interface by histopathology and analyze uNK cells products by immunofluorescence and inmunohistochemistry.

The principal lesion found correspond to coagulative necrosis, with different degrees of extension and damage, which were aggravated as the inoculation dose increased, however in the maternal-fetal interface (MFI) this lesion was not common. Inflammatory cells were found in most sections observed, however the amount increased in the higher dose and were found in all sections analyzed. Parasites were found in most tissues examined, although only in the higher dose could be identified in the MFI and the fetus. Blood congestion was evaluated in the MFI, finding that in this higher dose was increased particularly in the decidua and chorionic labyrinth. The amount of uNK cells and uNK INFgamma+ was increased as the dose increased to, while there was apparently no change in the population of uNK VEGFA+ cells. In conclusion we can say that infection with *T. gondii* does increase INFgamma production and inflammatory response, but this is dependent on parasite load, also apparently VEGFA and IL-18 production is not affected by the infection.

Keywords: uNK cell, *Toxoplasma gondii*, mice decidua, INFgamma, VEGFA

INTRODUCCIÓN

Toxoplasma gondii es un protozoario intracelular obligado Apicomplexa con la capacidad de invadir cualquier célula nucleada de los animales homeotermos, puede ocasionar abortos en diversas especies, incluyendo el ser humano y una enfermedad sistémica, que puede llegar a ser mortal en casos de inmunocompromiso o dejar lesiones graves como corio-retinitis o hidrocefalia a consecuencia de la transmisión congénita.[1]

Bajo condiciones de inmunocompetencia la infección puede ser controlada de manera efectiva por la respuesta celular innata y un perfil inmunológico de tipo Th1, principalmente por la producción de interferon gamma (INFgamma), y regulada por una respuesta Th2 y Treg, una reacción de tipo Th2 exacerbada puede comprometer la vida del huésped por una inflamación excesiva.[2]

En el caso de que una mujer se infecte estando embarazada, este parásito puede ocasionar desde abortos hasta malformaciones dependiendo el tercio en el cual se haya adquirido la enfermedad, mientras que al inicio de la gestación la probabilidad de que *T. gondii* infecte al producto es baja, aunque si lo logra el daño es muy severo, por el contrario si este protozoario se adquiere en el segundo o tercer tercios la probabilidad de transmisión vertical se eleva pero el daño ocasionado es menor e incluso puede haber un nacimiento “normal” y desarrollar la enfermedad hasta varios años después.[3]

ISBN: 978-607-9012-04-5

Este fenómeno no esta bien explicado aún, sin embargo se ha visto que las cepas tipo II son la responsables de la mayoría de las infecciones congénitas[2] al respecto algunos autores han propuesto que la razón puede ser un aumento en la producción de INFgamma, Abou-Bacar et al,[4] observaron que el INFgamma controlaba de manera efectiva la infección en ratonas gestantes, sin embargo la transmisión hacia los productos se elevaba significativamente, no así en ratones "knock-out"; Pfaff et al,[5,6] reportó que un aumento en el INFgamma eleva la expresión de ICAM-1 en trofoblastos lo que incrementaba la adherencia de monocitos infectados y por lo tanto la transmisión del parásito.

Durante la decidualización del endometrio en existe una población temporal de linfocitos similares a las NK llamadas asesinas naturales uterinas (uNK) las cuales están presentes durante toda la gestación de ratonas en dos zonas de la placenta: el agregado linfocitario mesometrial de la placenta (MLAp) y la decidua basal (DB), éstas células tienen gránulos que reaccionan a la tinción de PAS y a la DBA-lectina.[7] Las uNK producen INFgamma principalmente además de TNFalfa, IL-12, e IL-18 en menor cantidad lo que hace que el útero gestante sea un lugar inmunológicamente activo que protege contra infecciones potenciales, también producen VEGFA que mantiene equilibrado el aporte sanguíneo a través de las arterias espirales, que son los vasos principales en la placenta.[8]

La presencia de una infección por *T. gondii* puede afectar la concentración de INFgamma por estimulación de las uNK, o un aumento en el número o actividad de éstas, lo que podría acarrear dos problemas posibles: un aumento en la transmisión vertical como se ha visto por otro autores, o la inducción de un aborto "estéril" por un desequilibrio en los productos de las uNK, sobretodo el VEGFA.

OBJETIVO

Determinar el efecto de Toxoplasma gondii sobre las células asesinas naturales uterinas y su relación con la patogenia y la transmisión vertical en la gestación murina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se infectaron vía intravenosa (vena coccígea) ratonas de la cepa Balb/c con 10 días de gestación con 2.5, 5, 7.5 y 10 millones de taquizoitos de la cepa Me49 de *T. gondii* a las ratonas control sólo se les inyectó solución salina fisiológica. A las 72 horas post-infección se practicó la eutanasia por dislocación cervical y se colectaron el hígado, el bazo y ambos cuernos uterinos, éstos se disecaron para separar la unidades feto-placentarias (UFP), una parte de los productos se usó para qPCR y la otra se fijó en formaldehído amortiguado al 10% para su procesamiento para H&E, IHQ e IF.

Se hizo IHQ contra toxoplasma del bazo e hígado para confirmar la infección, así mismo se realizó la misma técnica para la IL-18 de las uNK. Las UFP de todas las ratonas se tiñeron con DBA-lectina conjugada con FITC o con un anticuerpo contra INFgamma conjugado con el fluorocromo Alexa 647; se contrastaron con DAPI y se cuantificaron con el complemento

ISBN: 978-607-9012-04-5

Cell Counter del programa para análisis de imágenes ImageJ.[9] Para la evaluación histológica se hicieron gradaciones del 0 al 5 según el grado y extensión de la necrosis, el grado y tipo de infiltrado inflamatorio celular, cantidad de parásitos por IHQ y H&E, y en el caso de las UFP la congestión sanguínea; las reabsorciones embrionarias se analizaron de la misma manera. También se hizo una qPCR con una sonda Taqman® e iniciadores para el gen B1 de *T. gondii* del bazo, placenta y fetos para determinar la carga parasitaria.

RESULTADOS

La necrosis encontrada fue de tipo coagulativo, la extensión y grado fue aumentando conforme a la dosis infectante. En el caso del infiltrado celular inflamatorio este estuvo presente en la mayoría de los tejidos infectados o no siendo mucho mayor en estos últimos e incrementándose conforme a la dosis de parásitos inoculados. Es importante hacer notar que en las UFP infectadas se encontraron células INFgamma+ que no correspondían con la forma y tamaño de las uNK, mientras que en las ratonas control éstas células no se encontraron. En la IHQ para *T. gondii* se encontraron taquizoitos inmunopositivos en la mayoría de los tejidos infectados, sin embargo solo en la dosis de 10 millones se encontraron en algunas estructuras de las UFP y los fetos, esto concordó con la carga parasitaria evaluada por qPCR.

El número de células uNK DBA+ y uNK INFgamma+ se incrementó conforme a la dosis. La IHQ para IL18 solo reveló positividad en el bazo no así en las uNK de la decidua basal. Además las uNK VEGFA+ aparentemente no sufrieron cambios en la cantidad con ninguna de las dosis.

Las reabsorciones mostraron diferentes grados de necrosis, infiltrado inflamatorio y congestión sanguínea aunque no hubo diferencia entre las ratonas control y las infectadas, sin embargo en éstas ultimas se elevó la cantidad de esta lesión en comparación con las ratonas control.

DISCUSION

La necrosis encontrada en el hígado y bazo de las ratonas infectadas concuerda con lo reportado en la literatura acerca de este parásito, sin embargo es interesante que solo una decidua basal presentara esta lesión, las demás UFP examinadas se encontraban en su mayoría sin alteraciones, al respecto Senegas et al,[10] no mencionan haber visto necrosis en las deciduas basales, sólo apoptosis también ellos encontraron que la infección con *T. gondii* ocasiona reabsorciones dependientes de INFgamma, en el presente estudio las reabsorciones embrionarias se observaron en todos los grupos.

Se encontraron, en la decidua basal de las ratonas infectadas, células productoras de INFgamma que no eran uNK pero que estaban en estrecho contacto con éstas, lo interesante es que no había marca de INFgamma en las uNK cercanas a éstas células, a la fecha no hay evidencia en la literatura consultada acerca de éste hallazgo, nuestra suposición es que sean linfocitos basados en el tamaño de ellas, sin embargo es necesario utilizar un marcador específico para su identificación exacta.

Con respecto a la cuantificación de células uNK DBA+ y uNK INFgamma+, ambas

ISBN: 978-607-9012-04-5

poblaciones aumentaron en respuesta a la dosis usada, esto es contrario a lo reportado por Senegas et al,[10] quienes indican que hubo hipocelularidad en la decidua basal, aunque no indican de que población en especial.

Por último la producción de VEGFA al parecer no se vio afectada por la infección ya que la cuantificación de las células uNK VEGFA+ no varió con la dosis administrada, al respecto Chen et al,[11] indica que bajo condiciones normales de gestación la producción de VEGFA es mayor en el primer tercio, en este trabajo se encontraron pocas de éstas uNK y aparentemente no hay ningún cambio en su población aún con la infección con *T. gondii*, lo cual es interesante ya que Senegas et al,[10] observó que las arterias espirales se encontraban engrosadas en las ratonas infectadas, en cambio en el presente estudio no observamos cambios notorios en éstas, contrario a lo que se esperaría por la infección por *T. gondii,* lo que sugeriría que la producción de VEGFA en el segundo tercio no se ve afectada por factores externos.

En conclusión se puede sugerir que la infección por *T. gondii* ocasiona reabsorciones embrionarias independiente de la dosis usada, además de que probablemente exista otra fuente de INFgamma aparte de las uNK que podría estar afectando la gestación, en cuanto a la producción de VEGFA no parece que haya algún efecto en su producción o en la población de uNK productoras de éste debida al parásito.

REFERENCIAS

2. Dubey JP. Toxoplasmosis of animals and humans, 2nd ed, CRC Press, 2010, USA
3. Correa D, Caballero OH, Rico TCP, Cañedo SI, Ortiz ALB, Becerra TE, Olmedo HM, Medina EME, Murrieta S, Hernández IJL. 2007. Immunobiology of congenital toxoplasmosis. In Advances in the Immunobiology of Parasitic Diseases. Terrazas I (ed.). Research Signpost, Kerala, India. Pp: 199-224.
4. Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. 1999. Mother to child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. Lancet 353 (9167), 1829-1833.
5. Abou-Baccar A, Pfaff AW, Georges S, Letscher-Bru V, Filisetti D, Villard O, Antoni E, Klein JP, Candolfi E. Role of NK Cells and gamma interferon in transplacental passage of *Toxoplasma gondii* in a mouse model of primary infection. 2004. Infection and Immunity vol. 72, 3: 1397 –1401
6. Pfaff AW, Abou-Bacar A, Letscher-Bru V, Villard O, Senegas A, Mousli M, Candolfi E. 2007. Cellular and molecular physiopathology of congenital toxoplasmosis: the dual role of IFN-gamma. Parasitology 134 (Pt 13):1895-1902.
7. Pfaff AW, Georges S, Abou-Baccar A, Letscher-Bru V, Klein JP, Mousli M, Candolfi E. *Toxoplasma gondii* regulates ICAM-1 mediated monocyte adhesion to trophoblasts. 2005. Immunology and Cell Biology 83: 483 – 489
8. Croy BA, van den Heuvel M, Borzychowsky AM, Tayade C. Uterine natural killer cells: a specialized differentiation regulated by ovarian hormones. 2008. Immunological reviews vol. 214: 161 – 185

ISBN: 978-607-9012-04-5

9. Croy BA, Zhang J, Tayade C, Colucci F, Yadi H, Yamada A. 2010. Analysis of Uterine Natural Killer Cells in Mice (Chapter 31) in: Natural Killer Cell Protocols: Cellular and Molecular Methods, Second Edition, Edited by Kerry S. Campbell, Fox Chase Cancer Center, Philadelphia, PA, USA, Humana Press
10. Rasband WS, ImageJ, U. S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, http://imagej.nih.gov/ij/, 1997-2012.
11. Senegas A, Villard O, Neuville A, Marcellin L, Pfaff AW, Steinmetz T, Mousli M, Kein JP, Candolfi E. 2009. Toxoplasma gondii-induced foetal resorption in mice involves interferon-gamma induced apoptosis and spiral artery dilation at the maternofoetal interface. International Journal for Parasitology 39: 481–487
12. Chen Z, Zhang J, Hatta K, Lima PDA, Yadi H, Colucci F, Yamada AT, Croy BA. DBA-Lectin Reactivity Defines Mouse Uterine Natural Killer Cell Subsets with Biased Gene Expression. 2012, Biology Of Reproduction 87(4):81, 1–9

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONGRESO NACIONAL DE PATOLOGÍA VETERINARIA XXII 2013

DETERMINACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE iNOS MEDIANTE INMUNOHISTOQUÍMICA EN AORTA TORÁCICA Y MICROARTERIAS MESENTÉRICAS DE RATAS WISTAR HEMBRAS INDUCIDAS OBESAS POR DIETA HIPERCALÓRICA

Menchaca A[1]*, Romero SSE[1], Rivera FN[2], Garrido SCG[1], Romero RLP[1], Martínez RMA[1].

[1]Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Departamento de Patología. Universidad Nacional Autónoma de México; [2]Facultad de Medicina, Departamento de Microbiología y Parasitología. Universidad Nacional Autónoma de México.

RESUMEN: El daño vascular que se genera en estado de obesidad es uno de los principales fenómenos que complican la salud del paciente que la padece. Diversos estudios sugieren que la grasa perivascular y la presencia de radicales libres forman un binomio implicado en el mecanismo de daño endotelial. Diversas terapias han sido probadas con la finalidad de restituir la morfofuncionalidad del endotelio vascular sin resultados importantes. Se desconocen las causas del fracaso de dichas terapias, probablemente por el poco entendimiento de la patogenia causante.[3] [4] Es por lo anterior que se requiere estudiar más a fondo el mecanismo molecular mórbido para que, en consecuencia, se desarrolle y ofrezca una terapéutica específica que cubra tales necesidades. En el presente trabajo se determinó la expresión de iNOS en arterias mesentéricas y aorta torácica de ratas Wistar inducidas obesas por dieta hipercalórica mediante inmunohistoquímica. Los resultados evidenciaron una inmunorreactividad positiva marcada en tejido adiposo de ratas Obesas en comparación con las del grupo Control (LEAN), sugiriendo la participación de especies reactivas de oxígeno provenientes de iNOS situadas en adipocitos perivasculares hipertrofiados en la patogenia de la lesión endotelial de arterias de capacitancia y de resistencia.[10]

Palabras clave: Obesidad, iNOS, Inmunihistoquímica.

ABSTRACT: Vascular damage generated under obesity state is a main factor complicating the obese patient health. Several studies suggest that perivascular fat free and free radical presence form a binominal implicated in the endothelial damage mechanism. Some therapies have been tested in order to restore the morphofunctional capacity of the vascular endothelium without significant results; the causes of therapy failure are not known yet probably due to the poor understanding of the causative pathology. Further studies need to be done to understand the morbid molecular mechanism in order to develop a specific therapy to improve the endothelial damage mechanism. The aim of the present study was to determinate the mesenteric arteries and thoracic aorta iNOS expression by immunohistochemistry analysis, in wistar

ISBN: 978-607-9012-04-5

induce obese rats with hypo-caloric diet. The results showed a strong positive immunoreaction in adipose tissue of obese rats compared with the control group in which no stain or reaction was detected. These results suggest the involvement of iNOS reactive oxygen species localize in the hypertrophied perivascular adypocites in the pathology of the endothelial capacitance and resistance arteries.

Key words: Obesity, iNOS, Immunohistochemistry.

INTRODUCCION: Diversos modelos experimentales han sido utilizados para el estudio de la obesidad y patologías derivadas de ésta como la insulinoresistencia (o baja sensibilidad a la insulina de los tejidos periféricos como músculo esquelético, hígado y tejido graso), Diabetes mellitus tipo II, aterosclerosis y arterioesclerosis, hipertensión arterial (HTA), entre otras que predisponen a enfermedad cardiovascular.[1] El tejido adiposo es de actividad metabólica y como órgano endócrino capaz de establecer comunicación con el resto de los tejidos que conforman el cuerpo mediante la síntesis y liberación de moléculas activas llamadas adipocitocinas, las cuales actúan localmente y a distancia por medio de efectos autócrinos, parácrinos y endócrinos. Algunas de ellas como IL-6 y TNF-α que provocan un estado proinflamatorio, por cuanto generan una cantidad importante de radicales libres que van a desencadenar un incremento en el estrés oxidativo por activación de la NADPHox, enzima formadora de radicales libres.[3].[2] El NO es sintetizado por las sintasas de óxido nítrico endotelial (eNOS), neuronal (nNOS) e inducible (iNOS). Ésta última es la responsable de la mayor producción de radicales libres y participa de manera muy activa en la respuesta inflamatoria.[7] [8] Creemos que este proceso promueve la sobreexpresión de la Sintasa de Óxido Nítrico inducible (iNOS) responsable de una segunda fuente de radicales libres los cuales estarían ocasionando daño endotelial en arterias tanto de capacitancia (Aorta) como de resistencia (arterias mesentéricas craneal y primera rama) en estado de obesidad.[5] [6] Diversos estudios previos han reportado degeneración endotelial en vasos sanguíneos posterior a daño tisular en pacientes obesos. Sin embargo no se han podido determinar todos los componentes moleculares que pudieran estar participando en una de las vías generadoras de estrés oxidativo. Para ello se propuso marcar la iNOS por medio de inmunohistoquímica. [9]

OBJETIVO: El objetivo del presente estudio fue estandarizar el método Indirecto de Inmunohistoquímica (IHQ) Avidina- Biotina-Peroxidasa (CABP) para detección de la Sintasa de Óxido Nítrico inducible (iNOS) en aorta torácica y microarterias mesentéricas (mesentérica superior y 1ª rama) en ratas Wistar hembras inducidas obesas con dieta hipercalórica.

METODOLOGÍA CIENTÍFICA:

Localización del estudio: El estudio se llevó a cabo en el Laboratorio 3 del Departamento de Farmacobiología del CINVESTAV Sur y en el Laboratorio de Inmunohistoquímica del Departamento de Patología de la FMVZ de la UNAM.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Animales: Se utilizaron 72 ratas de la cepa Wistar, hembras, con un peso inicial de 200 a 210g y 8 semanas de edad, las cuales permanecieron durante 4 meses en jaulas individuales convencionales para esta especie, con ciclo luz- obscuridad invertido de 12 horas. Para la dieta se utilizaron 2 grupos: El grupo control ***(Cx LEAN***) n=37***.*** Fórmula Diet 5008. Test diet: 17.5g de pellet diario por rata. 200ml de agua de filtro diario para beber. Aporte calórico diario **102 kcal.** Para el grupo experimental **DIETA HIPERCALÓRICA** Para el grupo experimental ***(OBESAS)*** (n=37)***.*** 30% de azúcar en agua de beber + 17.5g de pellet diario. Aporte calórico diario **342 kcal.** (30% azúcar: 300g azúcar/ 1L= 1200 kcal, 60g de azúcar= 240 kcal/ 200ml de agua de beber,17.5g de pellet= 102 kcal.

Eutanasia: El protocolo de investigación fue aprobado por el Consejo de Bioética del CINVESTAV. Todos los animales fueron eutanasiados por el método de guillotina. Se prestó especial atención en minimizar el estrés de las ratas previo a la eutanasia para evitar el efecto de la liberación de prostaglandinas sobre los tejidos a evaluar.

Fármacos y reactivos: Para el marcaje de ***iNOS*** por inmunohistoquímica se utilizó el KIT Histostain SP, Mouse Primary (AEC), ZYMED de Santa Cruz Biotechnology.

ANÁLISIS DE RESULTADOS: Los resultados se reportan dependiendo de la intensidad del marcaje (color rojo) como:

1) Inmunorreactividad negativa (-)

2) Inmunorreactividad positiva pobre (+)

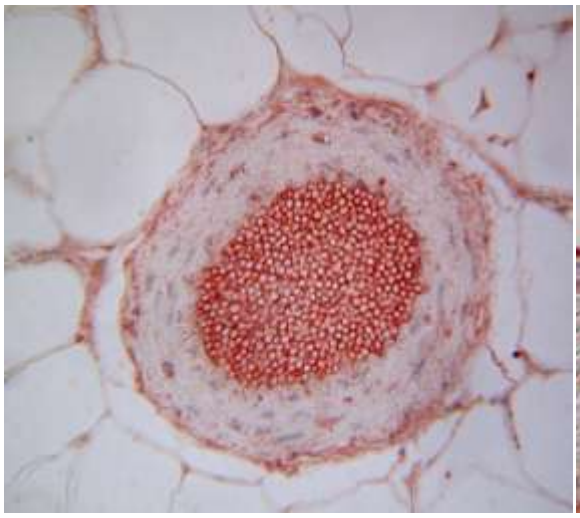
3) Inmunorreactividad positiva moderada (++)

4) Inmunorreactividad positiva marcada (+++)

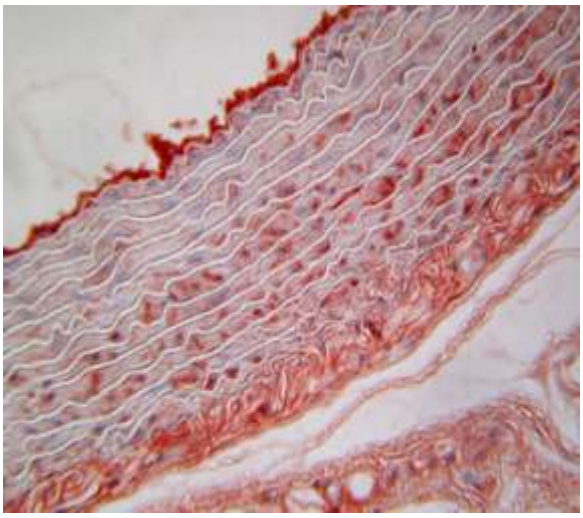
RESULTADOS: Se evaluó la inmunorreactividad a iNOS en cortes finos de aorta y microarterias mesentéricas mediante la observación microscópica a 40x. Se revisó 1 laminilla por animal (n=36 grupo Control, n=36 grupo OBESAS) donde se incluían tanto cortes de aorta como de arterias mesentéricas. Los resultados fueron los siguientes y se representan como el rango de inmunorreactividad y sitios anatómicos de marcaje:

Grupo (tipo de muestra)	Inmunoreactividad	Localización del Marcaje
Control (n=37)	**0/+**	Adipocitos perivasculares y adventicia de aorta y arteria mesentérica.
OBESAS (n=37)	**++/+++**	Adipocitos, adventicia y capa muscular de aorta y arteria mesentérica.

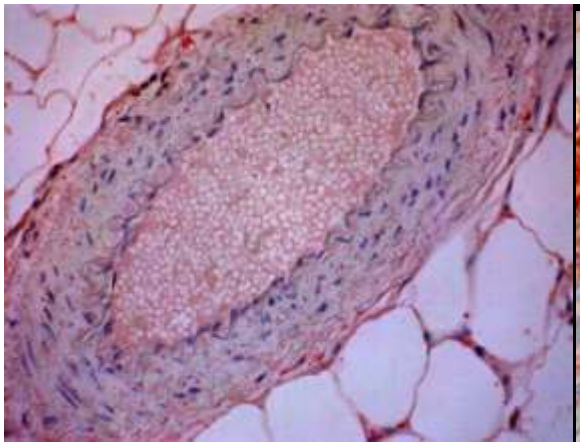
ISBN: 978-607-9012-04-5



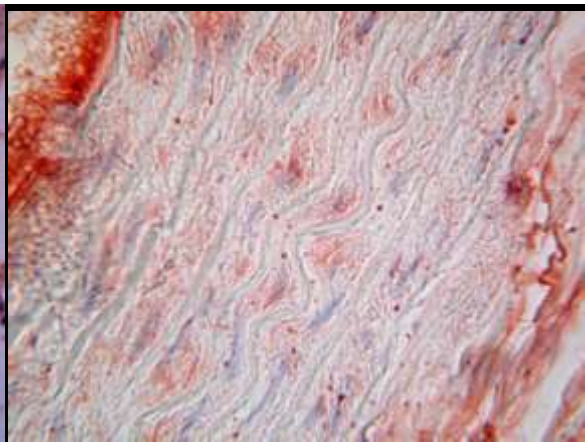
Arteria mesentérica OBESAS. 10x



Aorta. OBESAS. 40x



Arteria mesentérica CONTROL. 10x



Aorta. CONTROL. 40x

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES: En los tejidos examinados de ratas del Grupo OBESAS, se evidenció una inmunorreactividad positiva de moderada a marcada de iNOS en comparación con los tejidos de las ratas del Grupo control en áreas anatómicas como adipocitos perivasculares, capa muscular vascular y adventicia. De acuerdo a estos resultados, podemos asegurar que la enzima iNOS está implicada en la formación de radicales libres situando al paciente en estrés oxidativo. Esta condición perpetúa el estado inflamatorio que de por sí ya sufre el individuo debido a la hipertrofia adipocitaria por dislipidemia [2]. Se concluye que el aumento en la expresión de iNOS es una de las fuentes más importantes de especies reactivas de oxígeno que nitran proteínas, lipoperoxidan membranas celulares y dañan

ISBN: 978-607-9012-04-5

el DNA de células aledañas como aquellas que conforman al endotelio vascular que es la estructura principal que permite y controla la relajación del vaso sanguíneo (CITA), el cual es un fenómeno esencial para el mantenimiento de la presión arterial, gasto y frecuencia cardiacas. Es importante resaltar la presencia de iNOS en adventicia y tejido adiposo perivascular, ya que se ha menospreciado por lo menos a nivel experimental la participación que estos tejidos tienen sobre la economía metabólica corporal.[10]

BIBLIOGRAFIA:

1.- Kahaleh MB y col. Clin Exp Rheumatol. 15: 163- 7. 1997.

2.- Romero et al, 2011.

3.- Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. J Allergy Clin Immunol. 115: 911-9. 2005.

4.- Brasier AR et al. *Hypertension*. 27: 1009- 17. 1996.

5.- Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R. Metabolic syndrome. A comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes and inflammation. Circulation; 111:1448-54. 2005.

6.- Fuster V. Epidemic of cardiovascular disease and stroke: the three main challenges. Circulation 1999; 99: 1132-1137.

7.- Grunfeld C y col. *Diabetes*. 41: 97- 101. 1992.

8.-Lee RG. Fatty changes and steatohepatitis. Diagnostic liver pathology. New York; Mosby. 167-94. 1994.

9.- Olga I. Vitseva, Kahraman Tanriverdi, Tamara T. Tchkonia, James L. Kirkland, Marie E. McDonnell, Caroline M. Apovian, Jane Freedman and Noyan Gokce. Inducible Toll-like Receptor and NF-κB Regulatory Pathway Expression in Human Adipose Tissue. *Obesity.* 16**,** 932–937.2008.

10.- Rodríguez de Miranda A, Borbolla BE, Elvirez GA. La dieta terapéutica en la esteatosis hepática. *Rev Cubana Aliment Nutr;* 13 (2): 118- 22. 1999.

ISBN: 978-607-9012-04-5

EFECTOS DE LOS EXTRACTOS DICLOROMETANO Y HEXANO DE *Ipomoea pes-caprae* (Linn) SOBRE LA CICATRIZACIÓN EN RATAS WISTAR

Gallardo VIC [*1], Vargas SRC[2], Ramírez LJ[1], Romero RLP[1]

[1] Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México; [2] Departamento de El Hombre y su Ambiente, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco.

RESUMEN. La planta *Ipomea pes-caprae* se ha utilizado como antiinflamatorio, antiespasmódico y analgésico. El uso de fármacos tópicos de origen vegetal es una práctica frecuente en medicina veterinaria para minimizar el desarrollo del tejido fibroso, que en ocasiones incapacita o compromete el trabajo futuro del animal. El objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad cicatrizante de los extractos de hexano y diclorometano de *Ipomea pes-caprae* en heridas inducidas en la piel de ratas macho Wistar. Las ratas tratadas con el extracto de diclorometano exhibieron un incremento significativo en la cicatrización. A nivel microscópico se observó menor cantidad de tejido conectivo fibroso, regeneración de glándulas accesorias en la dermis y el estrato córneo bien organizado en la epidermis, mientras que los grupos control y tratados con hexano, exhibieron mayor grado de lesión.

Palabras clave: cicatrización, piel, extracto, *Ipomea pes-caprae*, rata Wistar

ABSTRACT

Ipomea pes-caprae plant has been used as anti-inflammatory, anti-spasmodic and as analgesic. The use of topic compounds of vegetal origin is a frequent practice in veterinary medicine, to minimize the development of fibrosis that can disable or compromise the future work of a patient. The objective of this work was to evaluate the healing activity of dichlorometane and hexane extracts of *Ipomea pes-caprae* on induced skin surgical injuries on Wistar male rats. The rats treated with the dichlorometane extract showed a significant increased on the healing process. Microscopically, it was found less amount of fibrous connective tissue, regeneration of adnexal glands of the dermis, and a well organized epidermis, while the control groups exhibited a much higher lesion.

Key words: healing, skin, extract, *Ipomea pes-caprae*, Wistar rats

INTRODUCCIÓN

Los extractos de algunas plantas como *Verbascum mucronatum* (Akdemir *et al*, 2010), *Centella asiática* (Shukla *et al.*, 1999) *Trichosanthes dioica* (Shivhare Y *et al., 2010), Flabellaria paniculata* (Olugbuyiro

ISBN: 978-607-9012-04-5

et al., 2010), Hypericum perforatum (Pesin *et al.*, 2010); *Caryocar coriaceum* (Liduína *et al.,* 2010) tienen actividad cicatrizante. La planta *Ipomea pes-caprae* estudiada en el presente trabajo, es una planta que se ha utilizado en la medicina tradicional para inactivar el veneno de las medusas, como antiinflamatorio, antiespasmódico y analgésico. En los animales se presentan lesiones frecuentes en la piel, ya que en algunos, como es el caso de los caballos, es necesario un adecuado manejo de las heridas para minimizar el desarrollo del tejido fibroso, que en ocasiones incapacita o compromete el trabajo futuro del animal (Bogado, 2005). La terapéutica convencional consiste en fármacos tópicos de origen vegetal (Menéndez, 2007). En el mercado existen diversas formulaciones como el Madecassol, elaborado de la planta *Centella asiática* (Shukla *et al*, 1999) el cicatrizante Cicatrivet usado en el campo veterinario y que es elaborado con *Tonkinesis sp* (bejuí), *Matricaria sp*, *Chamomilla* (manzanilla), en el laboratorio se han realizado estudios para probar su actividad sobre heridas de piel en rata y no ha mostrado resultados satisfactorios, así como crema o pomada o tintura de *Calendula officinalis* utilizada por su actividad cicatrizante tanto en humanos como en animales (Menéndez, 2007).

El proceso de cicatrización involucra una serie de eventos bioquímicos y celulares, que favorecen el crecimiento y regeneración de la herida de una manera especifica (Atiyeh et al., 2003). Las células del proceso infamatorio como los macrófagos y neutrófilos tienen un papel muy importante ya que se encargan de marcar la pauta para el proceso de reparación. Ya que promueven la migración y proliferación de células endoteliales, fomentando la neovascularización; el tejido conectivo fibroso sintetiza matrices extracelulares como colágeno y los queratinocitos favorecen la reepitelialización (Rasik et al., 1999).

OBJETIVO

Evaluar la actividad cicatrizante de los extractos de hexano y diclorometano de *Ipomea pes-caprae* en heridas inducidas en la piel de ratas macho Wistar

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de actividad cicatrizante en ratas de la cepa Wistar, con extractos de una planta medicinal, colectada en el estado de Veracruz, Mex., durante los meses de agosto y septiembre.

La planta *Ipomea pes-caprae*, fue procesada para obtener los diferentes extractos; para ello se seco a la sombra, se cortaron las hojas y los tallos para introducirlos al molino del laboratorio de bromatología de la UAM-X, cuando se terminó de moler se guardó toda la molienda en bolsas de plástico para almacenarlo en un lugar seco y fresco.

Pruebas experimentales

Para realizar las pruebas de cicatrización se utilizaron ratas de la Unidad de Producción y Experimentación de Animales de Laboratorio- Bioterio (UPEAL-B) de la cepa Wistar, machos de 2 meses de edad, con un peso de 200 ± 50g. Se mantuvieron con iluminación controlada, con periodos de luz-

ISBN: 978-607-9012-04-5

oscuridad de 12:12 horas; temperatura de 25°C; humedad de 55 %; alimentación y agua *ad libitum*.

Los grupos se dividieron y a cada uno se les aplicaron diferentes soluciones sobre la herida: Al grupo control positivo se le aplicó 35 mg de madecassol sobre la herida con una espátula de plástico, al grupo control negativo se le aplicó 0.2 ml de solución salina (0.9%) con un gotero, a los grupos experimentales se les aplicó 0.2 ml de alguno de los 2 extractos, con una concentración de 10 %.

GRUPO	Tratamiento
I control negativo(n= 12)	**Solución fisiológica 0.9% de NaCl**
II control positivo(n= 12)	**Madecassol 35 mg**
III (n= 12)	**Extracto de Hexano 0.02 ml**
IV(n= 12)	**Extracto de Diclorometano 0.02 ml**

Todas las ratas fueron anestesiadas con ketamina a una dosis de 75-95 mg/kg de peso y xilacina con 5 mg/Kg, ambos medicamentos se aplicaron en forma intramuscular, una vez anestesiadas se rasuró la región dorsal el día previo al inicio del experimento. El día que se realizó la incisión se anestesiaron los animales, se embrocó la región dorsal con cloruro de Benzalconio al 1%, para la desinfección del área quirúrgica y posteriormente se realizó una incisión profunda de 1.5 cm de longitud con bisturí estéril del No. 22 (Vargas, 2009).

Los extractos de diclorometano y hexano al 10 %, el madecassol y la solución fisiológica se aplicaron diariamente a la misma hora hasta que se observó la cicatrización completa en cualquiera de los grupos. La pauta para determinar que la piel había cicatrizado, fue cuando se observó la herida sin costra y con una tonalidad rosa pálido, lo que nos indicó que se había resuelto la herida (Robbins 2010).

A partir del día 3 del experimento se realizó la eutanasia a 3 animales de cada grupo con una sobredosis de anestesia. Se muestreó la piel los días 3, 6, 9 y 12, para el estudio histopatológico.

Histopatología

La piel de las heridas se incluyeron en parafina, se realizaron cortes de 3 µm para montarlas en laminillas y teñirlas con hematoxilina y eosina, para realizar el estudio histopatológico de cada una de las ratas muestreadas.

RESULTADOS

Evaluación macroscópica

Los bordes de las heridas en los cuatro grupos evaluados no estaban adosados, al corte se observó un área de color café de bordes irregulares, que abarcaba de la epidermis hasta el tejido subcutáneo.

Al día 9 postratamiento se observó un incremento significativo ($p < 0.05$) en la cicatrización del 87% en las ratas tratadas

ISBN: 978-607-9012-04-5

con el extracto de diclorometano comparado con el observado en las ratas tratadas con hexano que fue de 52%, Madecassol de 60% y de la solución salina 55%.

Evaluación microscópica

A nivel histológico se observó la presencia de fibroblastos, edema, células inflamatorias (neutrófilos, macrófagos y linfocitos), y capilares de nueva formación. Las células endoteliales de los vasos sanguíneos eran prominentes y estaban orientadas perpendicularmente a la superficie de la piel, mientras que los fibroblastos y fibras de colágena estaban orientadas a las superficie de la piel.

En el grupo tratado con diclorometano se observó menor cantidad de tejido fibroso; así como, la regeneración de glándulas accesorias en la dermis; además, se aprecia el estrato córneo bien organizado en la epidermis. Mientras que los grupos tratados con hexano, medecassol, y solución salina, exhibieron mayor grado de lesión.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

La literatura menciona que la planta *Ipomea pes-caprae*, ha sido utilizada en la medicina tradicional como antiinflamatorio y analgésico. En este estudio se realizan pruebas bilógicas para obtener información sobre un efecto en la cicatrización de heridas de piel y se observó que el grupo del extracto diclorometano, tuvo un mejor efecto cicatrizante comparado con los demás grupos, Pongprayoon U *et al.,* 1992**,** de Souza *et al*., 2000 y Teramachi F *et al.,* 2005 refieren que la planta tiene efectos antiinflamatorios y se utiliza también como analgésico, por lo que podemos pensar que se debe a estos factores por los cuales obtuvimos resultados favorables en el proceso de cicatrización, el efecto antiespasmódico también ayuda a este proceso ya que se refieren en la literatura que contrae al endotelio vascular produciendo vaso dilatación, con ello favorece la salida de células inflamatorias hacia el intersticio lo que favorece la cicatrización, dando como resultado una mejor remodelación y menor tejido fibroso. El extracto diclorometano de ipomea *pes-caprae* tuvo mejor actividad cicatrizante, es importante seguir estudiando esta planta para obtener información sobre su mecanismo de acción y las sustancias activas que proveen los elementos para una mejor cicatrización.

REFERENCIAS

1. Akdemir Z, Kahraman C, Irem TI, Kupeli AE, Suntar I, Keles H. Bioassay-guided isolated of anti-inflamatory, antinociceptive and wound healer glycosides from the flower of *Verbascum mucronatum* Lam. Journal of the Ethnopharmacology. 2010; 136: 436-443.
2. Atiyeh BS, El Musa KA, Dham R. Scar quality and physiologic barrier function restoration after moist and moist-exposed dressings of partial-thickmess wounds. Dermatol Surg. 2003; 29:14-20.
3. Bogado EF, Lozina LA, Ríos EE, Acosta POC. Evolución de heridas en equinos tratados con distintos cicatrizantes elaborados en la Facultad de Ciencias Veterinarias- UNNE. Counicaciones Científicas y Tecnológicas. Universidad Nacional de Nordeste. 2005; V-014.

ISBN: 978-607-9012-04-5

4. Liduína MM, de oliveira M, Sousa NPD, Rocha TA, Freitas ME, Araujo LVI, *et al*. *in vivo* tropical anti-inflamatory and wound healing activities of the fixed oil of *caryocar coriaceum* wittm, seed. journal of ethnopharmacology. 2010; 129: 214 – 219.

5. Maria de Souza M, Madeira A, Berti C, Krogh R, Yunes RA, Cechinel-Filho V. Antinociceptive properties of the methanolic extract obtained from *Ipomea pes-caprae*. 2000; 69: 85-90.

6. Menéndez BA, Lagarto PA, Bueno PV, Carrillo DC, Valdéz MO, Sardiñas GI, *et al*. Actividad cicatrizante y ensayos de irritación de la crema de *Calendula officinalis* al 1 %. Latin American Journal of Pharmacy. 2007; 26(6): 811 – 817.

7. Olugbuyro AJ, Abo KA, Leigh OO. Wound healing effect of *Flabellaria paniculata* leaf extracts. Journal of Ethnopharmacology 2010; 127:786-788.

8. Pesin S.I. Kupeli A. E. Yilmazer D. Baykal T. Kirmizibekmez H. Alper M. Yesilada E. Investigation on the in vivo wound healing potential of *Hipericum perforatum* L. Journal of Ethnopharmacology 2010; 127:468-477.

9. Pongprayoon U, Baeckström P, Jacobsson U, Lindström M, Bohlin L. Antispasmodic Activity of *ß*-Damascenone and *E*-Phytol isoled from *Ipomea pes-caprae*. Planta Med. 1992 58:19 – 21.

10. Rasik AM, Raghubir R, Gupta A, Shukla A, Dubey MP, Srivastava S, Jain HK, Kulshrestha DK. Healing potential of *Colotropis procera* on dermal wounds in Guinea pigs. Journal of Ethnopharmacology. 2009; 68:261-266.

11. Shivhare Y, Pradeep K, Singour UK, Patil R S, Pawar R S. Wound healing protential of methanolic extract of *Trichosanthes dioica* Rokb (fruits) in rats. Journal of Ethnopharmacology 2010; 127:614-619.

12. Shukla A, Rasik AM, Jain GK, Shankar R, Kulshrestha DK. *In vitro - in vivo* wound healing activity of asticoside isolated from *Centella asiatica.* 1999; 65: 1 – 11.

13. Teramachi F, Koyano T, Kowithayakorn T, Hayashi M, Komiyama K, Ishibashi M. Collagenase inhibitory quinic acid esters from *Ipomea pes-caprae*. J.Nat.Prod. 2005; 68:794-796.

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONGRESO NACIONAL DE PATOLOGÍA VETERINARIA XXII 2013

EFECTO DE LA APLICACIÓN DEL ACEITE DE ORÉGANO SOLUBILIZADO EN RATONES

Murrieta A.G.[1], Munguía X.J.A.[1], Molina B.R.M.[1], Reyna G.J.R.[1], Orosco V.R.[2], Salgado A.V.M.[3]

[1]Depto. Ciencias Agronómicas y Veterinarias. Instituto Tecnológico de Sonora.
[2] Unidad de Bioterio. Depto. Medicina Experimental. Facultad de Medicina. UNAM.
[3]Unidad de Bioterio. Facultad de Medicina. UNAM.

RESUMEN. El aceite de orégano ha demostrado en varios estudios realizados poseer una efectividad como agente antiparasitario, anti fúngico y bactericida, estudios previos *in vitro* muestran su capacidad contra adultos de *Haemonchus contortus* (Euzéby, 2001). Para evaluar si el aceite de orégano solubilizado (compuesto) es apropiado para ser administrado en animales domésticos se utilizaron un total de 16 ratones, divididos en 4 grupos, a los cuales se les inoculó de forma subcutánea e intramuscular el compuesto para evaluar el daño que la aplicación del mismo causa en las zonas de aplicación. Posteriormente se colectaron muestras de músculo esquelético y subcutáneo, mismas que fueron fijadas con formol al 10% para ser procesadas con la técnica histológica de deshidratación e inclusión en parafina. Una vez procesadas las muestras, la lectura de laminillas arrojo como resultado la presencia de edema, fragmentación muscular y hialinización, encontrándose presente en la mayoría de los tiempos y grupos.

Palabras claves: Compuesto, Daño, Efecto, Ratones, Histopatología

ABSTRACT

Oregano oil has been shown in several studies to have a effective antiparasitic agent, anti fungal and antibacterial, previous studies show its ability in vitro against adult Haemonchus contortus. To assess whether the solubilized oregano oil (compound) is suitable to be administered in domestic animals A total of 16 mice were divided into 4 groups, to which were inoculated subcutaneously and intramuscularly for evaluating the compound damage cause the application of the application areas. Subsequently samples were collected skeletal muscle and subcutaneous same were fixed with 10% formalin to be processed for histology dehydration and paraffin embedding. Once processed samples throw lamellae reading result in the presence of edema, muscular and hyalinization fragmentation, being present at most times and groups.

INTRODUCCIÓN

El orégano es una planta utilizada con fines culinarios, los mas comunes el *Origanum vulgare* (Europa) y *Lippia graveolens* (México). Las especies de Origanum tienen

ISBN: 978-607-9012-04-5

como componentes principales carvacol, timol, limoneno, B-cariofileno, r-cimeno, canfor, linalol,a-pineno. Su contenido varía de la especie, clima, altitud, la época de recolección así como el estado de crecimiento. Ensayos previos *in vitro* muestran que el aceite de orégano solubilizado tiene efectos contra adultos de *Haemonchus contortus*, por lo que es una alternativa de control natural (Wan *et al*., 1998)

El orégano dosis bajas y durante un tiempo prudente no pose efectos tóxicos si se consume en su estado natural (Campos, 1992). Sin embargo, los aceites esenciales de la planta pueden ser catalogados como tóxicos. Sus propiedades han sido ampliamente estudiadas, siendo las más importantes su actividad antioxidante, antimicrobiana y, en estudios primarios, antitumoral, antiséptica y también se le considera tónica y digestiva (Euzéby, 2001).

En los últimos años ha habido un resurgimiento del interés en el cuidado tradicional de las prácticas de salud animal, lo que ha conducido a un mayor interés en la investigación y el desarrollo de la ethnoveterinaria (Hussain, 2008). El uso de compuestos naturales permitirá el control de las poblaciones de parásitos y así obtener una producción orgánica en ovinos que facilitará el acceso a nuevos mercados, por lo cual es importante evaluar la inocuidad y el daño que genera del aceite de orégano solubilizado (compuesto) al ser aplicado de forma intramuscular y subcutánea.

MATERIAL Y METÓDOS

Se utilizaron un total de 16 ratones cepa Balb/c, cuatro por grupo previo dietado de 12 horas, los cuales fueron anestesiados con una dilución de pentobarbital (12 ml del mismo + 88 ml de agua destilada) se les aplico el compuesto vía IM, SC y vehículo (VEH) por vía IM, evaluando su efecto a los 0,10,25 y 50 minutos, para posteriormente se realizar eutanasia y colectar muestras de músculo esquelético y subcutáneo, mismas que fueron fijadas con formol al 10% para ser procesadas con la técnica histológica de deshidratación e inclusión en parafina, con cortes micrométricos y teñidos con hematoxilina-eosina y tricrómica de masson. Las variables a analizar fueron edema, congestión, hemorragias, necrosis, la presencia de fibras de hialina (hialinización) y fragmentación muscular, así como la presencia de diferentes células como linfocitos, macrófagos, eosinófilos y neutrófilos, todas las variables se clasificaron en leves, moderadas y severas.

RESULTADOS

Las variables donde se observaron diferentes grados de lesión fueron: edema, fragmentación muscular y hialinización, estando presente en la mayoría de los tiempos y grupos. En el caso del edema estuvo presente en 87.5% y ausente en 12.5% de los casos, que fueron el tiempo 0 del VEH y 25 en SC. Para la fragmentación muscular se presento un 81.2% ausentándose el 18.8% en el tiempo 0 SC, 25 IM y 50 VEH. Mientas que la hialinización se presento en el 81.2% y

ISBN: 978-607-9012-04-5

ausente en 18.8% de los casos en tiempo 0 VEH y SC, tiempo 50 IM.
Lo cual indica que los componentes fenólicos del aceite de orégano solubilizado son irritantes y evidencian un daño en la mayoría de los grupos de estudio debido a sus características físico químicas mediadas por el cambio de pH, aunque no se presento algún tipo de respuesta inflamatoria por el daño causado.

DISCUSIÓN

Aunque no se presento algún tipo de respuesta inflamatoria evidente, durante el proceso se observo que la mayoría de los ratones utilizados presentaban lordosis al momento de la aplicación, analizando esto en conjunto con los resultados histopatológicos, los cuales nos indican que los componentes fenólicos del aceite de orégano solubilizado son irritantes y evidencian un daño en la mayoría de los grupos de estudio debido a sus características físico químicas mediadas por el cambio de pH.

CONCLUSIÓN

Evidenciando el daño que el aceite de orégano solubilizado ocasiona en su aplicación intramuscular y subcutánea en ratones, se concluye que este no es apto para ser administrado en animales domésticos.

REFERENCIAS

Campos R.R, Herrera R. D, Quiroz R.H, Diagnóstico *in vitro* de *Haemonchus contortus* resistente al albendazol, febendazol, oxfendazol y febantel en tres rebaños ovinos tabasco y pelibuey, Vet. Mex. 1992, 23:51-56.

Euzéby, J. 2001. “Los parásitos de las carnes” fisiopatología, incidencia zoonótica. Ed. Acribia SA, Zaragoza España.

Hussain, A. 2008. Evaluation of anthelmintic activity of some ethnoboyanials. Thesis Doctor of Philosophy. Parasitology department of parasitology faculty of veterinary science. University of Agriculture. Faisalabad. Pakistan. Pp 135.

Wan, J., Wilcock, A., Coventry, M.J. (1998) The effect of essential oils of basil on the growth of *Aeromonas hydrophila*and *Pseudomonas fluorescens. J Appl Microbiol* 84, 152 – 158.h

ISBN: 978-607-9012-04-5

EFECTO DEL EXTRACTO DE AJO Y ALFALFA SOBRE LA ACCION DE LA CyA EN UN MODELO MURINO DE TRASPLANTE ALOGENICO DE PIEL

Rivero PN[1], Peñuelas RCG[1], Valladares CB[1*].
[1] *Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma del Estado de México-*

RESUMEN: El objetivo del trabajo fue determinar la interacción del extracto de ajo y alfalfa - ciclosporina A (CyA) en un modelo murino de trasplante alogénico de piel. Se utilizaron 30 ratones BALB/c ($H2^d$) como receptores y 2 ratones C57BL/6 ($H2^b$) como donadores. Los ratones BALB/c fueron asignados a seis grupos (n = 5) a los cuales se les proporciono uno de los siguientes tratamientos durante 15 días: 1) control, 2) CyA, 3) CyA+Ajo, 4) CyA+Alfalfa, 5) Ajo y 6) Alfalfa. Para evaluar el rechazo, se realizaron injertos primarios al día uno del experimento y secundarios al día 30. Los ratones fueron sacrificados el día 50, se colectaron muestras de timo, bazo, linfonodos, hígado y riñón para hacer un análisis histopatológico. En el análisis histopatológico de los injertos secundarios no se observaron diferencias entre grupos. En el análisis en hígado y riñón se determino que las lesiones observadas eran causadas por la gentamicina y no por los tratamientos en estudio, sin embargo se pudo comprobar el efecto hepatoprotector y nefroprotector del extracto ajo.

Palabras claves: ajo, alfalfa, CyA, interacción.

ABSTRACT: The aim was to determinate the interaction between garlic and alfalfa extract - cyclosporin A (CyA) in a murine model of allogeneic skin. We used 30 BALB / c ($H2^d$) as recipients and two C57BL / 6 ($H2^b$) as donors. BALB / c, mice were assigned to six groups (n = 5) to which I provide one of the following treatments for 15 days: 1) control, 2) CyA, 3) CyA Garlic, 4) CyA Alfalfa, 5) Garlic and 6) Alfalfa. To evaluate the rejection, primary graft were performed at day one of the experiment and secondary at 30 days. Mice were sacrificed on day 50 and collected samples from thymus, spleen, lymph nodes, liver and kidney.
In the histopathological analysis of secondary grafts showed no differences between groups. In the analysis in liver and kidney was determined that the injuries observed were caused by gentamicin and not the treatments being studied, however it was found and renoprotective hepatoprotective effect of garlic extract.
Keywords: garlic, alfalfa, CyA, interaction.

INTRODUCCIÓN. El empleo de las plantas medicinales se remonta a los orígenes de la humanidad. No obstante en el siglo XX con el crecimiento de la química sintética, disminuyó su importancia en la clínica, en

ISBN: 978-607-9012-04-5

las últimas décadas las terapias naturales en particular la fitoterapia han recobrado su uso como práctica cotidiana, debido a la concepción de que los remedios naturales a base de plantas son inocuos e incluso ventajosos por su carácter natural [1]. Algunos estudios observacionales reportan que uno de cada 5 pacientes tratados con medicamentos consume plantas medicinales por automedicación. Otros estudios descriptivos reportan que el 44% de los pacientes que son tratados contra enfermedades crónicas consumen fitoterapia para el mismo problema de salud [2, 3].

De las 11,000 especies de plantas medicinales registradas en la actualidad en el mundo [4], Solo una pequeña cantidad ha pasado por estudios metodológicos rigurosos, es así que la mayor parte de la información que obtiene los consumidores acerca de los productos naturales procede del mismo entorno y carecen de validez científica [5,6]. Lo que es un hecho es que en la actualidad la información disponible sobre las plantas medicinales, su origen, sus efectos y su modo de empleo, e incluso sobre dónde encontrarlas es cada vez mayor [3].

La interacción entre las plantas medicinales y los medicamentos es un tema que no ha sido muy documentado debido a algunos factores como: la correcta identificación y caracterización de los agentes responsables, la falta de estandarización de los principios activos, la ausencia de estudios formales de interacción, la falta de incorporación sistemática de las plantas medicinales a los programas de farmacovigilancia, la falta de atención de los médicos sobre el consumo de estos productos y la quizá poca relevancia clínica de la mayoría de las interacciones [2, 7,8,9].

Hoy en día se sabe que hay una gran cantidad de entidades farmacológicas que tienen cierto grado de interacción con algunas plantas utilizadas en la medina tradicional como es el caso de la ciclosporina A que ha demostrado tener cierta interacción tanto con el ajo [5, 10, 11, 12, 13], como con la alfalfa [14, 15, 16], sin embargo hasta el momento no hay estudios claros en los que estos efectos hayan sido demostrados. El objetivo del presente estudio fue determinar la posible interacción entre el extracto de ajo y alfalfa y la CyA, en un modelo murino de trasplanta alogénico de piel.

MATERIAL Y MÉTODO. Para la realización del presente modelo biológico se utilizaron 30 ratones machos de 6-9 semanas de edad de la cepa BALB/c ($H2^d$) como receptores y de la cepa C57BL/6 ($H2^b$) como donadores (piel de la cola) Los cuales se mantuvieron en la Unidad de Donadores del CIESA- FMVZ-UAEM bajo las condiciones que se indican en la NOM-062-ZOO-1999. Cada uno de los ratones fue identificado con aretes metálicos enumerados, alojados en jaulas plásticas con tapas metálicas, de 5 ratones por jaula. Durante todo el experimento los ratones tuvieron agua (solución salina fisiológica) y alimento (Rodent chow de Purina®) *ad libitum.*

Se formarán 6 grupos experimentales (n=5) de acuerdo al tratamiento farmacológico: Control se les proporciono 4 mL de SSF; CyA consumieron 100 mg/kg/día de CyA;

ISBN: 978-607-9012-04-5

CyA+Ajo consumieron 30 gotas de extracto de ajo/ratón/día+100 mg/kg/día de CyA; CyA+Alfalfa consumieron 2 mL de extracto de alfalfa+100 mg/kg/día de CyA; Ajo consumieron 30 gotas extracto de ajo/ratón/día y Alfalfa 2 mL de extracto de alfalfa. Todos los tratamientos fueron llevados a un volumen final de 4 mL/raton/día con SSF (0.09%) por lo que todos los tratamientos se administraron en el agua de bebida durante 15 días. Además se les administraron 100 µL de gentamicina por cada 100 mL de SSF con la finalidad de evitar infecciones gastrointestinales y respiratorias.

Se realizaron dos injertos de piel en la región torácica dorsal de cada ratón receptor: uno alogénico y otro singénico como control de la técnica. Los injertos tuvieron un tamaño aproximado de 0.25 cm^2 cada uno. Se realizó un injerto primario al iniciarse el experimento (día 0) y un injerto secundario al día 30 del experimento. Los injertos secundarios fueron retirados y fijados en formol al 10% una vez iniciado el rechazo para la realización de un análisis histopatológico.

Al día 50 del experimento todos los ratones de cada grupo fueron eutanasiados por dislocación cervical de acuerdo a lo establecido en la NOM– 062- ZOO -1999, en este momento se colectaron muestras de órganos linfoides: bazo, timo y nódulos linfáticos periféricos (axilares) y de hígado y riñón. Los órganos fueron fijados en formol al 10% % y teñidas con Hematoxilina & Eosina para su evaluación histopatológica. Los resultados fueron únicamente descriptivos, y fueron representados con fotografías.

RESULTADOS. Al hacer el análisis histopatológico de los injertos, todas las muestras presentaron el mismo patrón que consistió en la presencia de neutrófilos y macrófagos, linfocitos, neovascularización, foliculitis, necrosis licuefactiva y fibrosis en los cinco injertos alogénicos, mientras que en los injertos singénicos se observó hemorragia zonal, neovascularización, foliculitis, infiltración de neutrófilos, linfocitos, macrófagos y células plasmáticas en 5/5.

En los preparados histológicos de los órganos linfoides en todas las muestras se observó en bazo: presencia de células hematopoyéticas y depleción linfoide; en timo y nódulos linfáticos: depleción linfoide. En riñón se observo glomerulitis linfocitaria y congestión en todos los grupos excepto en el grupo Ajo; en hígado degeneración hidrópica, necrosis licuefactiva multifocal, marcada actividad mitótica y megalocitosis en todos los grupos experimentales excepto en el grupo Ajo

DISCUSIÓN. Las observaciones realizadas al estudio histopatológico en los injertos singénicos, son lesiones que indican la “aceptación del tejido”; en lo referente a la presentación de células plasmáticas, se puede considerar de una presentación normal al proceso de cicatrización por lo que no se encontraron lesiones que sugirieran rechazo [17].

Las lesiones observadas en los injertos alogénicos, que fueron: necrosis licuefactiva; indica que el tejido injertado presentaba una reacción de rechazo [18], ya que se habían preformado antígenos de

ISBN: 978-607-9012-04-5

memoria al realizar un injerto primario, que ocasiono que el rechazo se presentara de forma hiperaguda [19].

La observación histopatológica tanto de timo como de nódulos revelo únicamente cierto grado de depleción en todos los grupos, que se puede atribuir en principio al uso de la CyA, en los grupos 2, 3 y 4 del experimento; sin existir una explicación coherente en el resto de los grupos experimentales, por lo que se considero que esto se debió a la edad de los ratones que ya sobrepasaban la semana 18 de vida, por lo que el timo ya se encontraba en proceso de involución [20, 21].

Las células hematopoyéticas (megacariocitos), encontradas en bazo son células precursoras mieloides y eritroides de presencia normal en la pulpa roja del bazo [22], que se presentan en procesos hemorrágicos, aunque se pueden producir en respuesta a una estimulación inmune [20], por lo que también podrían ser precursoras en la formación de linfocitos en respuesta a la inmunosupresión a la que estuvieron sometidos los animales.

Las lesiones observadas en riñón no coinciden con las lesiones reportadas en casos de nefrotoxicidad por CyA, por lo que tal efecto fue descartado [23, 24]. Por otro lado al no encontrar estas lesiones en el grupo Ajo constatamos su efecto nefroprotector [1].

Las lesiones observadas en hígado fueron atribuidas al uso de gentamicina al encontrar estas lesiones aun en las muestras del grupo control que solo había consumido SSF más gentamicina, además dichas lesiones no coinciden con las causadas por la intoxicación con CyA reportada por Araujo [25], quien determino que la CyA es capaz de inducir cambios en la histosarquitectura del parénquima hepático, por lo que se pueden observar elemento mononucleares infiltrados en el intersticio [25]. Sin embargo al no encontrar estas lesiones en los ratones del grupo Ajo comprobamos el efecto hepatoprotector del mismo [1.]

CONCLUSIÓN: En base a los resultados histopatológicos podemos decir que el extracto de ajo y alfalfa no interaccionan con la CyA, sin embargo comprobamos la acción hepato y nefroprotectora del extracto de Ajo.

REFERENCIAS

1. Farriols DA, Tomás GE, Cantarell AC, Capdevilla PL, Pou CL, Juarez GJC.. Interacciones entre farmacos inmunosupreosres y planta medicinales. Fujisawa, editor. España (2005).
2. Loannides C. Pharmacokinetic interactions between herbal remedies and medicinal drugs. Xenobiotica. (2002); 32(6):451 - 78.
3. Fresquet JL. Uso popular de las plantas medicinales en el medio urbano: la ciudad de Valencia. Medicina y Ciencias Sociales.(2001); 13:1 - 13.
4. Zhou S-F, Zhou Z.-W., Li C.-G., Chen X., Yu X., Xue C. C. and Herington A. Identification of drugs that interact with herbs in drug development. Drug Discovery Today. (2007); 12(15): 664 - 73.
5. Hu Z, Yang X, Ho PCL, Chan SY, Heng PWS, Chan E. Herb-Drug Interactions A Literature Review. Drugs. (2005); 65(9):1239 - 82.

ISBN: 978-607-9012-04-5

6. Williamson EM. Synergy and other interactions in phytomedicines. Phytomedicine,. (2001); 8(5):401 - 9.
7. Miller TE. Host resistance to Candida albicans in uremia. J. Med. Microb., (1988); 17:81 - 187.
8. Borone GW, Gurley BJ, Ketel BL, Abull. Herbal supplements; a potential for drugs interactions in transplants recipients. Transplant., (2001); 71:239 - 41.
9. Brazier NCL. Drug–Herb Interaction Among Commonly Used Conventional Medicines: A Compendium for Health Care Professionals. Am. J. of Therap.. (2003); 10:169 - 3.
10. Colic M, Sarvic M. Garlic stracts stimulate proliferation of rat lynphocytes in vitro by increasing IL 2 and IL 4 production. Immunopharmacol Immunotoxicol. (2000); 22(1):163 - 81.
11. Oelkers BDH, Liebing H. In vitro inhibitionof cytochrome P– 450 reductase from pig liver microsomes by garlic stracts. Arzneimittelforschung. (1992); 42(2):136 - 9.
12. Zou LHM, Henderson GL. 1579 – 1589. Effects of herbal components on c DNA – Expressed cytochrome P–450 enzyme catalytic activity. Life Sci., (2002); 71 (13):1579 - 89.
13. Gurley BJ, Hubbard MA, Williams DK, Gentry WB, Cui Y, Ang CY. . Cytochrome P–450 phenotypic ratios for predicting herb – drug interactions in humans. Clin Pharmacol Ther., (2002); 72(3):276 - 87.
14. Light TD, Light JA. Acute renal transplant Rejection Possibly Related to Herbal Medication. Am. J. of Transplan., (2003); 3(12):1608.
15. Miller L. Herbal Medicinals; select clinical considerations focusingon know or potential drug – herb interactions. Arch Intern Med. (1998); 158:2200 - 11.
16. Alcocer VJ, Iglesias A, LLorente L, Alarcon SD. Effects of L-Canavanine on T Cells may Explain The Induction of Systemic Lupus Erithematosus by Alfalfa. Arthritis and Rheumatism. (1985); 28(1):52 - 7.
17. Wolfram JSA, Ramassarc VHL, Urmsonc J. Afrouziand M, Zhue LF, F. Heterogeneity in the Evolution and Mechanisms of the Lesions of Kidney Allograft Rejection in Mice. Am. J. of Transp., (2003); 3:1501–9.
18. Grau V, Herbst B, Steinger B. A preserved native kidney alters acute renal allograft rejection in the rat. Scand J Immunol., (1997); 46:254 - 61.
19. Chang Li X. The Significance of Non–T-Cell Pathways in Graft Rejection: Implications for Transplant Tolerance. Transplantation. (2010); 90:1043 - 7.
20. Gad SC. Animals Models in Toxicology Francis Ta, editor. USA. (2007).
21. Tizard I. Inmunologia Veterinaria. 4a ed. Interamericana. Mexico (1995).
22. Long P. KGaRM. Myeloid Hyperplasia in the SENCAR mouse: Diferentation from granulocytic leukemia. Environt Health Perpectiv. (1986); 68:117 - 23.
23. Bonet-Roselló L, González-Porto E, Suardíaz-Pereras J, Meleán-Consuegra J, Trujillo-Álvarez Y. Monitoreo de la ciclosporina A en el trasplante renal: Su impacto sobre el efecto nefrotóxico. Bioquimia. (2003); 28(1):13 - 6.
24. García MR, Andújar M, O'Valle F. Mecanismos de nefrotoxicidad por ciclosporina A a nivel celular. Nefrología. (1995); 15(1):55 - 60.
25. Araujo RC, Posleman SE, de la Cruz RL. Cambios en el sistema de defensa antioxidante inducido por Ciclosporina A. Acta Bioquímica Cíinica Latinoamericana. (2007); 41(001):35 - 45.

ISBN: 978-607-9012-04-5

FIEBRE DE AGUAS NEGRAS" EN MALARIA MURINA

Romero SSE[1*], Rivera FN[2], Menchaca A[1], Zepeda A[2], Garcìa LE[1], Garrido SCG[1], Romero RLP[1], Malagón F[2].

[1]Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Departamento de Patología. Universidad Nacional Autónoma de México; [2]Facultad de Medicina, Departamento de Microbiología y Parasitología. Universidad Nacional Autónoma de México.

RESUMEN. La fiebre de aguas negras (FAN) es el término utilizado para designar la aparición de pigmentos de hemoglobina en la orina de los pacientes infectados con malaria falciparum. La patogénesis de este padecimiento no ha sido del todo esclarecida. En el presente estudio se reportaron los cambios clínicos y anatomopatológicos en ratones CD1 machos infectados con *Plasmodium yoelli yoelli* (*Pyy*) cepa letal que presentaron hemoglobinuria (HM) e insuficiencia renal aguda al final de la infección. De los 40 ratones infectados con *Pyy,* 14 presentaron hemoglobinuria. La hemoglobinuria ocurrió 2 días antes de la muerte de los animales. A los 6 días postinfección, los ratones hemoglobinúricos exhibieron signos clínicos tales como orina de color rojo obscuro, apnea, oliguria, y pocos eritrocitos en el examen urinario microscópico. El resto de los ratones infectados que no presentaron hemoglobinuria tuvieron una alta parasitemia detectable al momento de la muerte, mientras que en ratones hemoglobinúricos la parasitemia fue mínima. Mediante un examen de química sanguínea realizada a los seis días postinfección en los ratones hemoglobinúricos se observó hepatoesplenomegalia, anemia y disfunción hepática y renal. Mediante histopatología y microscopia electrónica de transmisión se observaron lesiones graves en riñón, principalmente oclusión y necrosis de túbulos renales. Las condiciones requeridas para la producción experimental de hemoglobinuria en ratones CD1 infectados con *Pyy* se desconocen. El cuadro clínico de FAN o hemoglobinuria en nuestros roedores, fue producido exclusivamente por la interacción huésped-parásito. Los resultados mostraron que existen similitudes entre la patogenia manifestada en ratones hemoglobinuricos infectados con *Pyy* y FAN en el hombre ocasionada por malaria falciparum.

Palabras clave: Fiebre de aguas negras, hemoglobinuria, *Plasmodium yoelii yoelii.*

ABSTRACT: Blackwater fever (BWF) is the term used to designate the occurrence of hemoglobin pigments in the urine of patients infected with malaria parasites. BWF is more often associated with Plasmodium falciparum infection in man. The pathogenesis of BWF has not been explained satisfactorily. In the present study, the clinical and pathological observations made upon CD1 mice infected

ISBN: 978-607-9012-04-5

with *Plasmodium yoelii yoelii* lethal strain with clinical signs of hemoglobinuria and acute renal failure were evaluated. From the 40 *P. yoelii yoelii*-infected mice, 14 presented hemoglobinuria. In the observations, it was emphasized that hemoglobinuria occurred in the animals 1–2 days before they die. At 6 days post-infection, infected hemoglobinuric mice (HM) exhibited clinical signs such as dark red urine, apnea, and evident oliguria and hematuria; urine microscopical examination showed very few red blood cells. The entire non hemoglobinuric infected mice had a high parasitemia preceding the time of death, while the HM parasitemia was just detectable. In HM, marked hepatosplenomegaly, anemia, and renal and hepatic dysfunction were observed with the blood chemistry analysis at 6 days post-infection. Severe renal lesions were demonstrated in histopathological and scanning electron microscopy samples. Occlusion and necrosis of convoluted tubules were the main lesions found. The conditions required for the experimental production of hemoglobinuria in CD1 mouse infected by *P. yoelii yoelii* is still unknown. The clinical picture of a BWF, like in our rodents, was produced exclusively by the interaction between the parasite and its host. Results showed that hemoglobinuria in CD1 mice infected with *P. yoelii yoelii* and BWF in man infected with *P. falciparum* are similar in their pathogenesis.

Key words: Blackwater fever, Haemoglobinuria, *Plasmodium yoelii yoelii*.

OBJETIVO: El propósito del presente estudio fue describir el contexto clínico y los cambios estructurales en riñón que se presentan en estado de hemoglobinuria mediante un modelo experimental en ratones CD1 infectados con una cepa letal de *Plasmodium yoelii yoelii* para poder ser comparados con la Fiebre de Aguas Negras producida por malaria *falciparum* en humanos.

METODOLOGÍA CIENTÍFICA:

Animales: Se utilizaron 40 ratones CD1 machos, de 26 g los cuales se mantuvieron en jaulas de polietileno en un ambiente de temperatura y humedad controladas con aire filtrado en el bioterio de la Facultad de Medicina, UNAM. Los animales fueron manejados bajo la aprobación de la Comisión de Ética de la Facultad de Medicina y de acuerdo con la norma oficial mexicana NOM-062- ZOO-1999 para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio. Los ratones se dividieron en 10 grupos de cinco ratones cada uno. La cepa *Pyy* se obtuvo de la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres.

Experimentos: Se infectaron 40 ratones, cada uno con uno con 25×10^3 eritrocitos parasitados inoculados por vía intraperitoneal. La infección fue evaluada todos los días mediante frotis sanguíneos de sangre periférica y se calculó el porcentaje de parasitemia por animal en 2000 eritrocitos de manera aleatoria (Moll et al. 2008).

De los 40 ratones infectados con *Pyy* solo 14 manifestaron hematuria por lo que

ISBN: 978-607-9012-04-5

fueron seleccionados para el estudio y fueron referidos como grupo HM (ratones hemoglobinúricos). De los 14 HM, siete fueron sacrificados al día 6 PI (HM1) y los demás se dejaron morir para evaluar el tiempo de sobrevida (HM2). Al momento de la eutanasia se colectaron sangre y orina para realizar general de orina con tiras reactivas comerciales, química sanguínea y hemograma. Los riñones se procesaron para histopatología y para microscopía electrónica de barrido (MEB).

ANÁLISIS DE RESULTADOS: Se utilizó SigmaPlot ® (v 12,0). Las diferencias entre grupos se evaluaron mediante T de student evaluando la normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk (p=0.05). Los datos que no presentaron normalidad se evaluaron mediante la prueba de suma de rangos de Mann-Whitney (p=0.05). Se consideró estadísticamente significativo los valores con p <0,05 comparados con los resultados del grupo Control sano.

RESULTADOS:

Hallazgos clínicos y de laboratorio

De los 40 ratones infectados con *P. yoelii yoelii*, 14 presentaron hemoglobinuria, y de éstos (HM1 y HM2) murieron al 6º día PI. Los 26 ratones restantes (NHM) murieron al 8º día PI. Los valores hematológicos, de química sérica y de las pruebas de orina fueron normales en los animales del grupo de control. Siete ratones HM1 fueron sacrificados al 6o día PI. Todos los animales infectados NHM presentaron una alta parasitemia antes de la muerte, mientras que en los animales HM1 fue apenas detectable. La parasitemia media del grupo de animales infectados NMG al día de la eutanasia fue de 68,2%, mientras que en los grupos HM (HM1 y HM2) fue de 5,6%.

Siete animales del grupo HM1 presentaron marcada hepatoesplenomegalia, anemia, y un recuento bajo de eritrocitos infectados al momento de aparición de la hemoglobinuria a los 6 días PI. Al 5º y 6º día PI, los animales del grupo infectado HG mostraban signos clínicos tales como pelo hirsuto, postración, palidez de las membranas mucosas, orina de color rojo oscuro, apnea, y evidente oliguria y hematuria. Además, el examen microscópico de orina mostró muy poco eritrocitos. El volumen medio de orina obtenida de animales HM infectados con *P. yoelii yoelii* fue de 58µl frente a 196µl del grupo Control.

La evaluación de orina con tiras Multistix mostró hematuria, proteinuria masiva, y la presencia de urobilinógeno y bilirrubina; la densidad de la orina se elevó a 1,030 en los ratones infectados. Ninguno de los animales experimentales recibió tratamiento antipalúdico. En el examen hematológico se evidenció anemia y trombocitopenia. La disfunción renal y hepática fue confirmada debido al aumento en los niveles de urea, creatinina y bilirrubina total, así como los niveles de enzimas hepáticas y la glucosa en suero. Los niveles de albúmina se disminuyeron. Todos los valores obtenidos a partir de la química sérica y pruebas hematológicas fueron estadísticamente

ISBN: 978-607-9012-04-5

significativos en comparación con el grupo Control (p= <0,05) a excepción de los valores de hemoglobina en suero que no eran estadísticamente significativos contra el grupo Control.

Lesiones histológicas

No se observaron lesiones estructurales o cambios macroscópicos o microscópicos en los riñones de ratones Control. Macroscópicamente, los riñones, el bazo y el hígado de los siete animales HM estaban agrandados. El bazo y el hígado de los ratones HM se observaron fuertemente pigmentados. Los glomérulos de los ratones HM mostraron hinchazón en todos los ejemplares observados, además de congestión en los capilares glomerulares. Las células de los túbulos contorneados mostraron vacuolización citoplasmática. Eran visibles leucocitos polimorfonucleares dentro del lecho glomerular además de gránulos de pigmento malárico en el intersticio. La lesión más prominente fue necrosis tubular y destrucción de las células epiteliales; los túbulos en esta área se muestran separados de las células epiteliales y proyecciones citoplasmáticas hacia el lumen tubular. Se apreció picnosis, cariorrexis y cariolisis en algunas zonas del epitelio tubular.

MEB

El epitelio visceral de los riñones de los animales Control aparece con una estructura normal. Se observaron numerosos organismos celulares y procesos concomitantes que cubren los capilares glomerulares, así como órdenes de ramas que terminan como los pedicelos. Se observaron túbulos colectores normales. La pared de los túbulos contorneados proximales estaba cubierta con células cúbicas normales con borde en cepillo; los túbulos contorneados medio y distal presentaron un epitelio normal también. Los riñones de animales infectados HM, mostraron daño glomerular, como una rugosidad en la superficie y una alteración de la estructura de los epitelios. Algunos túbulos aparecen hinchados y más extensamente dañados que otros. En algunas muestras, se observó la fusión de los pedicelos delgados. En algunos glomérulos, los podocitos y diversos procesos estaban hinchados y difíciles de distinguir. En algunos casos, las células epiteliales que recubren las asas de Henle y las porciones de los túbulos colectores estaban hinchadas y descamadas. Las estructuras circundantes tubulares estaban llenas con material necrótico como restos celulares. Algunos glomérulos del riñón de un ratón infectado presentaron pérdida completa de su aspecto normal lo que sugiere un tipo mucho más grave de lesión.

DISCUSIÓN: Pocas condiciones mórbidas han sido objeto de tantas conjeturas como FAN. La literatura sobre el tema es voluminosa, pero la mayor parte de los hechos conocidos fueron confirmados por Stephens (1937) y gran parte de la patología fue aclarada por Maegraith (1948). La condición es comparable (si no idéntica) con una exacerbación de la hemólisis intravascular vista algunas veces en la malaria severa por *P. falciparum*, aunque en los casos típicos de FAN el

ISBN: 978-607-9012-04-5

parásito puede ser escaso o ausente en la sangre periférica (Bruce-Chwatt 1980). Los pacientes más frecuentes son los inmigranytes no inmunes en países con malaria endémica. Según la teoría de la patogénesis de FAN (Stephens, 1937), infecciones recurrentes de malaria y la destrucción de eritrocitos puede inducir la formación de factores autoinmunes que a su vez producen hemólisis (Stephens 1937; Ghosh y Ghosh 2007). El cuadro clínico de la FAN en el hombre es un síndrome de aparición brusca, que consiste en dolor de cabeza, náuseas, vómito, postración, anemia, ictericia, rigidez muscular, fiebre continua o intermitente, hematuria, oliguria y shock. En la fase hemolítica, la orina contiene proporciones variables de oxihemoglobina y sus derivados, principalmente metahemoglobina, y es típicamente de color rojo obscuro o negro, el color depende del pigmento que predomine y en el pH de la orina. La gravedad específica de la orina puede ser alta. En la fase terminal, el paciente está ansioso con diversos grados de disnea. El hígado se agranda y se hace palpable (Bruce-Chwatt 1980; Tobón et al 2010; Organización Mundial de la Salud 1990).

En el presente estudio, el cuadro clínico se caracterizó por hematuria de aparición abrupta con orina de color rojo obscuro, oliguria y postración. En nuestro laboratorio el síndrome de aguas negras se presenta de manera esporádica en aproximadamente el 20% de los ratones infectados durante un período corto de tiempo. Aparece por un lapso de aproximadamente 30 días y luego desaparecen repitiéndose de manera impredecible meses o años después, datos que coinciden con lo mencionado por Bruce-Chwatt (1980) y Chau et al. (1996).

CONCLUSIONES

Con base en los resultados obtenidos en el presente estudio y en la revisión bibliográfica, se puede concluir que existen similitudes entre la patogénesis de la hemoglobinuria malárica murina y el Síndrome de Fiebre de Aguas Negras en humanos infectados con malaria *falciparum*. El factor de inducción para reproducir el cuadro hemoglobinúrico en malaria murina no se conoce aún; sin embargo no fue causado por factores externos como se reporta en humanos simplemente fue el resultado de la relación huésped- parásito. Se sugiere realizar más estudios para esclarecer el posible origen del síndrome en ratones y contar así, con un modelo biológico que contribuya a develar la patogenia en humanos.

BIBLIOGRAFIA:

1. Bruce-Chwatt LJ (1987) Quinine and the mystery of blackwater fever. Acta Leidensia 55:181–196

2. Bruce-Chwatt LJ (1980) Essential malariology, 1st edn. Heinemann, London, p 69

ISBN: 978-607-9012-04-5

3. Chau TT, Nicholas PJ, Choung DL et al (1996) Blackwater fever in southern Vietnam: a prospective descriptive study of 50 cases. Clin Infect Dis 23(6):1274–1281

4. Ghosh K, Ghosh K (2007) Pathogenesis of anemia in malaria: a concise review. Parasitol Res 101:1463–1469

5. Maegraith BG (1948) Pathological processes in malaria blackwater fever. Blackwell, Oxford, p 430

6. Moll K, Ljungström I, Perlmann H, Scherf A, Wahlgren M (2008)

7. Stephens J (1937) Blackwater fever: a historical survey and summary of observations made over a century, chapter 8. University Press, Liverpool, England, p 165

8. Tobón CA, Cortina A, Miranda AF, Trujillo BS (2010) Orina oscura e ictericia como signos de peligro en malaria por Plasmodium falciparum en Colombia. Rev Cubana Med Trop 62(1):28–35

9. World Health Organization, Division of Control of Tropical Diseases (1990) Severe and complicated malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg 84(Suppl 2):1–65

10. World Health Organization (2000) Severe falciparum malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg 94(Suppl1):S1–S74

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONGRESO NACIONAL DE

PATOLOGÍA VETERINARIA

Implementación de Técnicas diagnósticas

CTR SCIENTIFIC

smpv

UABJO

oaxaca
Tu México!

ConcerVet

UTILIDAD DE LA ELECTROFORESIS COMO HERRAMIENTA DE DIAGNÓSTICO EN HIPERPROTEINEMIAS MARCADAS

Salamanca CDM[1]*, Lima MA[2]

[1] *Estudiante de MMVZ, Departamento de Patología, Patología Clínica UNAM-FMVZ*
[2] *Académico del Departamento de Patología, Patología Clínica UNAM-FMVZ*

RESUMEN. Perra, mestiza, hembra castrada, de 4 años de edad, llega al hospital de especialidades FMVZ-UNAM con tratamiento previo de paracetamol, secreción mucopurulenta por ambas narinas, claudicación de miembro posterior derecho e inflamación de la articulación fémoro-tibio-patelar derecha. Al examen físico se encontró linfonodo mamario derecho aumentado de tamaño, dolor abdominal, deshidratación de 6% y condición corporal 1/5. En los hallazgos de laboratorio se observó hiperproteinemia marcada por hiperglobulinemia, se sugiere realizar electroforesis para determinar la globulina involucrada y aproximar el diagnóstico. Se realiza la técnica de electroforesis en suero y se encuentra un evidente pico estrecho en la región β de globulinas, lo que descarta algunas patologías como: síndrome nefrótico, enfermedad hepática, inflamación aguda y gammapatía policlonal. También se realiza prueba de ELISA 4Dx la cual es negativa, lo que deja como primera opción un problema de tipo neoplásico (sarcoma de plasmocitos, linfoma, leucemia linfocítica crónica y macroglobulinemia), con lo cual se consideran otras pruebas diagnósticas como: inmunoelectroforesis, aspirado de médula ósea, citología de linfonodos, radiografías, etc). En este caso no se pudieron realizar, sin embargo es importante considerar que la electroforesis puede ser gran ayuda para la aproximación diagnóstica en casos de hiperglobulinemias marcadas.

Palabras Clave: Electroforesis, hiperproteinemia, veterinaria

ABSTRACT

Mix breed, 4 years old spayed female, gets to the UNAM Veterinarian Hospital pretreated with paracetamol and mucopurulent discharge from the nostrils, hind limb lameness and swelling of the knee joint. On physical examination there was abdominal pain on palpation, 6 % dehydration, a body condition score of 1 of 5 and an enlarged right mammary lymph node. Clinical pathology findings showed a marked hyperproteinemia and hyperglobulinemia not directly related to the clinical history so it was suggested to determine the type of globulin involved using electrophoresis. The results of the electrophoresis showed an evident and narrow peak in the β globulin region, allowing the exclusion of certain diseases such as nephrotic syndrome, liver disease, acute inflammation and polyclonal gammopathy. A 4DX ELISA test was also performed obtaining a negative result,

ISBN: 978-607-9012-04-5

leaving as the main diagnostic possibility a neoplasia (plasma cell sarcoma, lymphoma, chronic lymphocytic leukemia and macroglobulinemia). Because of this, the use of other diagnostic tools such as immunoelectrophoresis, bone marrow aspirate, lymph node cytology and radiographs allows us to confirm the diagnosis. The immunoelectrophoresis was not performed, but it is evident that this procedure can be helpful in cases of marked hiperglobulinemias.

Keywords: Electrophoresis, hyperproteinemia, veterinary.

INTRODUCCIÓN

Las proteínas son cadenas polipeptídicas de aminoácidos, con múltiples funciones en el organismo, son sustancias anfóteras es decir, que su carga eléctrica puede ser positiva, negativa o cero (punto isoeléctrico), dependiendo del pH del medio en el que se encuentren[1]. Las disproteinemias hacen referencia al incremento en la concentración de estas debido a múltiples causas divididas en dos grandes grupos 1) hemoconcentración e 2) incremento en su síntesis (inflamación, infecciones o neoplasias). Cuando la causa no es aparente se puede determinar la cantidad relativa de cada grupo y en particular de las globulinas a través de la técnica de electroforesis, en donde son separadas por regiones: albúmina, α_1, α_2, β_1, β_2 y γ. Este método analítico separa las biomoléculas según la movilidad de estas en un campo eléctrico dependiendo de su carga y tamaño molecular y es mediante la inmunoelectroforesis que se pueden identificar proteínas específicas[2,3,4].

Descripción del Caso Clínico

Se presenta al hospital de especialidades FMVZ-UNAM un perro, mestizo, hembra castrada de 4 años de edad con anamnesis de ser tratada anteriormente por MVZ con paracetamol (500mg ¼ tableta cada 8 horas), ya que presentaba secreción mucopurulenta por ambas narinas, claudicación de miembro pélvico derecho e inflamación de la articulación fémoro-tibio-patelar derecha, linfonodo mamario derecho aumentado de tamaño y dolor abdominal. Al examen físico presentó frecuencia cardiaca de 180/ min, frecuencia respiratoria de 42/ min, temperatura de 39ºC, deshidratación de 6% y una condición corporal 1/5. Se realizan pruebas rápidas (anemia e hiperproteinemia marcada), se toman muestras para hemograma, bioquímica sanguínea y urianálisis, y queda hospitalizada.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Pruebas de laboratorio

Hemograma

ANALITO	RESULTADO	REFERENCIA	UNIDADES	INTERPRETACIÓN
Hematocrito	0.23	0.37 – 0.55	L/L	Anemia moderada no regenerativa asociada a proceso inflamatorio crónico
Hemoglobina	77	120 - 180	g/L	Hiperproteinemia (ver bioquímica)
Eritrocitos	3.4	5.5 – 8.5	$X10^{12}$/L	Leucocitosis por neutrofilia y neutrófilos tóxicos por inflamación
VGM	68	60 - 77	fL	Linfopenia por estrés
CGMH	335	320-360	g/L	
Reticulocitos	34	< 60	$X10^{9}$/L	
Plaquetas	206	200 - 600	$X10^{9}$/L	
Sólidos totales	114	60 - 75	g/L	
Leucocitos	23.8	6.0 – 17.0	$X10^{9}$/L	
Neutrófilos	22.1	3.0 – 11.5	$X10^{9}$/L	
Bandas	0	< 0.3	$X10^{9}$/L	
Linfocitos	0.9	1.0 – 4.8	$X10^{9}$/L	
Monocitos	0.8	0.1 – 1.4	$X10^{9}$/L	
Eosinófilos	0	0 – 0.9	$X10^{9}$/L	

Observaciones: anisocitosis 2+, policromasia ocasional, esferocitos ocasionales, codocitos escasos, rouleaux 3+, linfocitos reactivos atípicos y granulares 1+, neutrófilos tóxicos 1+ y aglutinacion negativa

Bioquímica clínica

ANALITO	RESULTADO	UNIDADES	REFERENCIA	INTERPRETACION
Glucosa	4.40	mmol/L	3.88 – 6.88	Hipocolesterolemia asociada a pobre condición corporal
Urea	7.1	mmol/L	2.1 – 7.9	
Creatinina	85	µmol/L	60 - 130	Incremento de ALT por aumento en la permeabilidad hepatocelular
Colesterol	2.62	mmol/L	2.85 – 7.76	
Bilirrubina Total	1.30	µmol/L	1.7 – 5.16	Aumento de CK y AST por actividad y/o catabolismo muscular
Bilirrubina Conjugada	1.18	µmol/L	0 – 4.2	
Bilirrubina no conjugada	0.12	µmol/L	0 – 2.5	Incremento de FA por efecto de glucocorticoides endógenos
ALT	113	U/L	<70	
AST	66	U/L	<55	Hiperproteinemia por hiperglobulinemia marcadas por proceso inflamatorio crónico sin descartar influencia inmunológica
FA	612	U/L	<189	
CK	591	U/L	<213	
Amilasa	776	U/L	<1110	Hipoalbuminemia por inflamación y/o pérdidas renales con hipocalcemia secundaria
Proteinas totales	109	g/L	56-75	
Albúmina	13	g/L	29-40	
Globulinas	96	g/L	23-39	
Relación A/G	0.13	-	0.78-1.46	
Calcio	2.13 (2.68)	mmol/L	2.17-2.94	
Fósforo	3.11	mmol/L	0.80-1.80	
Relación Ca/P	0.68	-	1.3 – 3.1	
Potasio	4.2	mmol/L	3.8-5.4	
Sodio	141	mmol/L	141-152	
Cloro	109	mmol/L	108-117	
Bicarbonato	17	mmol/L	17-25	
Anión gap	19	mmol/L	12-24	
Diferencia de iones fuertes	32	mmol/L	30-40	
Osmolalidad	293	mOsm/Kg	280-305	
Triglicéridos	0.4	mmol/L	0.6-1.2	

ISBN: 978-607-9012-04-5

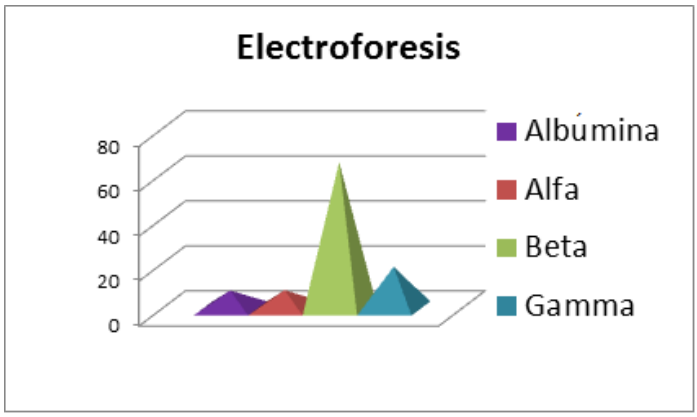
Urianálisis

Examen Físico		INTERPRETACIÓN
Apariencia	Transparente	Proteinuria probablemente de origen prerrenal
Color	Amarillo	
Densidad	1.060	
Examen químico		
pH	6.0	
Proteínas	5.0 g/ L	
Glucosa	Negativo	
Cetonas	Negativo	
Bilirrubina	Negativo	
Urobilinógeno	Normal	
Sangre/hemoglobina	2+	
Examen microscópico		
Eritrocitos	0 - 2 /campo	
Leucocitos	0 - 2/campo	
Células epiteliales transitorias	0 /campo	
Células epiteliales escamosas	0 /campo	
Cilindros	0 – 2 Hialino	
Cristales	Estruvita escasos	
Bacterias	-	
Lípidos	1+	
Otros	-	

Pruebas complementarias:

ELISA: Se realizó 4DX siendo negativo para *Dirofilaria immitis*, enfermedad de Lyme, *Anaplasma phagocytophilum* y *Ehrlichia canis*.

Electroforesis: albúmina 8%, alfa globulina 8.2 % betaglobulina 65.2 % y gamma globulina 18.6%.



Los propietarios no permitieron que se siguiera con los estudios, por lo que no se llegó a un diagnóstico definitivo.

Diagnósticos diferenciales: sarcoma de plasmocitos, linfoma, leucemia linfocítica crónica y macroglobulinemia.

Diagnóstico: sin diagnóstico.

ISBN: 978-607-9012-04-5

DISCUSIÓN

Los hallazgos clínicos de este paciente, principalmente los problemas articulares y la condición corporal en conjunto con lo observado en el hemograma y la bioquímica clínica (presencia de linfocitos atípicos y granulares, hiperproteinemia marcada e hiperglobulinemia), sugieren además de un proceso inflamatorio crónico, un estímulo antigénico inespecífico[2]. En este caso dando prioridad a la hiperglobulinemia e iniciando por sus causas de incremento, se consideran procesos inflamatorios, infecciosos o determinadas neoplasias[3]. Para avanzar en el diagnóstico ya que no existe una causa aparente, y tratar de determinar el origen o aproximarse a él, se realiza la técnica de electroforesis como ayuda diagnóstica. En este orden lo que esperaríamos encontrar en un proceso inflamatorio inicial sería un incremento moderado en las proteínas de fase aguda, esto haciendo referencia a la porción alfa principalmente y en menor grado la región beta de las globulinas. En este caso aunque no se puede descartar del todo, el incremento notable se observa en la región β de las globulinas siendo un pico estrecho y marcado[2,3].

Otras enfermedades, que podrían estar involucradas son: síndrome nefrótico y enfermedad hepática, sin embargo son descartadas debido a que no se observan signos clínicos ni evidencias de laboratorio que lo apoyen[2,4].

Teniendo fundamentos para descartar un proceso agudo, se sigue con las inmunoglobulinas; proteínas de fase crónica que causan un marcado incremento de globulinas, estas se encuentran localizadas en la región β y γ del electroforetograma[2,5]. Estas podrían presentarse en forma de gammapatía policlonal caracterizada por un incremento de la fracción de globulinas con una base amplia debido a una combinación de inmunoglobulinas, este tipo de gammapatía se puede apreciar en enfermedades inflamatorias, enfermedades inmunomediadas y enfermedad hepática, en este caso la electroforesis no demostró un pico de base amplia si no un pico de base estrecha, por lo que esta teoría también queda aparentemente descartada[2,3].

Con todo lo anterior, se considera una gammapatía monoclonal, la cual se caracteriza por un incremento de globulinas con una base estrecha y un pico que no es más amplio que el de la albúmina. Este pico es causado por una inmunoglobulina producida por un clon de linfocitos B ó células plasmáticas, estos picos pueden localizarse en cualquiera de las fracciones. Una gammapatía monoclonal ocurre en neoplasias linfocíticas incluyendo: sarcoma de plasmocitos, linfoma, leucemia linfocítica crónica y macroglobulinemia, y no neoplásicas como amiloidosis, erlichiosis y leishmaniasis[5,6,7]. La gammapatía monoclonal puede ir acompañada de cadenas ligeras de inmunoglobulinas (proteínas de Bence Jones) que rápidamente son filtradas del plasma a la orina, las cuales pueden detectarse en electroforesis de orina concentrada[2]. En este caso para descartar algunas etiologías no neoplásicas se decide realizar la prueba de ELISA 4Dx que resulta negativa. En cuanto a las proteínas de cadenas ligeras que se presentan en la orina, pueden ocasionar proteinuria importante, sin

ISBN: 978-607-9012-04-5

embargo algunos autores recomiendan la electroforesis de la orina para su confirmación, debido a que las tiras reactivas no detectan esta clase de proteínas[2]. Finalmente, es necesario contar con las pruebas complementarias ya mencionadas para llegar a un diagnóstico definitivo, en los casos de hiperglobulinemia marcada.

CONCLUSIONES

La electroforesis en este caso es herramienta de aproximación diagnóstica, sin embargo se requiere además un completo abordaje médico y la conjunción de otro tipo de pruebas, como: la evaluación de médula ósea, líquido sinovial, citología de linfonodos, inmunoelectroforesis y radiografías, para poder llegar a un diagnóstico definitivo o acercarse a él.

REFERENCIAS

1. Murray RK, Mayes PA. Bioquimica de Harper, edición 17, manual moderno, 2006
2. Duncan-Prasse, Patología Clínica Veterinary fifth edition, Ed. Multimédica, España, 2005.
3. Stockham-Scott, Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology, 1ª edición, Ed. Blackwell Publishing, Iowa State Press, 2002.
4. Ettinger-Feldman. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the Dog and Cat, 7ª edición. Volumen 2. Elsevier Saunders, 2010.
5. Molina MJ, Ponce CG, Guirado-Risueño M, Martínez C, Carrato A. Diagnóstico diferencial de las gammapatías monoclonales. AN. MED. INTERNA (Madrid) Vol. 23, N.º 11, pp. 546-551, 2006.
6. Withrow SJ, Vail DM. Smalll Animal Clinical Oncology, Fourth edition. Saunder Elsevier 2007.
7. Dobson JM, Lascelles x, Duncan B. Canine and feline Oncology. Third edition. BSAVA, 2011.

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONGRESO NACIONAL DE

PATOLOGÍA VETERINARIA

Educación en Patología

CTR SCIENTIFIC

smpv

UABJO

oaxaca
Tu México!

ConcerVet

EL USO DE MATERIAL EN LÍNEA COMO ESTRATEGIA DE ENSEÑANZA-APRENDIZAJE EN EL CURSO DE PATOLOGÍA SISTÉMICA VETERINARIA EN LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA DE LA UNAM

Yáñez M. E. itzel*[1], Serrano S. Emma[1], Romero S. Samanta[1], Romero R. Laura[1].

[1] Departamento de Patología. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. Av. Universidad 3000, Col. Copilco.

RESUMEN. El curso de Patología Sistémica Veterinaria ha presentado históricamente altos índices de reprobación, para disminuir estos porcentajes y fortalecer el proceso de enseñanza del estudiantado de la FMVZ-UNAM, se diseño y elaboró material educativo en línea que se utilizó como apoyo para las clases presenciales, el cual fue utilizado durante los semestres 2012-2 y 2013-1. En el curso se cubrieron todos los temas del programa y como apoyo a las clases presenciales, se les ofreció el material en línea adicional que incluía ejercicios de autoevaluación, presentaciones donde se mostraban imágenes con explicación sobre distintas alteraciones e incluso se incluyeron video-clases. Los resultados obtenidos denotan un decremento significativo, 11%, en los alumnos reprobados, además de que los estudiantes indicaron sentirse motivados y tomados en cuenta, y que el trabajo del profesor los motivó a reflexionar.

Palabras clave: Patología sistémica, proceso de enseñanza, aprendizaje en línea, TIC.

ABSTRACT

Systemic Veterinary Pathology courses have always showed a high failing index. To decrease these percentages and strengthen the teaching process, on-line educative material was designed and created to support presencial courses during 2012-2 and 2013-1 semesters. All of the program themes were covered and students were offered with additional materials that included auto-evaluation exercises, presentations on different pathologies with explained images, and video-classes. Results showed a significant decrease of students failing, 11%, moreover, they indicated felling motivated and taken into account, since the professor work made them reflect on their learning process.

Key words: Systemic pathology, teaching process, on-line learning, TIC.

INTRODUCCIÓN

La materia de Patología Sistémica en la carrera de Medicina Veterinaria, ha mostrado históricamente un alto porcentaje de reprobación, por poner un ejemplo en el semestre 2011-1 el porcentaje de reprobación fue de 28%, y en el semestre

ISBN: 978-607-9012-04-5

2011-2 fue de 34.8%[1]. Esto se debe en parte a que se requiere de la integración de conocimientos previos de materias como: Anatomía, Fisiología, Biología celular, bacteriología, micología, parasitología, virología, embriología, genética, y patología general, por citar las más importantes. Lo cual ha implicado históricamente un gran reto, tanto para el profesorado en la enseñanza de la asignatura, como en el estudiantado para lograr asegurar el conocimiento y finalmente lograr una buena calificación aprobatoria.

Una de las principales preocupaciones para cualquier educador, debe ser el poder despertar interés en los temas de estudio y no solo el de realizar una adecuada transmisión del conocimiento. Es decir se requiere de una enseñanza del proceso de pensamiento, que logre que el estudiante no solo conozca el tema, o lo recuerde, sino que lo comprenda, que lo analice y que sea capaz de utilizar la información. Marzano propone que el proceso de aprendizaje al ser un proceso complejo requiere de los dominios del conocimiento –que proveen los contenidos-, pero sólo como la primera parte del proceso, ya que se requiere además del Sistema de Cognición –que procesa la información-, el Sistema de Metacognición – que elabora el plan de acción, y el Sistema de Conciencia del Ser –que determina el grado de motivación al nuevo aprendizaje-. (Martín Izard, Marzano)

Con la finalidad de mejorar el proceso de enseñanza- aprendizaje en la materia de patología sistémica, se diseño y elaboró material educativo para los estudiantes del curso de patología sistémica, el cual fue utilizado durante los semestres 2012-2 y 2013-1. En el curso se cubrieron todos los temas del programa y como apoyo a las clases presenciales, se les ofreció el material en línea, en el que se incluían: imágenes con explicación sobre alteraciones congénitas, circulatorias, inflamatorias y neoplasias, aunque con ciertas particularidades en los casos necesarios. También se incluyeron video-clases, las que se colocaron en Media-campus (http://mediacampus.cuaed.unam.mx/videos) , este material se abordó en un principio en los temas referentes a: Patología del Sistema Cardiovascular, Patología del Aparato Digestivo, Patología de Aparato Tegumentario y Patología de Aparato Músculo Esquelético, siendo algunos temas de más alto índice de reprobación, o que los estudiantes en encuestas realizadas a grupos previos mencionaron que se les dificultan, o que por cuestiones de lo amplio del programa y el tiempo del semestre, se ven someramente en el curso de manera tradicional.

METODOLOGÍA

Se diseño y elaboró material educativo para los estudiantes del curso de patología sistémica, el cual fue utilizado y evaluado durante los semestres 2012-2 y 2013-1, en el que se abordaron los temas en los temas referentes a: Patología del Sistema Cardiovascular, Patología del Aparato Digestivo, Patología de Aparato

ISBN: 978-607-9012-04-5

Tegumentario y Patología de Aparato Músculo Esquelético. En el semestre 2012-2 se contó un total de 427 alumnos inscritos en 9 grupos para la materia de patología sistémica veterinaria, de los cuales 108 estuvieron inscritos en los grupos 2601 y 2603. Los alumnos de estos dos grupos (2601 y 2603) utilizaron parte del material educativo en línea que se diseño y elaboró como apoyo a las clases presenciales. En el semestre 2013-1, se contó con un total de 225 alumnos, del cual 81 alumnos de los grupos 1601, 1603 y 1604 para el tema de cardiovascular, y para el resto de los temas (digestivo, músculo esquelético y piel) solo los alumnos de los grupos 1601 y 1603.

Los materiales desarrollados en cada tema incluían: imágenes con explicación sobre alteraciones congénitas, circulatorias, inflamatorias y neoplasias, aunque con ciertas particularidades en los casos necesarios. También se incluyeron video-clases, las que se colocaron en Media-campus (http://mediacampus.cuaed.unam.mx/videos). Se realizaron ejercicios que fueron evaluados por el profesor, los cuales ponían énfasis en la resolución de casos clínicos que les permitieran integrar la información. Se realizaron encuestas para conocer de manera básica la situación socioeconómica del estudiantado, así como su propia percepción de lo aprendido concerniente a los temas antes mencionados. Los cuestionarios se aplicaron al principio del curso con la finalidad de reconocer habilidades y conocimientos de los alumnos, y tres más durante la exposición de los temas, todos ellos incluyeron reactivos dicotómicos, abiertos, multi-opción, opción múltiple y likert.

Para conocer la opinión de los materiales de apoyo diseñados para este curso, se aplicaron tres encuestas sobre la percepción del estudiante sobre los materiales educativos y actividades de refuerzo y auto-evaluación, que constaron de diez reactivos cada uno.

RESULTADOS

Los primeros dos temas se utilizaron en ambos periodos (2012-2 y 2013-1). El total de los temas desarrollados se utilizaron en el periodo 2013-1. En el semestre 2012-2 donde hubo un total de 427 alumnos, inscritos en 9 grupos para la materia de patología sistémica veterinaria, de los cuales 108 estuvieron inscritos en los grupos 2601 y 2603, el porcentaje de reprobación general fue de 21.3%. En el semestre 2013-1, se contó con un total de 225 alumnos, y se observó un total de alumnos reprobados del 20%.

Se realizaron actividades y textos en formato electrónico y actividades en línea, con material visual y auditivo y escrito que facilitan la consolidación de la información que reciben en el salón de clases, ampliando el proceso enseñanza-aprendizaje.

DISCUSIÓN

El uso de una metodología adecuada en el proceso de enseñanza, facilita que la

ISBN: 978-607-9012-04-5

realización de las transferencias para que los aprendizajes sean eficaces. El Sistema tradicional de educación se ha centrado principalmente en la transmisión del contenido, sin considerar al individuo que lo está recibiendo, es decir se requiere que "quien enseña debe estar convencido de que enseñar no es transferir conocimiento, sino crear las posibilidades de su producción o construcción del conocimiento", asumir lo cual implica ciertas características necesarias en el educador como son: autocrítica, evitar la soberbia de considerarse poseedor del conocimiento, respeto a los saberes de los educandos, el riesgo de la posibilidad de abrirse al cambio, a lo nuevo y sobretodo de establecer un diálogo crítico. Lo cual también implica un cambio en quien recibe la información, quien ha asumido una postura pasiva, receptiva del conocimiento que le es transferido, y debe verse a sí mismo como una parte activa en el proceso de enseñanza. (Freire)

En el semestre 2012-2 donde hubo un total de 427 alumnos, reprobó el 21.3%, cifra que si bien aún es alta, es significativamente menor comparada con el semestre 2011-2 donde cursaron 443 alumnos donde se observó un porcentaje de reprobación de 34.8%. En el semestre 2013-1, se contó con un total de 225 alumnos, y el total de alumnos reprobados fue del 20%, el cual también denota un decremento significativo del porcentaje de reprobación, comparado con el semestre 2011-1 que contó con 245 alumnos donde reprobaron el 28% de estos.

La percepción del alumnado que ha utilizado el material educativo en línea de patología sistémica, es de una mejora en el proceso de comprensión de las diferentes patologías, además, sus expectativas han crecido al sentirse tomados en cuenta por el desarrollo de material especialmente para ellos, y lo más importante es que ha propiciado un acercamiento a los profesores que participan en el proyecto en busca de asesoría y el interés de los alumnos, quienes a través de las encuestas han solicitado que se continúe con el resto de los temas, de manera que se abarque todo el programa de la materia.

Para reforzar los conocimientos, se elaboró material fotográfico apoyado con esquemas utilizados en dinámicas de estudio donde el alumno debía identificar, por ejemplo, estructuras normales del corazón, y posteriormente, integrar lo anatómico con lo fisiopatológico.

Las actividades presentadas donde el alumno iba realizando los ejercicios en grados mayores de dificultad, repercutieron benéficamente en las calificaciones, además en la mejor comprensión de los temas, según la percepción de los alumnos en las encuestas realizadas. El promedio de las calificaciones de los grupos que utilizaron este material, se encontró sensiblemente por encima del promedio general, es decir, por encima de los grupos que no contaron con los materiales para los temas antes mencionados, repercutiendo finalmente en un decremento del índice de reprobación en esta materia. Cabe

ISBN: 978-607-9012-04-5

mencionar que las clases en el media campus también han sido utilizadas de manera satisfactoria por alumnos de posgrado.

CONCLUSIÓN Y PERSPECTIVAS

Con base en los resultados, se considera que las actividades implementadas son adecuadas y que el desempeño del profesor los motiva a reflexionar. En esta ocasión el material se utilizó en tres grupos, sin embargo, deseamos que el resto del profesorado se una a esta iniciativa y logremos un cambio positivo.

A pesar del esfuerzo realizado, sabemos que se requiere más apoyo y continuidad, ya que el trabajo de los involucrados no termina aquí. El curso de Patología Sistémica Veterinaria es la oportunidad perfecta para que los alumnos integren la información de materias previas como anatomía, bioquímica, fisiología, inmunología, bacteriología, micología, parasitología y virología con nuevos temas, lo que finalmente afianzará las bases para lograr egresar mejores médicos veterinarios. Es importante por lo tanto, que se elaboren más materiales en otras materias, para fomentar un mayor interés y participación del alumnado. Es una necesidad urgente que los profesores ayuden a cimentar buenos hábitos de estudio y de razonamiento, sobre los que el futuro médico veterinario construirá su ejercicio profesional, así mismo, que se preste a escuchar a los alumnos y sea capaz incluso de aprender de sus dudas para encontrar la mayor fortaleza en cada uno y promover el interés en una preparación constante. Como decía Freire, que “ninguna verdadera formación docente puede hacerse… distanciada del ejercicio de la autocrítica,.. de la curiosidad ingenua …y sin el reconocimiento del valor de las emociones, de la sensibilidad, de la afectividad, y de la intuición. Recordemos que al verdadero maestro se le mide por lo que el estudiante es capaz de lograr, la meta es ayudar en el proceso de formación de alumnos cada vez más competentes en su área de atención, pero que sean a la vez mejores personas, capaces de resolver situaciones que se les presenten en cualquier contexto. Que los alumnos sean cada vez mejores, depende de todos los involucrados.

ISBN: 978-607-9012-04-5

LITERATURA CONSULTADA

1. Paulo Freire. “No hay docencia sin discencia” en *Pedagogía de la autonomía. Saberes necesarios para la práctica educativa*. 9ª ed. México, Siglo XXI Editores, pp. 23 – 34
2. Martín Izard Juan Francisco. Enseñanza de Procesos de Pensamiento: Metodología, Metacognición y Transferencias. Revista Electrónica de Investigación y Evaluación Educativa. 2001. Vol 7, Num. 2_2
3. Marzano, R. J. (2001). Designing a new taxonomy of educational objectives. Experts in Assessment Series, Guskey, T. R., & Marzano, R. J. (Eds.). Thousand Oaks, CA: Corwin Press.

ISBN: 978-607-9012-04-5

CONGRESO NACIONAL DE

PATOLOGÍA VETERINARIA

Curso Pre - Congreso

PATOLOGÍA NEOPLÁSICA EN PEQUEÑAS ESPECIES

CTR SCIENTIFIC

smpv

UABJO

oaxaca Tu México!

ConcerVet

BIOLOGÍA DEL CRECIMIENTO TUMORAL

MVZ MC PhD Laura P. Romero Romero

El cáncer es una de las principales causas de muerte en animales de compañía. La prevalencia de esta enfermedad se está incrementando y se han detectado numerosos factores que contribuyen a ello, por ejemplo, la edad que en la actualidad alcanza la población canina y felina, ya que el cáncer es predominantemente una enfermedad de animales de edad media a avanzada. Por otro lado, es nuestra responsabilidad proveer el mejor cuidado a nuestros pacientes, para ello es necesario entender las bases biológicas y genéticas del cáncer con el fin de mejorar nuestra capacidad de diagnosticar y proveer tratamientos efectivos.

Aunque todas las personas con formación médica saben a qué se refiere el término neoplasia, ha sido difícil establecer una definición apropiada. La definición universalmente aceptada es la propuesta por Willis: *Una neoplasia es una masa anormal de tejido, cuyo crecimiento excede y es incoordinado con el tejido normal, y persiste aún después de eliminar el estímulo que indujo el cambio*.

El cáncer es una enfermedad genética que altera la conducta celular y la organización tisular. Existen numerosos factores ambientales y químicos que son potencialmente carcinogénicos, tales como radiación ultravioleta, aflatoxinas, agentes virales, etc., los cuales deben inicialmente provocar daño a nivel de los genes para inducir el desarrollo de cáncer. Esto constituye parte de la teoría de los 2 hits, que establece que para el desarrollo tumoral debe haber inicialmente la exposición de las células a un carcinógeno (iniciador) con daño permanente al DNA; después de un periodo, generalmente prolongado, ocurre el segundo hit, en donde el promotor, que puede ser el mismo agente que actuó como iniciador, o bien, promotores del crecimiento u hormonas, induce a las células transformadas a progresar hacia un estado de crecimiento incontrolado.

La historia natural de los tumores malignos se puede dividir en 4 fases: 1) transformación maligna de la célula afectada; 2) crecimiento incontrolado de células transformadas; 3) invasión local; 4) metástasis a distancia.

La ganancia o pérdida de función en cuatro grupos de genes: proto-oncogenes, genes supresores de tumores, genes reguladores de muerte celular (apoptosis), y genes de reparación del DNA, son factores esenciales en el mecanismo de carcinogénesis. Las mutaciones en proto-oncogenes se consideran dominantes, ya que transforman a las células a pesar de que el otro alelo sea normal; puesto que los productos codificados por proto-oncogenes ejercen efectos de control positivo sobre la proliferación celular, su mutación oncogénica en tumores les confiere un carácter dominante desde el punto de vista genético. En el caso de los genes supresores de tumores, los dos alelos deben ser dañados para que ocurra la transformación, ya que ejercen una función reguladora negativa sobre los procesos de proliferación celular. Los genes que regulan la apoptosis pueden ser dominantes, como los proto-oncogenes, o pueden comportarse como genes supresores de tumores. Alteraciones en los genes de reparación del DNA pueden predisponer a mutaciones en el genoma, y en

ISBN: 978-607-9012-04-5

consecuencia, a transformación neoplásica; ambos alelos de estos genes deben ser inactivados para inducir inestabilidad genómica.

En las últimas dos décadas se han descubierto cientos de genes asociados a cáncer, cada uno de los cuales tiene una función específica, cuya desregulación contribuye a la transformación o progresión tumoral. El estudio de las bases moleculares del cáncer se facilita al considerar estos genes en el contexto de las siete características distintivas del cáncer (Hallmarks of Cancer) que se muestran en la fig. 1.

1. **Insensibilidad a señales inhibidoras del crecimiento:** Las células tumorales no responden a moléculas inhibidoras de proliferación celular, tales como el factor de crecimiento transformante-β (TGF-β) e inhibidores directos de las cinasas dependientes de ciclinas. Las células cancerosas deben evadir programas que regulan de forma negativa la proliferación celular. Muchos de estos programas dependen de los genes supresores tumorales.

2. **Autosuficiencia en señales del crecimiento:** La característica fundamental de las células tumorales es su habilidad para mantener la proliferación crónica. Las células tumorales tienen la capacidad de proliferar sin necesidad de un estímulo externo, usualmente como consecuencia de activación de oncogenes.

3. **Potencial replicativo ilimitado:** Las células tumorales requieren un potencial replicativo ilimitado para generar tumores macroscópicos. Las células normales pasan por un número limitado de ciclos de crecimiento y división celular. Esto se ha asociado a dos barreras: senescencia (estado celular no-proliferativo pero viable) y crisis (que involucra muerte celular). Además, los telómeros que protegen las terminaciones de los cromosomas, también están involucrados en el potencial replicativo.

4. **Angiogénesis sostenida:** Los tumores son incapaces de crecer sin abastecimiento sanguíneo pues requieren oxígeno y nutrientes, así como capacidad para evacuar los desechos metabólicos y bióxido de carbono. Durante la progresión tumoral la angiogénesis permanece activada, provocando que la vasculatura genere nuevos vasos que sostengan la expansión del crecimiento neoplásico. El principal inductor de angiogénesis es el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF).

5. **Evasión de la apoptosis:** Las células tumorales son resistentes a la muerte por apoptosis. La vía intrínseca está más implicada como barrera en la patogénesis del cáncer. Se han identificado diversas anormalidades, tales como pérdida de *p53*, aumento en la expresión de moléculas antiapoptósicas (Bcl-2, Bcl-x), disminución de factores pro-apoptósicos (Bam, Bim, Puma), así como inactivación de receptores de muerte celular.

6. **Habilidad para invadir y hacer metástasis:** Las células malignas desarrollan alteraciones en su forma, así como en su unión a otras células y a la matriz extracelular. La alteración mejor caracterizada es la pérdida de E-cadherina o bien, sobre-expresión de N-cadherina por parte de las células carcinomatosas. Las metástasis tumorales son la causa de la gran mayoría de las muertes asociadas a cáncer. La invasión y metástasis depende de procesos que son intrínsecos a la célula o que son iniciados por señales del microambiente tisular.

ISBN: 978-607-9012-04-5

7. **Inflamación del microambiente:** Hay evidencia que indica que la respuesta inflamatoria asociada al tumor, tiene el efecto paradójico de enriquecer la tumorogénesis y la progresión, favoreciendo en las neoplasias incipientes la adquisición de rasgos de malignidad, principalmente a través del suministro de moléculas bioactivas hacia el microambiente tumoral, tales como factores de crecimiento que sostienen las señales proliferativas, factores de supervivencia que limitan la muerte celular, factores angiogénicos, etc. Además, las células inflamatorias pueden liberar especies reactivas del oxígeno, que son activamente mutagénicas, acelerando la evolución genética de las células tumorales hacia un estado de malignidad incrementada.

Conforme las células normales evolucionan progresivamente hacia un estado neoplásico, adquieren una sucesión de estas capacidades; el proceso de patogénesis tumoral puede ser explicado por la necesidad de las células cancerosas incipientes, de adquirir estas características distintivas que les permiten volverse malignas. En todos los tipos de cáncer se presentan mutaciones en los genes que regulan estas capacidades celulares. La existencia de mutaciones en los genes asociados a cáncer, está condicionada a la fortaleza de la maquinaria de reparación del DNA celular. Cuando los genes que normalmente detectan y reparan el DNA dañado están alterados o perdidos, la inestabilidad genómica resultante favorece el desarrollo de mutaciones en genes que regulan las otras capacidades adquiridas de las células tumorales.

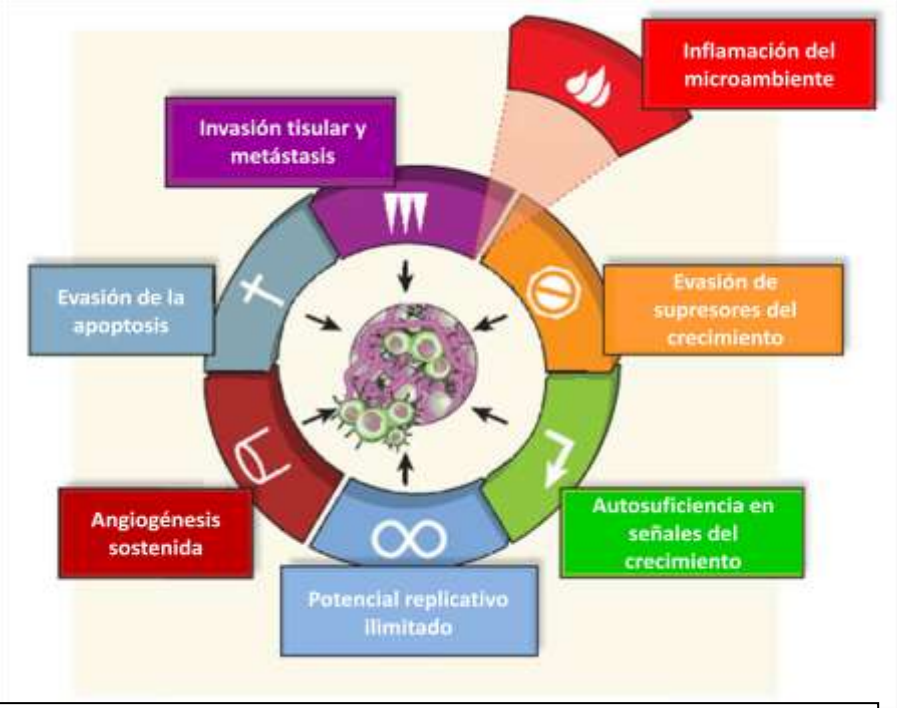


Figura 1. Características Distintivas del Cáncer.

Modificado de: Douglas Hanahan and Robert Weinberg: Hallmarks of Cancer. The Next Generation. DOI 10.1016/j.cell.2011.02.013

ISBN: 978-607-9012-04-5

Epigenética y Cáncer.

Se ha hecho evidente que algunos genes supresores de tumores pueden ser inactivados, no por cambios estructurales, sino al ser silenciados por hipermetilación del promotor, sin cambios en la secuencia del gen. Estos cambios parecen mantenerse estables a través de varias rondas de división celular.

Alteraciones en la metilación del DNA o en la acetilación y metilación de histonas, pueden silenciar genes supresores o inducir oncogenes, o bien, causar mutaciones. Las alteraciones epigenéticas en cáncer pueden ser: demetilación global del genoma, aumento en la actividad 5-metil-transferasa, hipermetilación de las islas CpG en los promotores de genes supresores, cambios en la acetilación y/o metilación de histonas.

Entender las bases biológicas y moleculares del cáncer es imperativo para mejorar nuestra capacidad de proveer tratamientos efectivos a nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Carmeliet, P. (2005). VEGF as a key mediator of angiogenesis in cancer. Oncology 69 (Suppl 3), 4–10.
- Coghlin, C., and Murray, G.I. (2010). Current and emerging concepts in tumour metastasis. J. Pathol. 222, 1–15.
- Douglas Hanahan and Robert A. Weinberg. 2009. Hallmarks of cancer: The next generation. Cell *144*, March. 646-674.
- Egeblad, M., Nakasone, E.S., and Werb, Z. (2010). Tumors as organs: complex tissues that interface with the entire organism. Dev. Cell 18, 884–901.
- Kerbel RS 2008 Tumor angiogenesis. New England Journal of Medicine 358:2039–2049.
- Kinzler, K.W., and Vogelstein, B. (1997). Cancer-susceptibility genes. Gatekeepers and caretakers. Nature 386, 761–763.
- Mantovani, A., Allavena, P., Sica, A., and Balkwill, F. (2008). Cancer-related inflammation. Nature 454, 436–444
- Massagué, J. (2008). TGFb in cancer. Cell 134, 215–230.
- Meuten, Donald J: Tumors in Domestic Animals. Iowa State University Press; Edición: 4th edition, 2002.
- North, Susan and Banks, Tania: Introduction to small animal oncology. Saunders Elsevier, London. 2009.
- Pollard and Earnshaw: Biology of the cell. Saunders, 2007.
- Polyak, K., Haviv, I., and Campbell, I.G. (2009). Co-evolution of tumor cells and their microenvironment. Trends Genet. 25, 30–38.
- Raynaud CM, Sabatier L, Philipot O et al 2008 Telomere length, telomeric proteins and genomic instability during the multistep carcinogenic process. Critical Reviews in Oncology/Hematology 66:99–117
- Willis RA. *The Spread of Tumors in the Human Body*. London, Butterworth & Co, 1952.

ISBN: 978-607-9012-04-5

HERRAMIENTAS DE DIAGNÓSTICO PARA LA IDENTIFICIACIÓN DE NEOPLASIAS.

MVZ. M en C. Gerardo Salas Garrido.

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias corresponden a un amplio grupo de enfermedades genéticas (1) que conllevan al crecimiento celular desregulado por alteración en el genoma celular del individuo; dichas alteraciones genéticas ocasionan trastornos en la homeostasis al existir modificación en el ciclo celular, alteraciones en la regulación de proteínas nucleares, transducción de señales etc. Existen múltiples factores que favorecen el desarrollo de tumores, los cuales se catalogan en dos grandes grupos: factores genéticos (alteraciones hereditarias, mutaciones, traslocaciones, etc.) y factores epigenéticos o externos tales como agentes físicos, químicos, medioambientales, etc. que tienen la cualidad de dañar el genoma.

Es importante señalar que a pesar de existir amplia literatura donde se describen los factores promueven desarrollo tumoral (genéticos y epigenéticos); en la práctica médica únicamente se identifica la consecuencia y suma de estos factores predisponentes y desencadenantes; es decir el crecimiento tumoral o neoplásico

Las enfermedades neoplásicas en animales domésticos son frecuentes. Existen diversos informes donde se estima que el 23% de muertes en perros se asocian al desarrollo de algún tumor y de estos el 45% se presentan en animales por arriba de los 10 años (2). Asimismo existen analogías en la presentación de enfermedades con trasfondo genético y medio ambiental (dentro de ellas los tumores), tanto en el perro y como en humanos, por lo que se ha propuesto al perro como modelo espontáneo o centinela en el estudio e identificación del cáncer y otras enfermedades (3) en humanos.

La identificación y caracterización de los diferentes tipos de neoplasias en animales domésticos, brinda por parte del patólogo un panorama claro del tipo y comportamiento biológico del tumor; de esta manera el médico podrá ofertar un manejo clínico específico y adecuado a los pacientes que sufren de alguna neoplasia.

Existen diferentes niveles clínico-patológicos, que permiten al médico veterinario, sospechar y determinar que el paciente cursa con un crecimiento neoplásico, por ello el clínico debe realizar o solicitar un conjunto de valoraciones desde las más esenciales (como la revisión clínica) hasta las mas sofisticadas (como el uso de biología molecular) con la finalidad de llegar a un diagnóstico específico del tumor; sin embargo no necesariamente todos los crecimientos tumorales requieren ser identificados por métodos

ISBN: 978-607-9012-04-5

complejos o costos, por lo que el clínico debe ponderar cuales son los métodos mes convenientes en cada caso, para llegar a un diagnóstico determinado.

INSPECCIÓN CLÍNICA.

La identificación clínica de que un individuo padece de algún tumor, es una tarea que en ocasiones puede tan sencilla como la observación de alguna deformidad tisular, nódulo, aumento de volumen o lisis de alguna estructura anatómica visible a simple vista en el paciente; sobre todo cuando la neoplasia se encuentra localizada en piel, tejido subcutáneo o en sistema musculo esquelético. En este sentido los tumores de piel y tejidos blandos son las neoplasias más frecuentes en perros donde se han descrito rangos de incidencia por año de 1437 tumores /100000 perros (4), por lo que la identificación tumoral, no representa serios problemas. Sin embargo existen tumores primarios en otros tejidos u órganos internos, donde la identificación clínica es difícil o inespecífica y si bien la presencia de signos clínicos característicos de alguna afección orgánica tales como convulsiones, tenesmo, alteraciones en la frecuencia respiratoria, pueden sugerir tumores de encéfalo, tubo digestivo o neoplasias pulmonares, respectivamente, no prueba que el paciente presente una condición tumoral, por lo que es imprescindible la realización de otras técnicas complementarias con el fin de identificar crecimientos neoplásicos. A continuación se mencionan algunas de los métodos frecuentemente empleados para la identificación y caracterización de los crecimientos tumorales, así como sus ventajas y limitaciones.

ESTUDIOS DE LABORATORIO CLÍNICO.

Posterior o a la par de la evaluación clínica, es importante la toma de líquidos corporales para su valoración en laboratorios de patología clínica, cuya participación no solo contribuye a favorecer el diagnóstico de algún tumor, sino que también arrojan datos importantes para valorar el funcionamiento de los diferentes órganos y sistemas en un animal. Mediante estudios bioquímicos se puede valorar la función endocrina, renal, hepática, respiratoria, metabólica, etc. Asimismo existen evaluaciones específicas que sugieren trastornos o síndromes paraneoplásicos. En este sentido y a modo de ejemplo, cuando un animal presenta efusión abdominal y se realiza una evaluación bioquímica de dicho líquido, se ha observado que baja concentración de glucosa y alta concentración de lactato puede ser un marcador de neoplasia abdominal (5), algunas neoplasias como linfomas, adenocarcinomas de sacos anales, tumores mamarios, tumores paratiroideos, etc. pueden ocasionar hipercalcemia; la hipergamaglobulinemia puede ser indicativa de linfomas o sarcomas de plasmocitos; los insulinomas, tumores salivales, tumores hepáticos pueden causar hipoglicemia, etc (6). Si bien los análisis de laboratorio no siempre son definitivos, claramente nos ayudan a orientar el diagnóstico y mejor aún nos ofrecen una clara valoración del estado fisiopatológico en el animal.

ISBN: 978-607-9012-04-5

ESTUDIOS DE IMAGENOLOGIA.

El uso de imágenes con valor diagnóstico en condiciones tumorales, incluyen el uso de tomas radiográficas, tomografía computarizada, resonancia magnética y ultrasonografías; todas estas técnicas son útiles para establecer localización, morfología, porcentaje de tejido involucrado y localización exacta del tumor (7). Sin embargo aunque dichas técnicas son se suma utilidad, no permiten un diagnóstico específico de alguna condición tumoral, pero ayudan a establecer el plan quirúrgico, para la escisión y/o toma de muestras para su análisis anatomopatológico.

ESTUDIOS ANATOMOPATOLÓGICOS.

Los análisis anatomopatológicos hoy por hoy, son la herramienta de elección más eficaz para el diagnóstico y caracterización de tumores tanto en animales como en humanos; existen diferentes tipos de análisis con alcances diversos y es recomendable correlacionarlos en la medida posible con el fin de complementar el diagnóstico, dentro de ellos se encuentra la citopatología, histopatología e Inmunohistoquímica.

CITOPATOLOGÍA.

La citopatología corresponde al estudio y análisis de la morfología celular de los órganos o tejidos en un individuo. De tal suerte que cuando se ha identificado algún crecimiento tumoral en un animal un método rápido de diagnóstico, es la citología mediante la aspiración de células con aguja delgada. Este método se puede realizar en cualquier clínica o laboratorio sin la necesidad de contar con equipo sofisticado (salvo en órganos internos, donde se requiere guía por métodos imagenológicos). Al puncionar y aspirar células de algún tumor (preferentemente de varios focos de la neoplasia), se pueden colectar grupos de células que al ser teñidas, pueden ser evaluadas morfológicamente y de este modo identificar o descartar alguna enfermedad neoplásica. La sensibilidad y especificidad en el diagnostico citológico es variable y puede oscilar entre el 33.3 al 66.1% (8), dependiendo de la localización de la lesión y la experiencia del patólogo; pero es particularmente alto en la identificación de tumores, otra ventaja es que es un método diagnóstico rápido. Las desventajas son que no siempre se puede establecer el grado del tumor, no es posible establecer si existe tumor en bordes quirúrgicos y es necesaria la correlación histológica.

HISTOPATOLOGÍA

La histopatología es el método más frecuentemente usado y uno de los más eficientes para el diagnóstico de tumores debido a que al realizar la escisión quirúrgica de la neoplasia se evalúa la anatomía microscópica del tejido afectado y las células proliferantes en su conjunto, permitiendo la caracterización (en la mayoría de los casos) del tipo de neoplasia. Asimismo se evalúan los bordes tisulares, con la finalidad de

ISBN: 978-607-9012-04-5

identificar o descartar células neoplásicas en los bordes quirúrgicos. Es importante señalar que en neoplasias pobremente diferenciadas (principalmente en sarcomas), es particularmente difícil la identificación de la estirpe celular primaria de la neoplasia, por lo que en algunos casos es recomendable realizar estudios complementarios de Inmunohistoquímica. En la actualidad y en la práctica oncológica veterinaria no solo se busca el conocer la naturaleza de las células neoplásicas, es necesario identificar factores predictivos dentro del tumor que sean indicativos del comportamiento biológico del tumor al identificar alteraciones en: el ciclo celular, la proliferación, la apoptosis y la angiogénesis (9) mediante técnicas histológicas básicas, inmunohistoquímicas, de biología celular como la citometria de flujo y de biología molecular (hibridación *in situ*, PCR, etc).

De tal manera de manera, los marcadores que ayudan a valorar el comportamiento o pronóstico tumoral se pueden agrupar en cuatro grandes grupos:

a) Marcadores de proliferación celular.
b) Expresión de moléculas de adhesión celular y matriz extracelular
c) Indicadores de angiogénesis.
d) Reguladores de ciclo celular.

MARCADORES DE PROLIFERACIÓN CELULAR.

Los marcadores de proliferación celular son indicativos del incremento en la cantidad de células que finalizaron el ciclo celular (10). La tasa de proliferación de las células tumorales es un determinante principal de la agresividad tumoral y por lo tanto, un factor pronóstico importante. Existen muchos métodos indicativos de proliferación celular sin embargo, estos métodos pueden identificar diferentes fases del ciclo celular, por lo que estos métodos a menudo producen resultados diferentes.

Los métodos utilizados para estimar la proliferación de las células tumorales incluyen:

i) Medición del índice mitósico.

La cuenta mitósica es el número de mitosis por campo de observación a 400 aumentos y el índice mitósico es la fracción de mitosis expresadas como un porcentaje del número total de células presentes. La cuenta o índice mitósico puede determinarse en cortes histopatológicos y por lo tanto, es parte de la rutina de evaluación oncopatológica.

En algunos casos, los patólogos pueden tener dificultades para discernir entre mitosis y necrosis (núcleos cariorrécticos y picnóticos), así como en la identificación de la profase y la anafase, las cuales son difíciles de identificar en secciones de rutina, sin embargo el índice mitósico ha demostrado ser de valor pronóstico en diversos tumores incluyendo melanomas (11), sarcomas (12), hemangiopericitomas (13),mastocitomas (14). Altos

ISBN: 978-607-9012-04-5

índices mitósicos en estos tumores se asocian con alta recurrencia del tumor después de la escisión quirúrgica y con tiempos de sobrevida más cortos en el animal.

ii) Identificación de regiones argirofílicas de organización nucleolar (AgNOR).

Las regiones argirofílicas de organización nucleolar, corresponden al conjunto de proteínas nucleares que se acumulan en las células altamente proliferantes. La cantidad de proteínas AgNOR en interfase aumenta progresivamente desde la fase GI temprana, alcanza un valor máximo al final de la fase S y se mantiene constante hasta la última fase G2 (15).

La cuenta de AgNOR facilita la identificación de tumores malignos y benignos incluyendo tumores mamarios (16,17, 18), de musculo liso en vejiga urinaria (19), tumores de glándulas perianales, sarcomas (20) y tumores epiteliales cutáneos (21).

En estos estudios, los tumores malignos tienen un recuento de AgNOR mayor que sus contrapartes benignos y los animales presentan menor tiempo de sobrevida.

La cuenta de AgNOR se puede determinar utilizando métodos de tinción argentafines en secciones procesadas rutinariamente para su análisis histológico.

iii) Antígeno nuclear de proliferación celular (PCNA)

El antígeno nuclear de proliferación celular (PCNA) es una proteína que puede ser identificada mediante inmunohistoquímica (IHQ), y funciona como un cofactor para la ADN-polimerasa delta, tanto en la fase G y en la síntesis de ADN (22). PCNA se produce en la mitad de la fase G1 y a lo largo de la fase S, pero, es detectable a todo lo largo del ciclo celular debido a extensa vida media (23). Está presente en todas las fases activas del ciclo celular (GI, S, G2), donde hay un notable incremento en la concentración durante la fase S. Por lo tanto, su velocidad de síntesis se correlaciona directamente con la tasa de proliferación de las células. Sin embargo, su expresión también puede ser inducida por agentes que dañan el ADN.

El índice elevado de PCNA ha sido encontrado útil en la clasificación de mastocitomas de acuerdo a su grado de agresión (20). PCNA se ha usado como un marcador pronóstico en linfomas, tumores mamarios; sin embargo en tumores de melanocitos este marcador no ha mostrado ser de utilidad pronostica (24).

iv) Proteína Ki-67.

La proteína Ki-67 es una proteína nuclear no histona, presente durante todas las fases activas del ciclo celular (G1, S, G2 y mitosis), pero está ausente de las células quiescentes o en reposo (23). Durante la interfase, Ki-67 el antígeno puede ser detectado exclusivamente en el núcleo, mientras que en la mitosis, la mayoría de la proteína está traslocada en la superficie de los cromosomas. Esto hace proteína Ki-67 un

ISBN: 978-607-9012-04-5

excelente marcador para la determinar la fracción de crecimiento de una población celular. A diferencia de PCNA, que también puede expresarse en reparación celular.

La mayoría de los estudios sobre expresión por IHQ de Ki-67 como marcador de pronóstico se han realizado en tumores mamarios, linfoides, melanocíticos y mastocitomas. Varios investigadores encontraron Ki-67 índice es de importancia pronostica en tumores, mamarios caninos, donde un índice alto de positividad se correlaciona con mayor riesgo de metástasis, y muerte (25). Sin embargo, un estudio de imnumomarcaje de Ki-67 en tumores mamarios caninos indica deficiente significancia pronostica (26). Resultados contradictorios sobre el valor de Ki-67 como marcador de neoplasias mamarias en humanos también se han documentado (27).

EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS DE ADHESIÓN CELULAR Y MATRIZ EXTRACELULAR

Las moléculas de matriz extracelular (MEC) se encuentran involucradas en varias funciones incluyendo la adhesión, diferenciación y proliferación celular. Estas moléculas se sobre-expresan en el estroma de varios tumores en humanos y perros (28), por lo que la expresión elevada de estas moléculas pueden estar asociados con malignidad y mal pronóstico. Las moléculas de ECM más ampliamente estudiadas en neoplásicas son tenascina-C y el versicano

i) La Tenascina C, es una glicoproteína grande de MEC implicada en la adhesión y proliferación celular, su exceso de producción se asocia a peor pronóstico en diversos tumores entéricos y mamarios. En los tumores caninos, los estudios no han sido valorados ampliamente.

ii) El Versicano, miembro de familia de proteoglicanos condritin sulfato, es una molécula celular anti-adhesiva implicada en la regulación de la motilidad celular en los componentes de MEC (29). El nivel de expresión versicano es de valor pronóstico en diversos tumores de humanos, incluyendo cáncer de próstata y de glándula mamaria. La sobreexpresión expresión se ha observada en tumores colon-rectales y de glándula mamaria (30).

iii) La degradación de la MEC es crucial para el crecimiento de tumores malignos y favorece la angiogénesis, invasión y metástasis. En este sentido las metaloproteinasas de matriz extracelular (MMPs) corresponden a enzimas de la familia de las endopeptidasas dependientes de zinc que catalizan la degradación de sustratos diversos de la MEC. Las MMPs están implicadas en tanto estimular el crecimiento de células tumorales y promover la invasión y metástasis (31). Los niveles de MMP se pueden determinar en el suero del paciente y en la orina o en tejidos mediante técnicas de inmunohistoquímica, Western Blot, Northern Blot o PCR. De acuerdo con su papel en la progresión tumoral, altos niveles de MMPs , son indicativos de mal pronóstico en cáncer de glándula mamaria , colon y carcinomas prostáticos (32) en humanos. La evidencia del papel de MMPs en tumores caninos es escasa. La distribución de las MMP ha sido evaluada en sarcomas, carcinomas, tumores mamarios , osteosarcomas (28) y mastocitomas.

ISBN: 978-607-9012-04-5

INDICADORES DE ANGIOGÉNESIS

La angiogénesis, corresponde al desarrollo de vasos sanguíneos de neoformación, cuyo crecimiento es esencial en el crecimiento de tumores sólidos y la facilidad de ocasionar metástasis. Sin la angiogénesis la proliferación del tumor está severamente limitada por el suministro de nutrientes (33). Por lo tanto, la angiogénesis se considera un indicador de pronóstico. El grado de angiogénesis en tumores de humanos se evalúa acorde a la densidad microvascular intratumoral (iMVD).

EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS DE ADHESIÓN CELULAR Y MATRIZ EXTRACELULAR

Proliferación incontrolada es una característica de malignidad tumoral. Por lo tanto, los genes y las proteínas que regulan la transición de la fase GI a la fase S del ciclo celular se han implicado de cáncer en animales y humanos. Uno de los reguladores del ciclo celular más estudiados en los tumores humanos y de los animales es el gen supresor de tumores p53 gen y su proteína. El producto proteico es vital para la detención del ciclo celular en las células con el ADN dañado y para inducir la transcripción de las enzimas de reparación del ADN durante esta detención. Las mutaciones del gen p53 se producen en muchos tumores. La Proteína p53 mutante es más estable y tiene un tiempo de vida media más prolongado con respecto a la proteína p53 nativa; esto permite la detección de la proteína mutante en los tejidos de los tumores por inmunohistoquímica. Por lo tanto, la sobre-expresión de la proteína p53 se ha demostrado en algunos tumores en perros como: tumores osteogénicos (34), neoplasias de epitelio colon-rectales, mastocitomas, seminomas y tumores de células de Sertoli, tumores mamarios y linfomas (35).

CONCLUSIONES.

Es importante usar la mayor cantidad de herramientas medicas con la finalidad de diagnosticar los diferentes tipos de neoplasias que afectan a los animales domésticos, con el propósito, de ofertar el mejor plan terapéutico que eventualmente cure o brinde mejor calidad de vida en el paciente. Para llegar a este fin, no necesariamente es obligatorio el uso de técnicas diagnósticas sofisticadas, sin embargo en casos poco diferenciados es necesaria su utilización. En este sentido la suma de actividades medicas correctas (desde la revisión clínica, hasta la realización de todos los análisis complementarios necesarios para llegar al diagnostico en el animal) facilitaran el conocimiento del tumor y se optimizará el ejercicio médico en la práctica profesional.

La investigación experimental ha demostrado que los marcadores moleculares tienen un buen potencial para ser utilizados en el diagnóstico y pronóstico de tumores en animales, no existen pruebas suficientes de su eficacia para el uso rutinario en la medicina oncológica veterinaria; por lo que es necesario realizar estudios donde se pondere el

ISBN: 978-607-9012-04-5

valor predictivo de estos marcadores en los diversos tipos de tumores que afectan a los animales domésticos.

LITERATURA CITADA

1. Meuten, D. 2002. Tumors in domestic Animals. Iowa state press. 2002.
2. Bronson, R. T. Variation in age at death of dogs of different sexes and breeds. Am. J. Vet. Res.1982.43, 2057-2059.
3. Shearin, A. L., & Ostrander, E. A. Leading the way: canine models of genomics and disease. *Disease Models & Mechanisms*. 2010; *3*(1-2), 27-34.
4. Dobson JM, Samuel S, Milstein H, Rogers K, Wood JLN: Canine neoplasia in the UK: estimates of incidence rates from a population of insured dogs. Small Anim Pract 2002, 43:240–246.
5. Levin, G.M. et al. Lactate as a diagnostic test for septic peritoneal effusion in dogs and cats. J Am Anim Hosp Ass 2004. 40;364-371.
6. Bergman PJ. Paraneoplastics syndromes In: Small Animal Clinical Oncology. 4th ed. Withrow S, MacEwen EWB (eds.). Philadelphia, W.B. Saunders, pp.77-94, 2007.
7. Powers BE, Hoppes PJ, Ehrhart EJ: Tumor diagnosis, grading and staging. Semin Vet Med Surg Small Animal 1995,10:158–167
8. Michele Cohen, Mark W. Bohling, James C. Wright, Elizabeth A. Welles, and Joseph S. Spano Evaluation of sensitivity and specificity of cytologic examination: 269 cases (1999–2000) J Am Vet Med Assoc 2003 222:7, 964-967
9. Prognostic and predictive markers in canine tumours: Rationale and relevance. A review S. Mukaratirwa Veterinary Quarterly 2005;27, Iss. 2
10. Pardee AB. GI events and regulation of cell proliferation. Science 1989; 246: 603-608.
11. Bostock DE. Prognosis after surgical excision of canine melanomas. Vet Pathol 1979; 16: 32-40.
12. Bostock DE and Dye MT. Prognosis after surgical exci- sion of canine fibrous connective tissue sarcomas. Vet Pathol 1980; 17: 581-588.
13. Graves GM, Bjorling DE and Mahaffey E. Canine hemangiopericytoma: 23 cases (1967-1984). J Am Vet Med Assoc 1988; 192:99-102.
14. Bostock DE, Crocker J, Harris K and Smith P. Nucleolar organiser regions as indicators of post-surgical prognosis in canine spontaneous mast cell tumours. Brith J Can 1989; 59: 915-918.
15. Sirri V, Roussel P and Hernandez-Verdun D. The AgNOR proteins: qualitative and quantitative changes during the cell cycle. Micron 2000; 31: 121-126.
16. Bratulic M, Grabarevic Z, Artukovic B and Capak D. Number of nucleoli and nucleolar organizer regions per nucleus and nucleolus--prognostic value in canine mammary tumors. Vet Pathol 1996; 33: 527-532.
17. Destexhe E, Vanmanshoven P and Coignoul F. Compari- son of argyrophilic nucleolar organizer regions by counting and image analysis in canine mammary tumors. Am J Vet Res 1995; 56: 185-187.
18. Juntes P and Pogacnik M. Morphometric analysis of AgNORs in tubular and papillary parts of canine mammary gland tumors. Anal Cytol Histol 2000; 22: 185-192.
19. Johnson GC, Miller MA and Ramos-Vara JA. Comparison of argyrophilic nucleolar organizer regions (AgNORs) and mitotic index in distinguishing benign from malignant canine smooth muscle tumors and in separating inflammatory hyperplasia from neoplastic lesions of the urinary bladder mucosa. J Vet Diag Inv 1995; 7: 127-136.
20. Hung C, Pong VF, Cheng CR, Wong FI and Chu RM. An improved system for quantifying AgNOR and PCNA in canine tumors. Antican Res 2000; 20: 3273-3280.

ISBN: 978-607-9012-04-5

21. Della Saida L, Preziosi R, Mazzoni M and Marcato PS. Cell proliferation patterns in canine infundibular keratinizing acanthomma and well differentiated squamous cell carcinoma of the skin. Europ J Histochem 2002; 46: 165-172.
22. Bravo R, Frank R, Blundell PA and Macdonald-Bravo H. Cyclin/PCNA is the auxiliary protein of DNA polymerase-delta. Nature 1987; 326: 515-517.
23. Bravo R and Macdonald-Bravo H. Changes in the nuclear distribution of cyclin (PCNA) but not its synthesis depend on DNA replication. EMBO Journal 1985; 4: 655-661.
24. Roels S. Tilmant K and Ducatelle R. PCNA and Ki67proliferation markers as criteria for prediction of clinical behaviour of melanocytic tumours in cats and dogs. J Comp Pathol 1999; 121: 13-24.
25. Zuccari DA, Santana AE, Cury PM and Cordeiro JA. Immunocytochemical study of Ki-67 as a prognostic marker in canine mammary neoplasia. Vet Clin Pathol 2004; 33: 23-28.
26. Lohr CV, Teitke JP, Failing K, Weiss E. Characterization of the proliferation state in canine mammary tumors by the standardized AgNOR method with postfixation and immunohistologic detection of Ki-67 and PCNA. Vet Pathol 1997; 34: 212-221.
27. Rudas M, Gnant MF, Mittlbock M, Neumayer R, Kummer A, Jakesz R, Reiner G and Reiner A. Thymidine labeling index and Ki-67 growth fraction in breast cancer: comparison and correlation with prognosis. Br Can Res Treat 1994; 32: 165-175
28. Lana SE, Ogilvie GK and Hansen RA. Identification of matrix metalloproteinases in canine neoplastic tissue. Am J Vet Res 2000; 61: 111-114.
29. Evanko SP, Angello JC and Wight TN. Formation of hyaluronan and versican-rich pericellular matrix is required for proliferation and migration of vascular smooth muscle cells. Arter Throm Vasc Biol 1999; 19: 1004-1013.
30. Mukaratirwa S, van Ederen AM, Gruys E and Nederbragt H. Versican and hyaluronan expression in canine colonic adenomas and carcinomas: relation to malignancy and depth of tumour invasion. J Comp Pathol 2004; 131: 259-270.
31. Hojilla CV, Mohammed FF and Khokha R. Matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors direct cell fate during cancer development. Brit J Can 2003; 89: 1817-1821.
32. Stearns M and Stearns ME. Evidence for increased activated metalloproteinase 2 (MMP-2a) expression associated with human prostate cancer progression. Oncol Res 1996; 8: 69-75.
33. Folkman J. What is the evidence that tumors are angiogenesis dependent? J Nat Can Inst 1990; 82: 4-6.
34. Loukopoulos P, Thornton JR and Robinson WF. Clinical and pathologic relevance of p53 index in canine osseous tumors. Vet Pathol 2003; 40: 237-248.
35. Sueiro FA, Alessi AC and Vassal lo J. Canine lymphomas: a morphological and immunohistochemical study of 55 cases, with observations on p53 immunoexpression. J Comp Pathol 2004; 131: 207-213.

ISBN: 978-607-9012-04-5

CITOPATOLOGIA COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA

M. en C. Ignacio Carlos Rangel Rodríguez
Laboratorio de Patología. Hospital de Enseñanza en Medicina y Cirugía para Pequeñas Especies. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM

INTRODUCCIÓN

La Citología es por definición una rama de la biología que se encarga del estudio de la célula como unidad; y más concretamente, es la ciencia y arte que estudia a las células. Es un método diagnóstico que permite obtener y analizar células de cualquier parte del organismo, claro esta las lesiones superficiales (cutáneas y subcutáneas) requerirán un menor manejo y equipo, mientras que las lesiones intracavitarias necesitarán del uso del ultrasonido para dirigir la toma de muestra. De esta manera la citología se divide en dos grandes grupos:

I.- Citología exfoliativa

II.- Citología de tejidos sólidos

I.- Citología exfoliativa

Se refiere al grupo de tejidos que de manera normal utilizan la descamación como su método habitual de recambio celular, ejemplo de esto son las mucosas y serosas. Por esta característica de descamación, la mayor parte de las observaciones citológicas se realizan en céluas aisladas, que en ocasiones forman pequeños grupos.

II.- Citología de de tejidos sólidos

En este grupo se localizan todos aquellos tejidos que no utilizan la descamación como método de recambio celular, tal es el caso de la dermis y sus anexos y diferentes órganos. En estos casos además de la imformación obtenida del análisis de células aisladas, nos permite evidenciar ciertos rasgos de organización histológica que nos permiten clasificar el origen histológico. Así como la presencia de elementos estromales y aquellos provenientes de vasos sanguíneos (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) para en conjunto determinar si son parte del proceso patológico, o atribuibles a la toma de muestra.

En el caso de la citología de tejidos sólidos, el método ideal para realizar el muestreo es la Aspiración citológica con aguja delgada (ACAD), también llamada Punción con aguja fina (PAF), biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), entre otras sinonimias.

ISBN: 978-607-9012-04-5

ASPIRACIÓN CITOLÓGICA CON AGUJA DELGADA (ACAD)

La ACAD es un método senciollo, económico, seguro y confiable. Sencillo porque requiere un mínimo manejo del paciente, en la mayoría de los casos una simple sujeción física es suficente para llevar acabo la toma de muestra y en muy raras ocasiones requiere de sedación profunda. Es económico pues sólo requiere un mínimo de material para realizarse, una jeringa (preferentemente de 10 ml con aguja del número 21 o 22), alcohol tanto para realizar asepsia de la zona a muestrear, como para fijar el material citológico obtenido; algunos portaobjetos y material con que identificar la laminilla que puede ser desde cinta adhesiva y lápiz, hasta el uso de un lápiz diamante (punta de carburo de tungsteno). Es un método seguro pues está demostrado que un muestreo correcto no genera lesiones posteriores. Es rápido ya que requiere sólo un par de minutos para la toma y el tiempo de procesamiento (según el método de tinción utilizado) puede ser desde un par de minutos hasta media hora. Finalmente es confiable ya que bien interpretado nos da un diagnóstico morfológico que en más del 90% de los casos es concluyente. Obviamente este último punto depende en gran medida de la calidad de los frotis y desde luego del entrenamiento del patólogo, lo que le permitirá no sub o sobrediagnosticar los hallazgos microscópicos.

También es importante recalcar que para establecer un mejor diagnóstico, es indispensable recabar una historia clínica completa y, si se sospecha de una neoplasia, se necesita conocer el curso, tamaño, consistencia, aspecto de la tumoración y la zona de muestreo.

Una vez que se ha realizado la sujeción física del paciente es necesario obsevar la lesión para determinar los cambios más superficiales; es decir el aspecto de la piel, posterior a esto se debe palpar para determinar la consistecia o consistencias de la lesión y decidir si se puncionará uno o varios sitios de la tumoración. Una vez que se ha decidido el sitio de toma, se procede a realizar asepsia de la zona utilizando únicamente una torunda impregnada en con alcohol del 96^0, tal cual se realiza para cualquier aplicación de fármaco parenteral. Se sujeta la geringa cuidando que la aguja este fuertemente enroscada en la jeringa (para evitar pérdida de presión), se puede o no dejan una pequeña “cámara de aire” colocando el embolo ligeramente hacia atrás (aprox. 0.5 ml) aunque no es indispensable. Se introduce la aguja al tumor y se procede a hacer presión negativa fuerte y sostenida por espacio de algunos segundos (hasta que aparezca material en la cubeta de la aguja); durante este lapsode tiempo se pueden realizar movimientos de adelante hacia atrás cuidando que la aguja no salga del tumor. Una vez que ha aparecido el material celular (rojizo, blanquecino, grisáceo, café, etc) en la cubeta de la aguja, se libera la presión negativa hasta que la aguja quede estática, se retira del tumor, para posteriormente desconectar la aguja de la geringa, llenar esta última con aire y volver a unir con la aguja. Finalmente el material se expulsa de manera enérgica sobre un portaobjetos y se procede a realizar los frotis.

ISBN: 978-607-9012-04-5

El método idóneo para realizar lo frotis es la técnica de “squash”en la cual basta con poner otro portaobjetos sobre el portaobjetos que tiene el material celular, permitir que se extienda un poco y deslizar uno sobre otro de manera muy suave.

Una vez que se han elaborado los frotis se proceda a fijarlos, existiendo dos métodos de fijación:

a) Fijación en seco: Este método consisten en que una vez que se ha realizado el frotis se debe sostener en las manos y realizar movimientos de abanico para propiciar que el material celular se seque. Una vez desecado se pone en contacto con el fijador (preferentemente metanol) o bien se pueden enviarse directamente al laboratorio una vez desecadas. Este métoo de fijación se emplea básicamente para realizar tinciones tipo Romanoswky (hematológicas).
b) Fijación en húmedo: una vez realizado el frotis se debe poner en contacto con el fijador (preferentemente alcohol del 96^{o} o 70^{o}, o bien fijador en spray) antes de que el material celular se seque. Esta fijación se emplea para tinciones como papanicolaou o bien hematoxilina y eosina.

La decisión de cual tinción emplear depende exclusivamente de la formación del citopatólogo, ya que aquellos procedentes de la patología clínica preferirán el uso de tinciones Romanoswky; mientras que los anatomopatógos preferirán el uso de papanicolaou por varias razones: primero la fijación es similar a la que se realiza al exponer los fragmentos de tejidos al formol y segundo el aspecto de las células y sobre todo la imagen nuclear es mucho más parecido a la imagen histológica.

La primera información que resulta del análisis citológico de una tumoración es la diferenciación entre procesos inflamatorios y no inflamatorios. Es decir, arroja información desde un inicio, referente a la terapéutica a aplicar en cada caso; ya que nos selecciona candidatos a antibioterápia o bien a cirugía y/o quimioterápia respectivamente.

a) Si la lesión es estrictamente inflamatoria es necesario establecer el tipo celular predominante (neutrófilos, eosinófilos, macrófagos, células epiteliodes, gigantes, etc.) con la finalidad de establecer el curso, tipo de proceso, severidad e incluso observarse el agente etiológico.
b) Si la lesión no es inflamatoria, es decir son célulares tisuares, debe determiarse si corresponde a una hiperplasia, displasia o neoplasia. En este último caso el material celular obtenido debe valorarse para determinar primero el potencial maligno de ascélulas (comportamiento biológico), segundo detrminar la estirpe histológica a la que pertenecen y, tercero y más complicado es establecer el grado de diferenciación de las mismas. Sin embargo, para fines didácticos de este curso, manejaremos comportamiento biológico y grado de diferenciación juntos y posteriorermente la determinación de la estírpe histológica.

ISBN: 978-607-9012-04-5

COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO Y GRADO DE DIFERENCIACION

La identificación de ciertas características morfológicas en la inmensa mayoría de los casos permíten clasificar una neoplasia como benigna o maligna. Diferenciación que no es tan sencilla de realizarse como pudiera pensarse en el cuadro 1. Por lo que en todos los casos es recomendable que el especimen sea interpretado por un patólogo experimentado en el área. El reconocimiento de más de tres criterios de malignidad nuclear (figura 1) son potencialmente sugerentes de un proceso maligno. Sin embargo, estos criterios deben adaptarse a cada tejido en particular; pues su capacidad de respuesta, adaptación y regeneración son diferentes. Por lo que la designación de benignidad o malignidad debe fundamentarse en bases sólidas de patología.

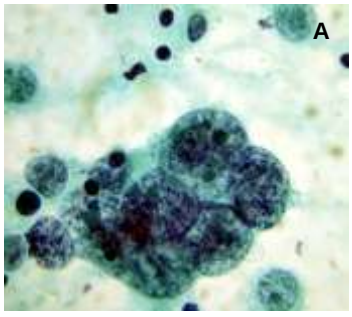
Con respecto al grado de diferenciación, es importante denotar la implicación de los términos diferenciación y anaplasia. Diferenciación se refiere al grado de semejanza tanto morfológica como funcional con las células normales de las cuales se originaron; lo que traducido a aspectos clínicos representa un mejor pronóstico. De este modo, todas las neoplasias benignas son bien diferenciadas, mientras quie las malignas varían de bien diferenciadas a indiferenciadas. Este último término, indiferenciado o poco diferenciado denota que la neoplasia está compuesta por células de aspecto primitivo, no especializado; es decir, anaplásicas. Ejemplos de estos conceptos son las neoplasias malignas derivadas de piel, como el carcinoma epidermoide; el cual si muestra evidencia de queratinización en su citoplasma se considera bien diferenciado; o los mastocitomas en los cuales la cantidad de gránulos marca el grado de diferenciación. Así como en las neoplasias derivadas de epitelio secretor, las vacuolas intracitoplasmáticas indican que son bien diferenciadas..

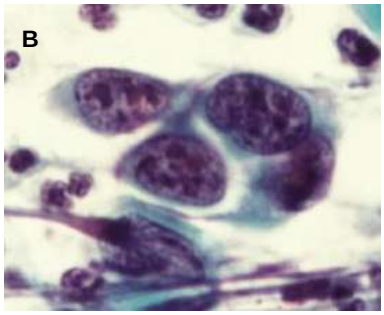
La **Anaplasia:** Se refiere a una falta de diferenciación celular que es directamente proporcional al grado de malignidad, y el **Desarrollo asincrónico:** También llamados criterios de malignidad celular, tanto generales, citoplasmáticos como nucleares. Siendo estos últimos los más útiles para estimar el potencial maligno de las células, pues representan la actividad biológica de la células. Siendo los criterios citoplasmáticos útiles para evaluar el grado de diferenciación (queratinización, granulaciones, etc).

ISBN: 978-607-9012-04-5

Cuadro 1.- Criterios de malignidad celular

Criterio	Descripción
I.- Criterios generales:	
Anisocitosis	Diferencia en el tamaño celular.
Hipercelularidad	Debido a que en una neoplasia existe mayor cantidad de células
Pleomorfismo	Variación en la forma de células (excepto en el tejido linfoide)
II.- Criterios nucleares:	
Anisocariosis	Diferencia en el tamaño nuclear y generalmente esta dado por macrocariosis
Aumento de relación Núcleo : citoplasma	A mayor porporción de núcleo menor proporción de citoplasma
Multinucleación	Varios núcleos por célula
Moldeamientos nucleares	Mitosis incompleta
Patrón de cromatina	Diferentes patrones de cromatina y de distribución irregular
Macronucelolos	Los nucleolos son evidentes
Nucleolos multinumeriarios	Varios nucleolos por célula
Nucleolos angulados	Presentan proyecciones angulares
Anisonucleoliosis	Los nucleolos muestran diferente tamaño
Mitosi atípicas	Son mitosis anormales o asimétricas





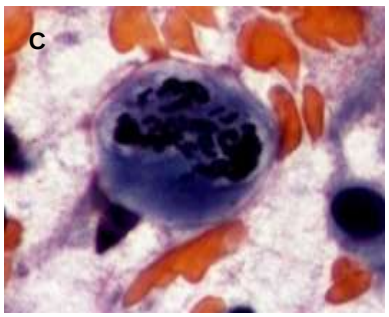


Figura 1 .- Criterios de malignidad celular:
A) Célula multinucleada con aniscocariosis, cromatina gruesa granular de distribución irregular y nucleolos evidentes, angulados y con anisonucleliosis.
B) Anisocarios, aumento de la relación núcleo citoplasma, múltiples nucleolos angulados con anisonucleoliosis.
C) Mitosis atípica. Papanicolaou 1000x

ISBN: 978-607-9012-64-5

CLASIFICACION DE LA ESTIRPE HISTOLÓGICA

Las células neoplásicas citológicamente, al igual que histológicamente se clasifican de acuerdo al tejido del cual se originan; con la diferencia que en el estudio citológico la arquitectura del tejido o neoplasia no se visualiza del todo, manifestándose como ciertas y muy pequeñas características de organización. Así, tenemos neoplasias de origen epitelial, mesenquimatosas (también llamadas fusiformes) y el último grupo corresponde a las neoplasias de células redondas o dispersas.

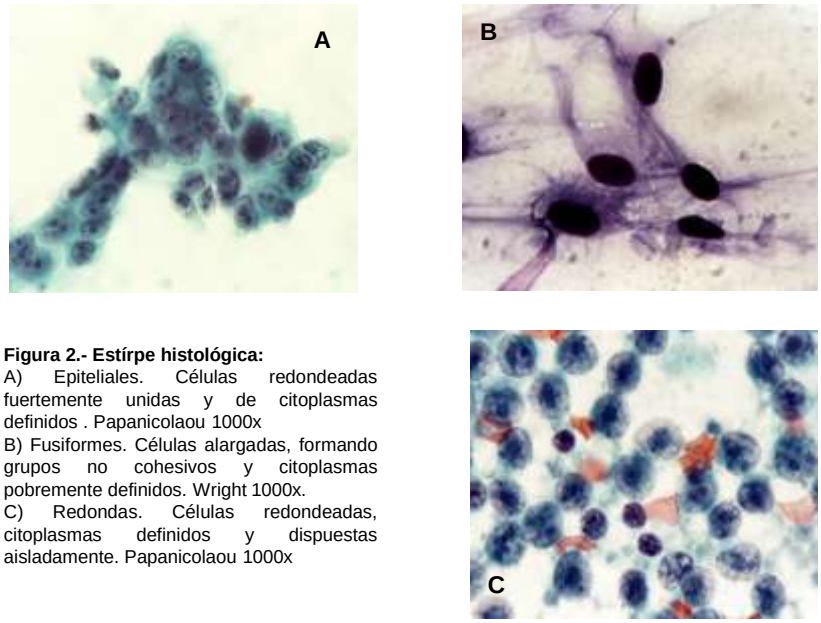


Figura 2.- Estírpe histológica:
A) Epiteliales. Células redondeadas fuertemente unidas y de citoplasmas definidos . Papanicolaou 1000x
B) Fusiformes. Células alargadas, formando grupos no cohesivos y citoplasmas pobremente definidos. Wright 1000x.
C) Redondas. Células redondeadas, citoplasmas definidos y dispuestas aisladamente. Papanicolaou 1000x

I.- Neoplasias de origen Epitelial

Las neoplasias de origen epitelial brindan gran número de células a la ACAD, aunque este evento depende en gran medida de la experiencia de quien toma la muestra. Independientemente del comportamiento biológico y del patrón estructural, comparten ciertas características que nos permiten reconocerlas como tal. Son células que presentan fuertes uniones citoplasmáticas lo que visualmente se traduce en grandes grupos o láminas cohesivas aunque también se pueden encontrar algunas aisladas (figura 2A); ya que son células que histológicamente en la mayoría de los casos se encuentran sustentadas por una membrana basal. Entonces, la formación de estados grupos fuertemente unidos es uno de los rasgos distintivos de esta estírpe. Morfológicamente están compuestas por células que van de cúbicas a planas dependiendo de su ubicación, ya sea glandular o de revestimiento respectivamente, lo que hace que la relación núcleo citoplasma sea tan variable (1:3 a 1:8). Este grupo de neoplasias pueden presentar cantidad variable de estroma fibrovascular dependiendo el subtipo morfológico.

ISBN: 978-607-9012-04-5

El citoplasma difiere grandemente entre las diferentes neoplasias de este grupo con respecto a la cantidad, color, granulación y vacuolización. Su núcleo es redondo y el patrón de cromatina tiende a ser burdo conforme aumenta su potencial maligno; además de la presencia de uno o más nucleolos evidentes y de forma irregular.

El tumor epitelial maligno (carcinoma) muchas veces muestra una variación marcada en el tamaño celular (anisocitosis), nuclear (anisocariosis) y nucleolar (anisonucleoliosis). Las variaciones son más significativas cuando estas se producen en la misma célula o grupo celular. Desafortunadamente para propósitos diagnósticos algunos tumores epiteliales ulceran y llegan a tener infecciones bacterianas secundarias lo que por un lado disminuyen enormemente la posibilidad de encontrar células neoplásicas en los preparados citológicos, y por otro lado, el tejido adyacente en respuesta a la inflamación pueden desarrollar cambios adaptativos (hipertrofia e hiperplasia) metaplasia y/o displasia; así como degenerativos y aquellos que sugieren regeneración celular. Todos estos cambios pueden fácilmente confundirse si no se analizan por expertos, pues se corre el riesgo de sobrediagnósticar lesiones inflamatorias graves como neoplásicas.

Dentro de las neoplasias epiteliales encontradas a este nivel con mayor frecuencia tenemos:

a) Epidermis: papiloma y carcinoma de células escamosas
b) Dermis (anexos de piel):
   1.- Glándulas sebáceas: hiperplasia, adenoma, epitelioma y carcinoma
   2.- Glándulas sudoríparas: quistes, cistadenomas, adenoma y carcinoma apócrinos
   3.- Folículos pilosos: En este caso la relación estructural es muy importante, por lo qe citológicamente se agrupan como neoplasias asociadas a folículo piloso. En este grupo se incluye el tricoepitelioma, pilomatricoma, tricoblastoma, quistes de inclusión (dermoides o epidermoides) entre otros
   4.- Glándulas heptoides (antes perianales): hiperplasia, adenoma y carcinoma
   5.- Tumor de células basales, ya sea adenoma o carcinoma.

   NOTA: Es importante puntualizar que uno de los grandes anexos de piel, la glándula mamaria, es quizá el órgano que más se remite para estudios citológicos, se ubica en un rubro aparte debido a que es altamente compleja, ya que puede presentar solamente elementos epiteliales (carcinoma o adenoma) o bien entremezclado con células mioepiteliales (carinoma o adenoma complejo) y con mezcla de otros elementos sarcomatosos (tumor mixto).

II.- Neoplasias de origen mesenquimatoso

Este grupo de neoplasias puede definirse como “el tejido no epitelial del cuerpo”. Está representado por la musculatura, tejido graso, fibroso, hematopoyético y nervioso. Por lo que su clasificación se realiza con base al tejido adulto al cual asemejan; partiendo de este hecho, en términos generales se dividen en aquellos morfológicamente identificables como “células redondas” y los de aspecto “fusiforme”. Sin embargo, la mayoría de los autores hacen referencia a neoplasias mesenquimatosas aquellas en forma de huso y dejando como un rubro

ISBN: 978-607-9012-04-5

aparte a las células de morfología redonda. Para fines de descripción los manejaremos como entidades separadas.

1.- Neoplasias de células fusiformes

Estas neoplasias en muchos casos a la ACAD proporcionan células individuales en lugar de racimos o láminas cohesivas, aunque ciertamente puden encontrarse algunos grupos desorganizados de células sin cohesión celular (figura 2B), que pueden confundir al observador inexperto . Usualmente este tipo de neoplasias da pocas células por aspiración e improntas debido a qué las células están embebidas en una matriz extracelular como tejido conjuntivo, colágena, matriz mixoide, cartilaginoso u osteoide entreo otros; aunque esto es relativo pues en ocasiones los aspirados son ricamente celulares. Puede si el caso lo permite, hacer raspados para la obtención de un especímen citológico adecuado; en estos casos debe considerarse quepueden obtenerse grupos celulares que semejen sabanas, las cuales no deben ser confundidas con componente epitelial. Esto trae como conclusión que antes de comenzar la interpretación del material citlógico se debe cosiderar el tipo de muestreo realizado.

Las células fusiformes tienen colas citoplasmáticas mono o bipolares, aunque probablemente la característica más florida de este tipo celular sea la pobre definición citoplasmática, de aspecto estrellado o deshilachado. El núcleo va de redondo a oval (alargado), de tamaño variable. Los tumores fusocelulares se consideran potencialmente malignos cuando presentan anisocariosis marcada, nucleolos evidentes, angulares y múltiples y la forma en huso llega a ser menos prominente. El tamaño, forma celular, nuclear y nucleolar varían marcadamente en estos casos. También es importante observar los cambios en el patrón de cromatina, que en las neoplasias tiende a ser grueso granular.

Muchas veces estos tumores son difíciles de diagnósticar citológicamente, por las características antes mencionas pero además, pueden confundirse con tejido de granulación, debido a que los fibroblastos jóvenes exhiben muchas características que a ojos inexpertos sugieren malignidad. Por lo que siempre es recomendable recurir a las instancias pertinentes para emitir un diagnóstico.

Entre los tumores de este grupo que se puden diagnósticar a través de punción con aguja fina se encuentran:

a) Fibroma/fibrosarcoma
b) Mixoma/mixosarcoma
c) Hemangioma/Hemangiosarcoma
d) Hemangiopericitoma
e) Leiomioma/leiomiosarcoma
f) Rabdomioma / Rabdomioarcoma
g) Melanoma
h) Lipoma/ Liposarcoma entre otros.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Citológicamente, al igual que por histopatología es difícil establecer un diagnóstico preciso en este grupo de neoplasias dada la similitud morfológica y escasa celularidad a la aspiración por lo que en muchas ocasiones el diagnóstico es emitido como “Células sarcomatosas”, “sarcoma indiferenciado” o simplemente sarcoma. Sin embargo apoyados en el largo y grosor de las caudas citoplasmáticas y las variaciones en el patrón de cromatina y en el aspecto de la matriz en la que se encuentran inmersas las células tumorales puede aproximarse el diagnóstico; por ejemplo si es una matriz de colágena se pensará en fibrosarcoma vs leiomiosarcoma,si se acompaña de abundantes eritrocitos sin evidencia de inflamación probablemente se trate de un hemangiopericitoma vs. hemangiosarccoma, Emitir un diagnóstico así puede ser correcto ya que orienta al clínico para tomar decisiones terapeúticas; aunque es mucho más correcto al conjuntar los hallazgos citológicos con los datos clínicos emitir un diagnóstico de “sarcoma compatible con…”
En el caso de los tumores derivados de tejido adiposo el diagnóstico por ACAD es extremadamente sencillo, pues los lipomas presentan abundantes adipocitos ricamente vascularizados, mientras que los liposarcomas presentan un considerable aumento en las relación núcleo citoplasma, criterios de malignidad nuclear y citoplasmas microvacuolados.

Existen otros tumores de origen mesenquimal, que aunque no son primarios de piel o tejido subcutáneo se pueden encontrar en el proceso de aspiración, ya que durante su crecimiento invaden tejidos cercanos que pueden lesionar tejido subcutáneo y piel; en estos, si la matriz es mixoide o condroide, hasta osteoide el diagnóstico sugerido es sarcoma condrogénico u osteogénico respectivamente. Es importante aclarar que en este tumor la celularidad es muy basta y si únicamente se observan elementos de inflamación aguda, la aspiración fué realizada peritumoral.

2.- Neoplasias de células redondas

Este tipo de tumores se derivan de células que tienen función relativamente independiente de otras células. Las células que componene a este grupo no tienen enlaces intercelulares entre sí, por lo que através de la ACAD estas células se encuentran dispuestas de manera aislada, tienden a ser redondas u ovales (figura 2C) más que fusiformes y con bordes citoplasmáticos bien definidos. Este tipo de neoplasias producen buena celularidad mediante aspiración. En este grupo se encuentran:

a) Tumor Venéreo Transmisible (TVT)

b) Mastocitoma

c) Linfoma

d) Histiocitoma

e) Plasmocitoma

ISBN: 978-607-9012-04-5

Por todas estas características constituyen una clase aparte de los tumores epiteliales y fusocelares. Además de que los criterios de malignidad aplicados en los dos grupos anteriores no son del todo aplicables para estos casos pues las células pueden ser monomórficas y tener un alto potencial maligno.

En conclusión, la citopatología debe ser considerada como un método de diagnóstico prequirúrgico, que le permitirá al médico clínico tener elementos para establecer la terapeútica más adecuada en cada caso; mientras que nuestro tradicional diagnóstico histopatológico proporcionará elementos de la evolución del caso una vez efectuada la resección tumoral, dando así al clínico elementos para monitorear al paciente y establecer una terapeútica a corto, mediano y/o largo plazo. .

ISBN: 978-607-9012-04-5

NEOPLASIAS CUTANEAS Y DE CÉLULAS REDONDAS EN PERROS Y GATOS

MVZ M en C. Esp. Adriana Méndez Bernal
Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia-UNAM
mvzadrimb@gmail.com

La piel es el órgano más extenso y visible del cuerpo, además de que constituye la barrera anatómica y fisiológica entre el animal y el medio ambiente.

Las funciones generales de la piel son:

- Protección y aislamiento (pérdida de líquidos, microorganismos, químicos, daño físico, radiaciones)
- Acción antimicrobiana
- Percepción sensorial (pelos táctiles, nervios)
- Percepción sensitiva
- Movimiento y forma
- Regulación de la temperatura
- Excreción y síntesis de vitamina D
- Almacenamiento de nutrientes (agua, grasa, vitaminas, proteínas y carbohidratos)
- Participación en el equilibrio hídrico y electrolítico (agua, sodio, potasio).

La piel se encuentra constituida por la epidermis, dermis e hipodermis que se describen brevemente a continuación:

- Epidermis

Está formada por un epitelio estratificado queratinizado. En el estrado basal se encuentran los melanocitos, que son las células encargadas de producir melanina que proporciona la pigmentación de la piel.

- Dermis

Esta se encuentra constituida por tejido conectivo, en esta capa se localizan los vasos sanguíneos, terminaciones nerviosas y los anexos de la piel (pelo, folículo piloso, glándulas sudoríparas, sebáceas, sebáceas modificadas, apócrinas y ecrinas. Los folículos pilosos son invaginaciones de la dermis, por lo tanto también tienen melanocitos en la vaina radicular externa y en la matriz.

ISBN: 978-607-9012-04-5

- Hipodermis

Se encuentra constituida por tejido conectivo y adiposo. La piel, el pelo y el tejido subcutáneo representa el 24% del peso corporal del cachorro recién nacido; cuando el animal alcanza la madurez, estas estructuras constituyen sólo el 12% del peso corporal.

En los animales de compañía las enfermedades de la piel son consideradas de gran importancia ya que pueden ser la puerta de entrada de infecciones bacterianas, micóticas y/o parasitarias, puede ser el reflejo del estado de salud del animal.

En el caso de los perros y gatos, este órgano constituye el lugar más frecuente de desarrollo de neoplasias. Esta es una de las causas por las que los animales con lesiones cutáneas son llevados a consulta con mayor frecuencia, a diferencia de pacientes con otro tipo de patologías.

Para el diagnóstico de los tumores cutáneos en perros y gatos se utiliza la aspiración con la aguja fina, que es un método rápido, minimamente invasivo y técnica útil para la evaluación de cualquier neoplasia en piel. En algunos casos (por ejemplo, tumores de células cebadas y melanomas) una citología puede proporcionar un excelente diagnóstico, aunque el examen histológico de tumor sigue siendo necesario para clasificar la lesión. La aspiración con aguja fina de los ganglios linfáticos locales también es útil para evaluar un proceso metastásico.

La biopsia por punch, por incisión son necesarias para un diagnostico histológico definitivo y para la evaluación de los bordes quirúrgicos.

La etiología de muchos de estos tumores es desconocida; sin embargo, muchos autores coinciden que la exposición constante a la luz ultravioleta, además de etiologías de tipo hormonal y viral han sido demostradas en el desarrollo de tumores en este órgano. Otro factor predisponente de suma importancia para su desarrollo en perros, es el factor genético. Ejemplo de esto, son los perros de la raza Bóxer, en los que se ha descrito una alta prevalencia de tumores cutáneos. Asimismo, el género puede ser otro factor a considerar en algunos casos, particularmente en los tumores de glándulas perianales, el cual es dependiente de andrógenos endógenos.

Aproximadamente 2/3 de todos los tumores cutáneos son únicos, generalmente son lesiones benignas que se originan del epitelio y de las estructuras anexas. En el caso de los gatos los tumores en piel generalmente tienen un comportamiento maligno y son más frecuentes que las neoplasias benignas.

Embriológicamente, los tumores primarios de piel tienen origen ectodérmico y mesodérmico. Siendo los tumores derivados del ectodermo, subdivididos en tumores de la epidermis y de los anexos y los de origen mesodérmico, son divididos de acuerdo con los elementos estructurales de la dermis como son: el tejido fibroso, músculo, tejido adiposo, vasos sanguíneos y otras células presentes en la dermis como los histiocitos, mastocitos y linfocitos.

En general, se considera que las neoplasias de origen ectodérmico presentan un comportamiento biológico generalmente benigno, con algunas excepciones; a diferencia de los de tipo mesodérmico que frecuentemente, muestran un crecimiento infiltrante y ocasionalmente pueden generar metástasis a órganos distantes.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Clasificación

Una de las clasificaciones mas aceptadas es la propuesta por Goldschmidt y Hendrick (1998), que divide las neoplasias según su origen, en epiteliales y mesenquimatosas. Dicha clasificación considera que del total de neoplasias cutáneas, los tumores epiteliales representan el 60% en perros y el 50 % en gatos, mientras que las neoplasias mesenquimatosas representan el 40% en perros y el 50% en gatos.

Por otro lado, la Organización Mundial de la Salud propuso dos clasificaciones histológicas que separan por un lado los tumores cutáneos de origen epitelial y melanocítico y por otro lado, los tumores mesenquimales cutáneos y de tejidos blandos, además en ambos casos considera categorías de lesiones parecidas a tumor. Esta clasificación fue retomada por Goldschmidt y Hendrick (2002) y por Thelma (2005).

WHO Clasificación de tumores cutáneos de origen epitelial y melanocítico en animales domésticos.

Tumores de origen epitelial

- **Epitelial sin diferenciación anexal o escamosa**
    - Tumores de células basales
    - Carcinoma de células basales
- **Tumores de la epidermis**
    - Papiloma
    - Queratosis actínica
    - Carcinoma de células escamosas multicéntrico *in situ*
    - Carcinoma de células escamosas
    - Carcinoma basoescamoso
- **Tumores con diferenciación anexal**
    - Tumores foliculares
        - (acantoma infundibular queratinizante, tricolemoma, tricoblastoma, tricoepitelioma, pilomatricoma, tricofoliculoma
    - Tumores de uña
        - (queratoacantoma)
    - Tumores de glándulas sebáceas y sebáceas modificadas
        - (sebáceos, meibomianos y hepatoides)
    - Tumores de glándulas apócrinas y apócrinas modificadas
        - (apócrino, ceruminoso y glándulas de sacos anales)
    - Tumores écrinos (“sudoríparas” en cojinetes)

ISBN: 978-607-9012-04-5

- **Tumores metástasicos**
    - Primarios (Carcinoma pulmonar felino con metástasis digital)
    - Otros (carcinoma mamario, próstata, células transicionales, colon, duodeno, faringe, páncreas y seminoma maligno).
- Quistes
- Hamartomas
- Lesiones similares a tumor
    - Cuernos cutáneos, hiperplasia sebácea, pólipo fibroepitelial y nódulo fibropruritico.

Tumores de origen melanocítico

- Melanoma
- Melanocítoma
- Melanoacantoma
- Hiperplasia melanocítica o lentigo

Tumores de origen mesenquimal

Epidemiología

En una revisión de las neoplasias cutáneas en perros, realizada por Juárez *et al.,* en el Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México (FMVZ-UNAM), durante el periodo 2000- 2004, de un total de 558 casos, el 33.87% resultaron de estirpe epitelial, el 5.91% de origen melanocítico y el 60.22% de origen mesenquimal.

Las neoplasias más frecuentemente diagnosticadas en este período en orden de mayor a menos fueron los siguientes; mastocitoma (16.13%), carcinoma de células escamosas (10.03%) adenoma de glándulas perianales (7.88%), histiocitoma (7.35%) y melanoma (5.91%). En esta misma revisión, las razas más afectadas, después de los mestizos (22.58%), en orden decreciente fueron los siguientes: Pastor alemán (9.67%), Cocker spaniel (8.24%), Labrador (6.81%). Así mismo, se observo que el 56.45% correspondieron a machos y el 43.54% restante a hembras.

A continuación con base en la clasificación antes mencionada, se indican y describen brevemente, las neoplasias cutáneas que se presentan con mayor frecuencia en el diagnóstico del Departamento de Patología de la FMVZ-UNAM.

ISBN: 978-607-9012-04-5

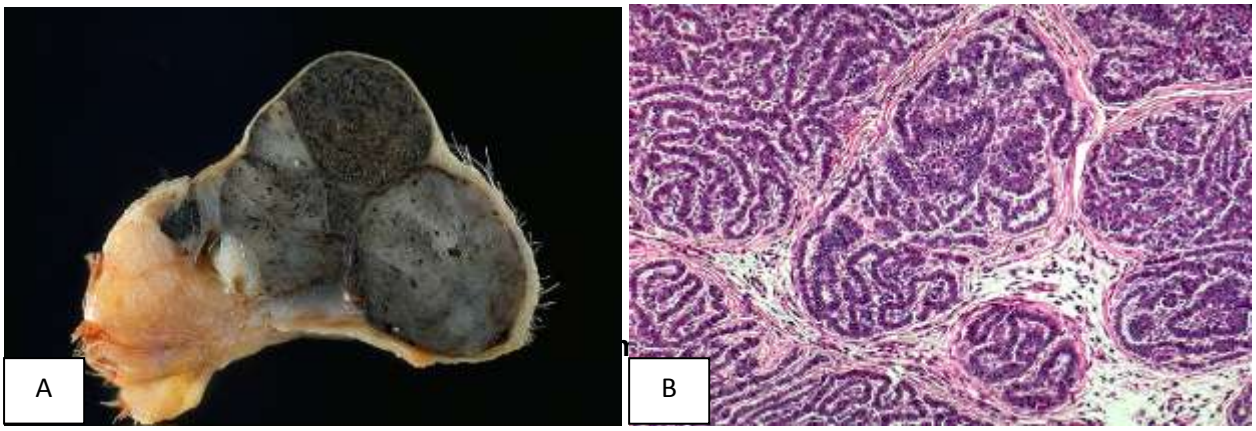
Tumores epiteliales

Tricoblastoma

Es una neoplasia benigna derivada del epitelio germinal del folículo piloso. Este tumor suele desarrollarse en la cabeza, cuello, tórax, abdomen, dorso, región perianal y la cola. Entre las razas más afectadas se encuentra Kerry blue terrier, Poodle miniatura, Cocker spaniel, samoyedo entre otras. Este tumo tiene un buen pronóstico.

Macroscópicamente se observa un tejido de nueva formación cuyo tamaño varía de 1 a 5 cm de diámetro, de superficie ulcerada y al corte son multilobuladas, delimitadas, pueden ser pigmentadas y/o quísticas (Fig. A).

Histológicamente este tumor se clasifica en varios tipos como son el tipo listón (Fig. B), células granulares, células fusiformes y trabecular estos últimos principalmente en gatos.



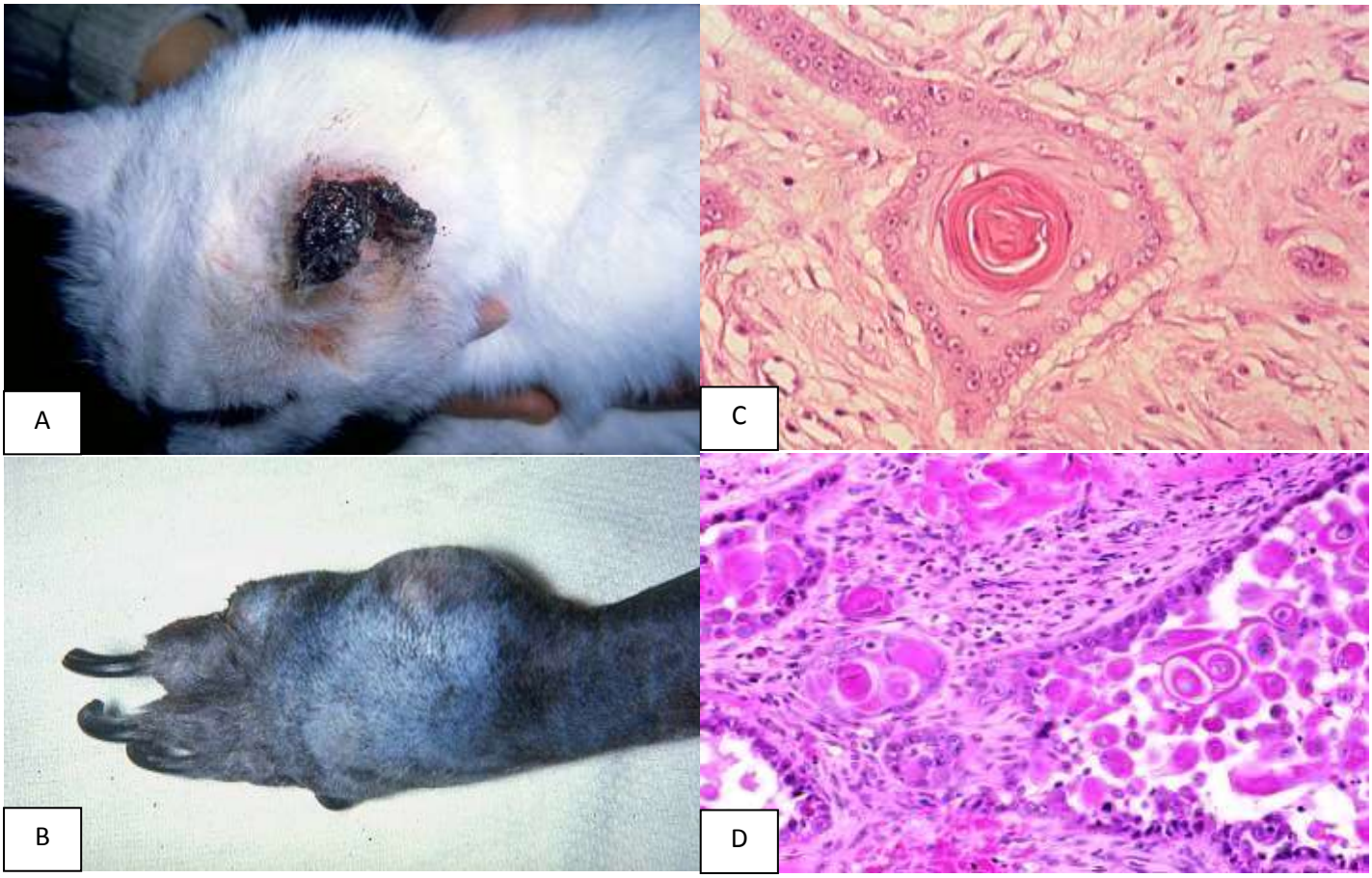
Es una de las neoplasias malignas más frecuentes en perros y más común en los gatos. Usualmente afecta a animales mayores de 10 años sin predisposición por raza, sin embargo los animales de pelaje blanco son más susceptibles a desarrollarlos. Tanto en los gatos como en los perros se localiza principalmente en la cabeza, plano nasal y orejas (Fig.A), pero puede presentarse en cualquier región anatómica del cuerpo. Las edades de presentación son, en el gato entre los 9 y 14 años y en el perro, entre los 6 y 10 años.

El desarrollo de este tumor se ha relacionado con la exposición prolongada a rayos ultravioleta (UV), infecciones causadas por papilomavirus e inflamación crónica.

El carcinoma de células escamosas son localmente invasivos e infiltran el tejido adyacente (dermis y subcutáneo). Por lo general son bien diferenciados y realizan metástasis vía linfática. En el caso de los carcinomas de células escamosas localizado los dedos (Fig. B), es más agresivo, invasivo y causa destrucción de la falange distal, donde la amputación se vuelve el tratamiento de elección de la falange afectada, ya que se puede presentar la metástasis vía linfática y el pronóstico es reservado. Este tumor se presenta con mayor frecuencia en esta

ISBN: 978-607-9012-04-5

localización en perros de manto negro, de talla grande como por ejemplo los perros de la raza Poodle estándar y Schnauzer gigante.



Adenoma y carcinoma de glándulas hepatoides

Estos tumores comprenden más del 80% de las neoplasias perianales y representan el tercer tumor más común en perros machos. Crecen a partir de las glándulas hepatoides que son glándulas sebáceas modificadas.

La literatura cita que este tumor afecta a perros desde los 11 años de edad, aunque puede presentarse en animales más jóvenes. Los adenomas son más frecuentes en machos enteros que en machos castrados y hembras, en el caso de los carcinomas no tienen predilección por género. Se presenta en el área perianal en los machos, en la región posterior de miembros traseros, sobre la línea media de la espalda, tórax, cola y prepucio. Estos tumores pueden tener un crecimiento exofítico o endofítico.

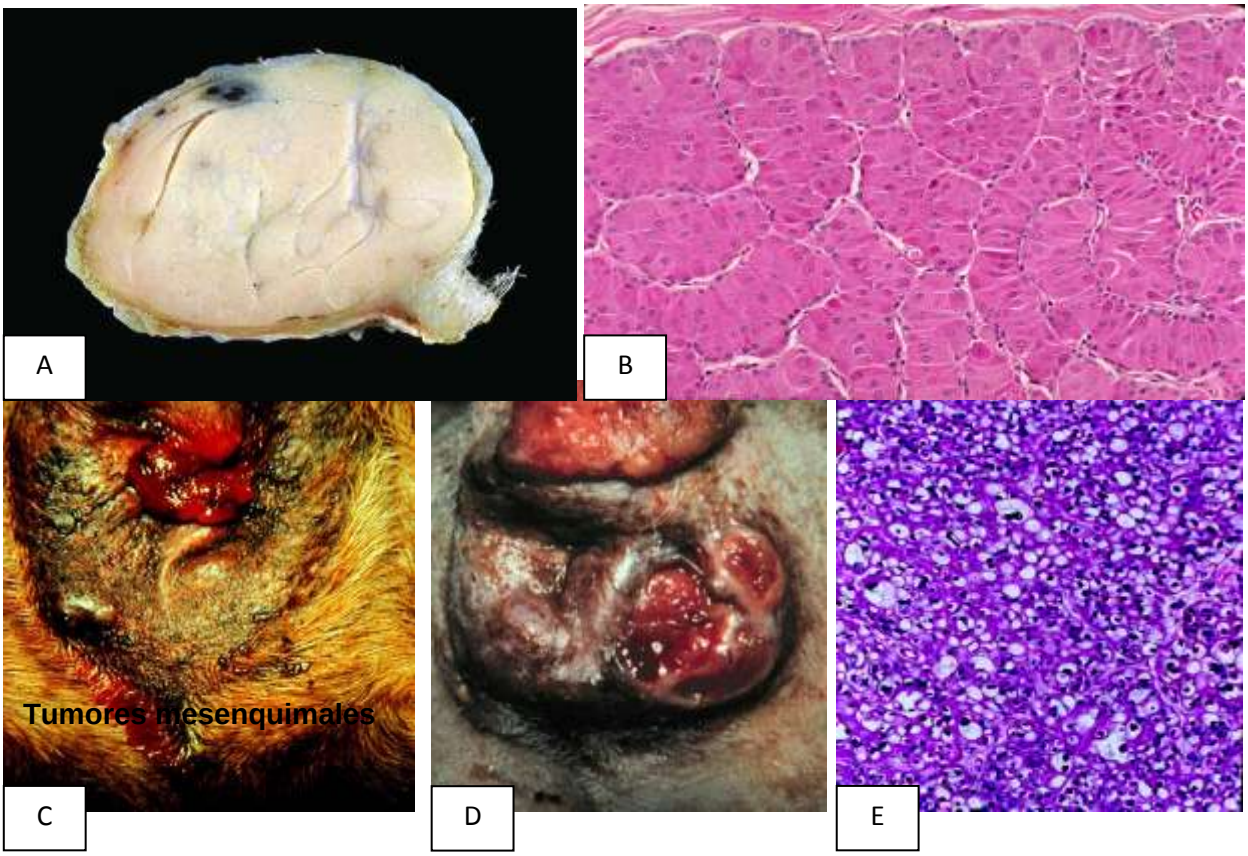
ISBN: 978-607-9012-04-5

Macroscópicamente los adenomas son neoplasias intradérmicas, solitarias o múltiples, bien circunscritas, y tienden a ulcerarse a medida que crecen. (Fig. A). Los carcinomas tienden a crecer rápidamente, generalmente alcanzan un tamaño mayor de 5 cm y sufren de ulceraciones más extensas que los adenomas (Fig. C y D).

A la histopatología el adenoma se caracteriza por lóbulos de células poliédricas hepatoides que pueden estar dispuestas en cordones o en trabéculas. También se encuentran células basaloides en la periferia de los lóbulos, las cuales tienen un núcleo hipercromático pequeño. Así mismo, se pueden ver algunas figuras mitósicas (Fig. B).

En el caso del carcinoma solo se observan células hepatoides, o bien células hepatoides y de reserva, éstas con marcado pleomorfismo nuclear y abundantes mitosis (Fig. E).

El diagnóstico de malignidad es difícil de establecer. El dato histológico más importante que indica malignidad es la invasión de células neoplásicas al tejido conjuntivo que rodea al tumor.



ISBN: 978-607-9012-04-5

Mastocitoma o tumor de células cebadas

Es una de las neoplasias cutáneas más comunes en los perros, ya que representan el 20% de los tumores que afectan la piel. En el perro dicho tumor se presenta a los 8.5 años de edad en perros y en gatos alrededor de los 10 años. El comportamiento de esta neoplasia varía entre los perros y los gatos.

Este tumor puede desarrollarse en cualquier parte del cuerpo pero existe la predisposición por ciertas áreas anatómicas con los siguientes porcentajes:

- 50% se localiza en el tronco y la región perianal, incluyendo el escroto
- 40% en las extremidades
- 10% en la cabeza y cuello
- 11 a 14% mastocitomas múltiples

El mastocitoma en los gatos suele presentarse en la piel que recubre la cabeza y cuello.

Mastocitoma en perros.

Muchos estudios han informado que no existe predisposición por género, pero sí por raza entre las que figuran el Bóxer, Boston Terrier, Bull terrier, Labrador Retriever, Weimaraner, Pug, Schnauzer y Bull dog (así como sus descendientes), entre las más afectadas.

Clínicamente estos tumores se observan como nódulos únicos o múltiples no encapsulados, variablemente delimitados cuyos diámetros fluctúan entre 1 y 10 cm, aunque también pueden presentarse en forma de placas, particularmente en el área inguinal. La piel que los recubre suele estar alopécica, eritematosa, edematosa y ulcerada. Esto puede ser relacionado con prurito, daño autoinfligido e inflamación secundaria, debido a la degranulación de sustancias proinflamatorias y pruriginosas por los mastocitos neoplásicos (Fig. A).

La mayoría de los mastocitos son de color amarillo claro y de consistencia suave al tacto, pero estas características pueden variar de acuerdo al grado de inflamación coexistente.

Existen diversos informes que indican una correlación importante entre el grado de diferenciación celular de los mastocitomas y su comportamiento biológico, de tal manera que su clasificación se basa en la presencia o ausencia de alteraciones morfológicas de las células neoplásicas (grado de atípia celular).

El **grado I o bien diferenciado**. Está conformado por células que se disponen en cordones separados por fibras de colágeno maduro en la dermis. Generalmente no invade el tejido subcutáneo. Estas células son redondas y monomórficas, con abundante citoplasma de bordes definidos, núcleo redondo u oval con cromatina condensada y gránulos intracitoplasmáticos de color azul (basofílicos) o gris claro, bien aparentes con la tinción de Hematoxilina - Eosina. La presencia de figuras mitósicas es rara. (Fig. B).

El grado II o intermedio es altamente celular, las células tienden a invadir el tejido subcutáneo, muestra pleomorfismo moderado y tienden a arreglarse en grupos de tamaños y

ISBN: 978-607-9012-04-5

formas irregulares. Sus núcleos son redondos o identados con cromatina dispersa. En muchas de estas células se distinguen finos gránulos intracitoplasmáticos azules o gris claro. Las figuras mitósicas están presentes y llegan a observarse hasta 2 por campo aleatorio con el objetivo 40x (Fig. C).

El grado III o poco diferenciado, exhiben marcado pleomorfismo celular. En estos casos, los núcleos de las células neoplásicas, son marcadamente irregulares en tamaño (anisocariosis) y usualmente contiene de uno a tres nucléolos prominentes. El citoplasma contiene escasos gránulos casi indistinguibles y pueden observarse hasta 8 figuras mitósicas por campo aleatorio con el objetivo 40x.

Para hacer el diagnostico se emplean tinciones especiales como azul de toluidina y Ziehl-Neelsen que generalmente ponen de manifiesto los gránulos cuando estos no son visibles con Hematoxilina – Eosina (Fig. F). Independientemente del grado de diferenciación los mastocitomas suelen estar acompañados de colagenolisis, edema, inflamación eosinofílica y vasculitis eosinofílica.

Se han descrito diversos síndromes paraneoplásicos asociados a los mastocitomas como consecuencia de la liberación de sustancias biológicamente activas. Entre estos se incluyen las úlceras gastroduodenales, retraso en la cicatrización, hemorragias locales, y ocasionalmente choque anafiláctico. Los mastocitomas están relacionados con ulceración gástrica en varias especies como el perro y el gato.

Además de considerar las características clínicas es necesario llevar a cabo un examen microscópico para confirmar el diagnóstico de mastocitoma y poder establecer el tipo de grado de acuerdo a su novel de diferenciación.

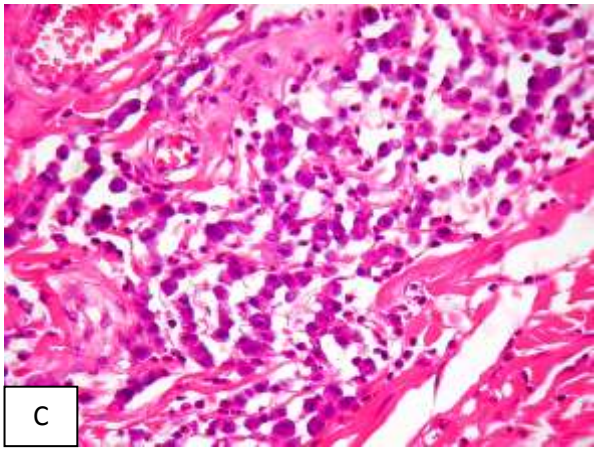
La aspiración con aguja delgada es un método de diagnóstico definitivo para los mastocitomas cutáneos caninos, de igual manera sirve para evaluar otros órganos como linfonodos, bazo e hígado en caso de metástasis o enfermedad visceral. En preparaciones citológicas se observan células cebadas, núcleo redondo u oval y con numerosos gránulos intracitoplasmáticos, que se tiñen metacromáticamente (azul o púrpura) con métodos especiales como Diff-Quik, Wrigth o Wrigth- Giemsa. La presencia de gran número de eosinofílos además de los gránulos en el citoplasma de las células neoplásicas es de gran ayuda para el diagnostico diferencial con otros tumores de células redondas como el tumor venéreo transmisible, linfoma e histiocitoma.

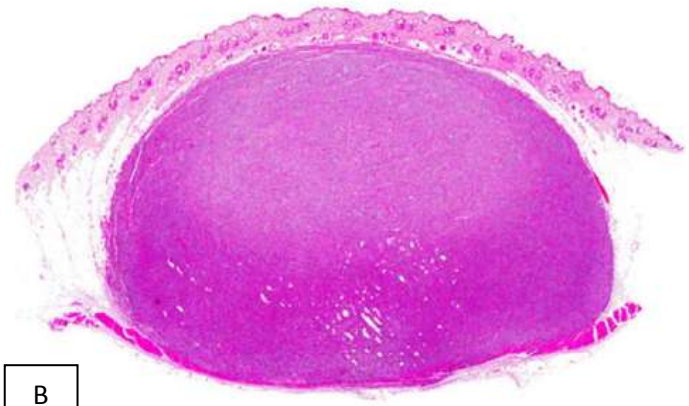
Los mastocitomas anaplásicos pueden ser un desafío para el diagnostico por que exhiben escasos gránulos en su citoplasma o bien pueden estar ausentes. Otro método de diagnostico definitivo es la biopsia quirúrgica (histopatología) que suele corroborar el diagnóstico citológico. En la actualidad la determinación de triptasa por inmunoperoxidasa en mastocitomas cutáneos caninos es una prueba específica y útil para el diagnóstico de mastocitomas independientemente de su grado de diferenciación y es recomendable en el caso de tumores poco diferenciados (grado III) (Fig. E).

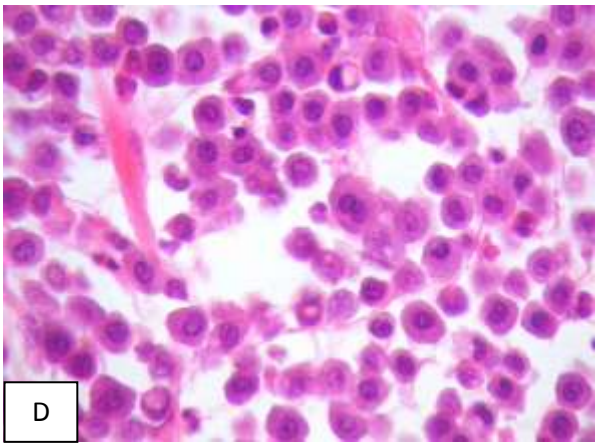
ISBN: 978-607-9012-04-5

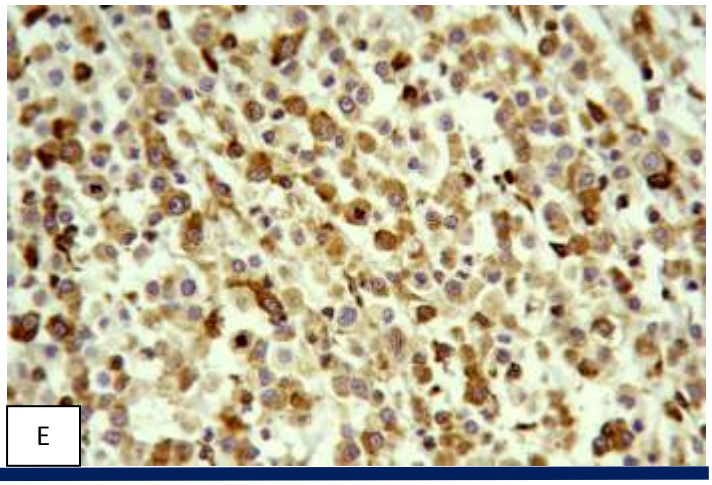
Los mastocitomas en los gatos son menos frecuentes y tienen dos presentaciones la cutánea y la visceral. Clínicamente se observan como nódulos únicos y rara vez pueden ser múltiples. En general el mastocitoma en gatos tiene un comportamiento benigno cuya cirugía es el tratamiento de elección para este tumor. Así mismo, en la literatura se ha descrito una variante de mastocitoma cutáneo felino principalmente en los gatos de la raza Siamés, cuyo tumor puede ser multicéntrico y se caracteriza histológicamente por histiocitos como mastocitos con agregados dispersos de linfocitos y eosinofílos. Estos tumores pueden desaparecer espontáneamente sin recibir tratamiento.

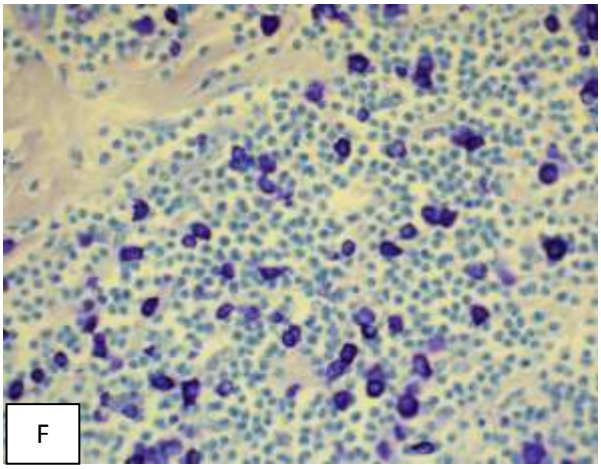
A


C


B


D


E


F

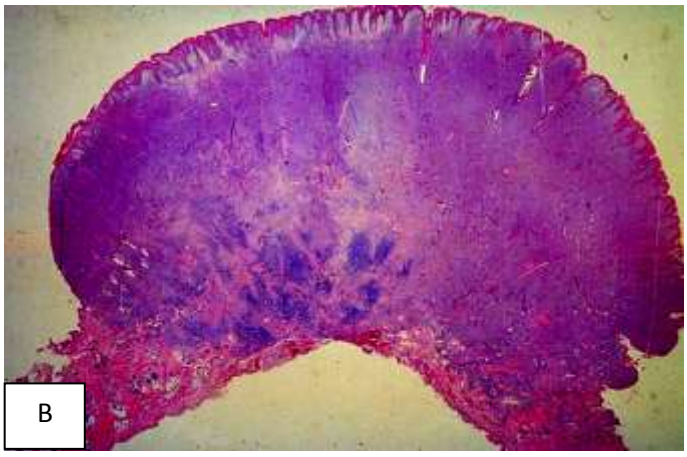
ISBN: 978-607-9012-04-5

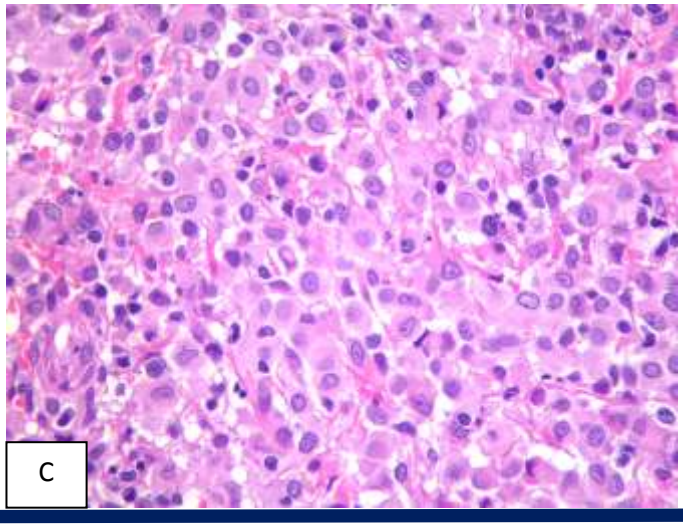
Histiocitoma cutáneo

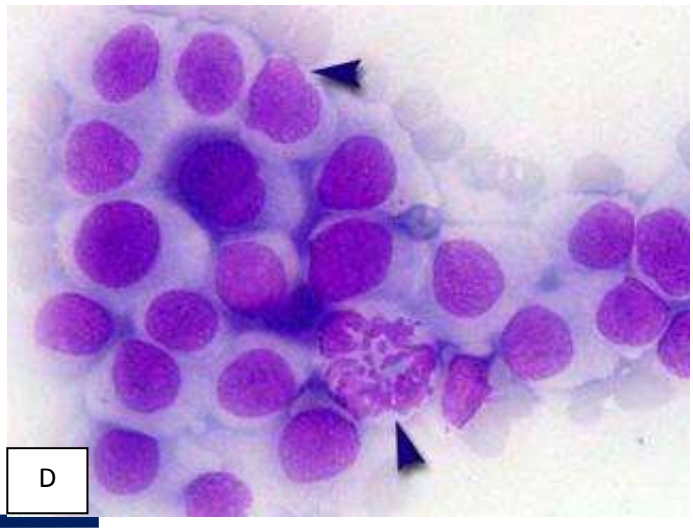
Es un tumor benigno representa el 10% de todos los tumores cutáneos en perros. Dicha neoplasia afecta a perros menores de 2 años de edad; sin embargo puede presentarse en perros adultos. Entre las razas con mayor predisposición a desarrollar este tumor se encuentra el Bóxer, Dachshund y Golden retriever, es rara su presentación en los gatos y no existe predisposición por género. Se localiza principalmente en los miembros, pero también puede desarrollarse en la cabeza y pabellón auricular (Fig. A).

Macroscópicamente son lesiones solitarias, bien circunscritas, pequeñas, firmes, en forma de cúpula, rojo brillante, bien delimitadas, de tamaño variable y a menudo ulceradas. Crecen rápidamente al principio, pero su tamaño se estabiliza después de la aparición. En histopatología se observa infiltración de la epidermis y de la dermis por histiocitos neoplásicos, mantos sólidos y cordones, con numerosas figuras mitósicas dando una impresión de una neoplasia maligna (Fig. B, C y D). Sin embargo, es una neoplasia benigna que tiene regresión espontánea, la cual está asociada con la infiltración de linfocitos T citotóxicos. La escisión quirúrgica completa es curativa y tiene un pronóstico favorable.

A


B


C


D

ISBN: 978-607-9012-04-5

Tumor venéreo transmisible (TVT).

Es un tumor venéreo afecta el área externa de los genitales en perros jóvenes, aunque también puede tener localizaciones extragenitales, tales como la cavidad oral y fosas nasales. Este tumor generalmente se transmite por el coito, pero también puede ser implantado por lamido o rascado.

Macroscópicamente se presenta como nódulos cuyos tamaños oscilan entre 0.5 a 15 cm de diámetro con apariencia de coliflor y de consistencia friable, generalmente estos se ulceran fácilmente.

A la histopatología se caracteriza por células redondas uniformes con citoplasma ligeramente azul claro, formando cordones o mantos sólidos separados por trabéculas de colágena. Los núcleos son redondos con cromatina gruesa granular y un nucléolo prominente. Se observan numerosas figuras mitósicas. Entre las células neoplásicas se pueden observar agregados de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos.

Plasmocitoma

El plasmocitoma cutáneos es una neoplasia benigna común en perros y rara en gatos, generalmente afecta a perros de edad avanzada, sin tener predilección por alguna raza en especial.

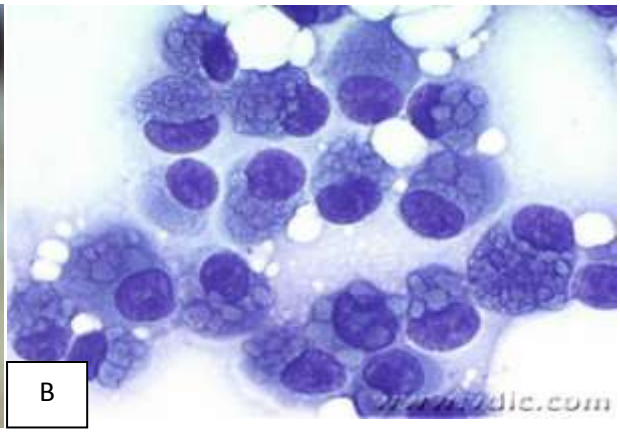
Macroscópicamente este tumor se presenta como un nódulo solitario que llega a medir entre los 2 a 5 cm localizado en la piel (belfo, falanges, tronco y orejas), o bien en la unión mucocutánea y cavidad oral, (Fig. A).

Histológicamente es un tumor constituido por células redondas monomórficas dispuestas en cordones sostenidas por estroma fibrovascular, que no infiltran la epidermis. Sus núcleos son hipercromáticos, cromatina periférica, nucléolo central pequeño. Se observan células binucleadas, multinucleadas con marcada cariomegalia. La actividad mitótica suele ser baja, y en ocasiones puede haber depósitos pequeños de amiloide rodeado por células plasmáticas neoplásicas (Fig. B)

Es necesario diferenciar el plasmocitoma de otras neoplasias de células redondas y de sarcomas poco diferenciados, para ellos se pueden emplear tinciones especiales de verde metilpironina y pruebas de inmunohistoquímica.

ISBN: 978-607-9012-04-5

A



B

Linfoma cutáneo

Este tumor se caracteriza por la infiltración de células linfoides en la piel, por lo general es de origen de células T y en histología se clasifica como epiteliotrópico (epidérmico) o no epiteliotrópico (dérmico).

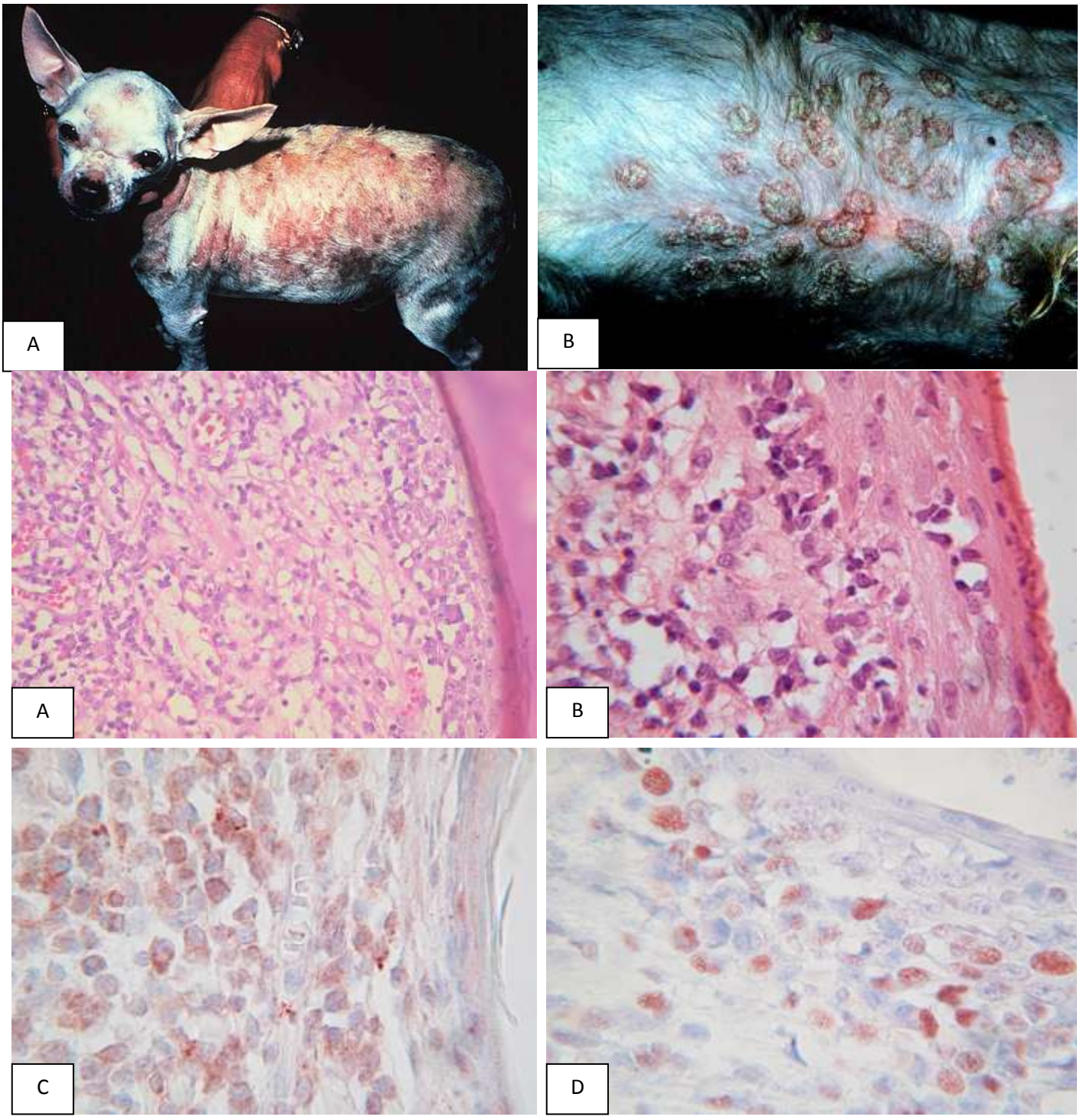
Clínicamente en la primera etapa de la enfermedad los perros pueden presentar lesiones eritematosas, exfoliativas que suelen ser muy prurigonosas; gradualmente progresan a placas, nódulos y úlceras en la piel. Las membranas mucosas de la boca, ojos y los genitales pueden verse afectados en todas las etapas de la enfermedad (Fig. A y B).

El **linfoma epiteliotrópico** o también conocido como micosis fungoide es la presentación más común en perros y en la histología se observa una infiltración difusa de la epidermis por linfocitos T con tropismo por las estructuras anexas, además de infiltración por otras células inflamatorias, así como microabscesos de Pautrier. En etapas muy avanzadas de la enfermedad las células neoplásicas invaden las capas más profundas de la dermis.

El **linfoma no epiteliotrópico** tiene un comportamiento agresivo, se presenta como nódulos cutáneos múltiples, placas o eritroderma. Histológicamente se observa una infiltración de la dermis y tejido subcutáneo de células linfoides malignas generalmente de origen T. La enfermedad tiene un curso rápido y se difunde a otros órganos tales como el bazo, hígado e incluso médula ósea. Esta forma de linfoma cutáneo es más común en el gato.

El pronóstico para el linfoma no epiteliotrópico es pobre, con un curso rápido y el tiempo de supervivencia rara vez es superior a 2 – 3 meses.

ISBN: 978-607-9012-04-5



Fotos cortesia MVZ Isaac Martinez Racine. Departamento de Patologia, FMVZ-UNAM.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Micosis Fungoides (Linfoma Epiteliotrópico). (A) Imagen histológica donde las células neoplásicas se extienden de la dermis superficial a la epidermis (40x). (B) Imagen histología que muestra células neoplásicas pequeñas e irregulares, infiltrando entre las células de la epidermis (100x). (C) Inmunopositividad citoplásmica a CD3 (100x). (D) Inmunopositividad nuclear a PCNA en células linfoides (100x).

Conclusión

Los tumores en la piel son un problema diario en la práctica veterinaria en pequeñas especies y la mayoría de las lesiones en perros son benignos y tienen un pronóstico favorable, por lo que es importante estar familiarizados con los tumores malignos con la finalidad de que sean diagnosticados y manejados apropiadamente.

Este trabajo trato de proporcionar una visión general de las lesiones más comunes de tumores en la piel del gato y del perro, ya que es un tema vasto y complejo.

Referencias

- Goldschmidt MH, Shofer FS: Skin tumors of the dog and cat. New York; USA: Pargamon Press Ltd., 1992
- Nielsen WS. Classification of tumors in dogs and cats. Journal of the American Animal Hospital Association 1983; 19 13-19.
- Meuten, DJ. Tumors in Domestic Animals. 4 th ed. Iowa State Press, Ames Iowa USA, 2002.
- Monier A. MS. Epidemiology of skin tumors entities according to the new classification in dogs and cats. 1st Edition VVB Laufersweiler Verlag, Giessen, Germany, 2006.
- Gross, TL, Ihrke, PJ and Walder, EJ, Verena K.A. Skin Diseases of the dog and cat. Clinical and Histopathologic Diagnosis. USA, Blackwell Science, 2005.
- Juárez RM, Aburto FE. Revisión de 558 casos de neoplasias cutáneas en perros durante el periodo 2000- 2004. Memorias del XIII Congreso Nacional de Patología Veterinaria; 2004 Mayo 26 – 28; Tepic (Nayarit) México. México (D.F): Sociedad Mexicana de Patólogos Veterinarios A.C.
- Méndez B.A. Detección de triptasa por inmunoperoxidasa en mastocitomas cutáneos caninos (tesis de licenciatura). Distrito Federal (DF) México. Universidad Nacional Autónoma de México, 2005
- Méndez B.A, Aburto, F.E, Aristi U.G y Sánchez G.G. Comparación de dos tinciones histoquímicas para el diagnóstico de mastocitomas cutáneos en caninos. Memorias del XIV Congreso Nacional de Patología Veterinaria la Sociedad de Patólogos Veterinarios. 2005, Agosto 24- 26. Cd. Victoria (Tamaulipas) México. México (D.F): Sociedad Mexicana de Patólogos Veterinarios A.C.
- Cannas, JS and Schoning P: Canine mast cell tumors: a comparison os staining techniques. J Vet Diagn Invest. 1994; 6 458-465.

ISBN: 978-607-9012-04-5

- Withrow, SJ, MacEwen EG. Small animal clinical oncology. 3 th ed. W.B Saunders USA, 2001.
- Warlan J, Dobson J. Canine and feline skin tumors. Veterinary Focus/Vol. 21 No3/2011.
- Yaguer JA, Wilcock B.P. Color Atlas and text of surgical pathology of the dog and cat. Dermatopathology and skin tumors. Ontario, Wolf, 1994.
- Michael H. Goldschmidt, BVMS & Patricia Mcmanus, Dermatopathology Skin tumors of the dog and the cat. University of Pennsylvania School of Veterinary Medicine, 2002 Available from: URL: http://cal.vet.upenn.edu/projects/derm/index.html
- J.S. van der Linde-Sipman & Th.S.G.A.M. van den Ingh (2000): Primary and metastatic carcinomas in the digits of cats, Veterinary Quarterly, 22:3, 141-145

ISBN: 978-607-9012-04-5

NEOPLASIAS MAMARIAS EN PERRAS

M.V. MSc. Yaritza Salas Araujo[1;2]*
M.V. M en C. PhD. Laura Romero Romero[2]
[1] *Área de Patología. Decanato de Ciencias Veterinarias, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado", Venezuela.*
[2] *Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.*
Correspondencia: ysalas@ucla.edu.ve

1. Introducción.

La glándula mamaria es una glándula apócrina modificada presente solo en mamíferos, consiste en una red de ductos rodeados un estroma rico en tejido fibrovascular y adiposo. El desarrollo de esta glándula es único y su etapa final del desarrollo se da en la hembra adulta durante la preñez, donde proliferan los ductos y se diferencian en acinos productores de leche, al final de la lactación involuciona preservando su estructura ductal [1]. Las neoplasias originadas a partir de la glándula mamaria representan en Medicina Veterinaria la forma más común de enfermedad neoplásica en perras enteras. Varían en tamaño desde unos pocos milímetros hasta unos cuantos centímetros, y al menos el 50% de los casos presentan masas múltiples, principalmente en las glándulas caudales [1].

2. Causas.

Entre los factores carcinogénicos asociados al desarrollo de cáncer de mama se encuentran las hormonas sexuales; estudios previos reportan que las perras enteras tienen 7 veces mayor predisposición de presentar neoplasias mamarias que las perras castradas [2]. Estudios epidemiológicos en animales indican que el 17 beta-estradiol (E2) está implicado en el cáncer de mama, sin embargo, el mecanismo no está claro [3]. Señala que E2 puede ser activado por epoxidación y obtiene la capacidad de inhibir la síntesis de ARN nuclear dependiente de ADN, y de unirse al ADN formando aductos, tanto in vivo como in vitro, ejerciendo así su papel como iniciador en la carcinogénesis del cáncer de mama.

Las neoplasias mamarios en las perras se han ido incrementando en los últimos años, probablemente debido a la contaminación ambiental, específicamente a la exposición a sustancias química. Se ha observado niveles de piretroides en el tejido adiposo adyacente a los tumores mamarios en 33,3% de los casos evaluados, los cuales a su

ISBN: 978-607-9012-04-5

vez mostraban mayor agresividad. Se ha demostrado que los rodenticidas son contaminantes ambientales involucrados en el desarrollo de neoplasias, incluído el cáncer de mama [4]. Además, probablemente en el desarrollo de las neoplasias mamarias en perras, al igual que en humanos, exista interacción entre la dieta, masa corporal y los estrógenos. La dieta, la grasa y las hormonas se combinan de forma que podrían promover o inducir cáncer de mama por daño genómico. La dieta, además de presentar carcinógenos también proporciona fitoestrógenos, que pueden servir como antiestrógenos débiles que afectan la acción de los estrógenos naturales. La relación entre la ingesta de grasa y el cáncer es compleja, debido a que algunos metabolitos de la grasa se unen a receptores de esteroides y pueden aumentar o bajar las funciones de la transcripción de las células, así mismo, los depósitos de grasa corporal también pueden alterar el estado hormonal debido a que los adipocitos son fuente importante del metabolismo de la testosterona, por ende de la síntesis de estrógenos y la conversión de andrógenos a estrógenos puede ser proporcional a la masa corporal y el grado de grasa en el cuerpo [5].

Por otro lado, algunos perros tienen historia de endogamia, lo que ha resultado en niveles bajos de variación genética dentro de las razas. La formación de razas recientes y el tamaño limitado de la población, también ha resultado en un alto grado de desviación de ligamiento dentro de las razas [6]. Las neoplasias mamarias, sobre todo las metastásicas, se caracterizan porque los genes encargados de la reparación del ADN muestran inestabilidad genética por causas desconocidas, pero es probable que la división aberrante de las células tumorales con replicación del ADN dañado, la hipoxia y la acumulación de las mutaciones y modificaciones epigenéticas en el ADN de los genes de reparación, contribuyan a este fenómeno [7].

3. Factores de riesgo.

Dentro de los factores de riesgo asociados a las neoplasias de glándula mamaria en perras, se encuentra en primer lugar el sexo; es bien conocido que las hembras tienen predisposición a presentar esta enfermedad debido al tropismo por la glándula mamaria que presentan los estrógenos naturales [3]. Esto guarda estrecha relación con la incidencia de neoplasias mamarias en perras enteras, siendo menor en aquellas perras castradas a temprana edad. Las hembras castradas antes del primer ciclo estral presentan incidencia del 0,05%, pero se incrementa a 8% ó 26% si son castrada después del primer o segundo celo, respectivamente; si son castrada más tarde el riesgo a presentar tumores malignos es el mismo de una perra no castrada [2].

ISBN: 978-607-9012-04-5

En un estudio se observó que de 45 hembras, las más afectadas según la edad eran aquéllas entre 4 a 15 años, de las cuales 27 eran mestizas, 17 de raza pura (seis pastores alemanes, cinco Yorkshire Terrier, dos Pointer, dos perros salchicha, dos caniches) y una de raza y edad desconocida [8]. Las neoplasias mamarias rara vez se presentan antes de los 5 años de edad [9]. La edad media de ocurrencia de las neoplasias mamarias en perras es de 10 a 11 años, sin embargo, algunas razas lo desarrollan a edades más tempranas, por ejemplo, en la población sueca de Springer Spaniel Inglés, su edad promedio es de 6,9 años [10]. Estudios epidemiológico frecuentemente reportan mayor susceptibilidad en animales de razas de talla pequeña, aunque ha ido incrementando la presentación en animales de talla grande, dependiendo también del sitio donde se lleve a cabo el estudio, sin embargo, las más reportadas incluyen al Poodle, Maltés, Chihuahua, Beagle, Yorkshire Terrier, Bichon Frise, Cocker Spaniel, Springer Spaniel Inglés, Setter, Hound y Pastor Alemán, entre otras [11]. Los Springer Spaniels Ingleses muestran una predisposición, del 36%, a presentar neoplasias mamarias [12].

La obesidad parece ser un factor de riesgo importante para el desarrollo de neoplasias mamarias, sobre todo cuando se presenta en edades tempranas. Un estudio demostró mayor riego de presentar neoplasias mamarias aquellas perras que fueron obesas en el primer año de vida, que aquellas que eran obesas o alimentadas con dietas altas en grasas durante un año antes del diagnóstico [13]. Así mismo, Perez *et al*[14] observaron que perras alimentadas con una dieta rica en carnes rojas y que eran obesas cuando tenían menos un año de edad, eran significativamente más propensas a desarrollar displasias y neoplasias mamarias. Ambos estudios muestran que la influencia de la obesidad sobre el riesgo de presentar neoplasias mamarias es más fuerte en edad temprana que cuando ocurre más cercano al momento del diagnóstico, donde parece no ser significativo. Este fenómeno coincide con el efecto de la exposición a las hormonas ováricas a temprana edad. La obesidad se cree que influye en el cáncer de mama porque contribuye en el aumento los niveles de estrógenos libres, así como, de los estrógenos locales por incremento de la aromatasa [15]. Esto también puede tener una explicación semejante a lo reportado en las neoplasias mamarias de mujeres, donde el incremento de colesterol total, triglicéridos totales y lipoproteína de baja densidad puede jugar un papel importante en la carcinogénesis, pudiendo dar lugar a una mayor lipoperoxidación y mayor producción de especies reactivas del oxígeno, capaces de generar daño celular y molecular, resultando en proliferación y transformación maligna de las neoplasias mamarias [16].

ISBN: 978-607-9012-04-5

4. Métodos diagnósticos:

4.1. Citología: La ACAD, a partir de muestras adecuadas y representativas, es una valiosa herramienta diagnóstica para la diferenciación de neoplasias benignas o malignas de glándula mamaria en la perra. En ocasiones, para obtener una muestra representativa puede ser necesario apoyarse de la ecografía, o el uso de diferentes métodos de muestreo [17]. Para obtener mayor agudeza diagnóstica en se recomienda realizar tres a cuatro punciones en áreas de diferente consistencia [17; 18]. La correlación cito-histológica en las neoplasias mamarias en perras, presenta menor precisión que en otros tipos de neoplasias, probablemente debido a la heterogeneidad morfológica en diferentes áreas de la neoplasia [19]. Esto puede llevar a falsos negativos o falsos positivos en casos donde la muestra no es representativa, en lesiones proliferativas benignas, así como bajo la presencia de necrosis e inflamación, debido a que estos procesos pueden alterar la morfología celular generando atipias [20]. También puede deberse a problemas en la obtención de la muestra, la tinción citológica y la limitada área que cubre la punción [21].

Al momento de interpretar una citología mamaria es necesario establecer los criterios de malignidad a considerar, Yildirim y Gurel [22] observaron, a partir de una lista de 21 características celulares que pueden indican malignidad, que los que demostraron mayor agudeza diagnóstica fueron, en orden de importancia: el pleomorfismo, variación en la cantidad de nucléolos, variación en el tamaño del nucléolo, hipercelularidad, alteraciones de la membrana nuclear, patrón de cromatina gruesa, pobre cohesión intercelular, macrocariosis, núcleos anormales y aumento en la relación núcleo citoplasma. A la frecuencia relativa de cada criterio le confirieron una puntuación de 0; +1; +2 y +3. Para considerar como maligna la muestra debía tener al menos 5 criterios con una puntuación superior +3; sospechosos los que tenían de 3 a 4 criterios con puntuación superior a +3 y benignos cuando la muestra presentaba menos de 2 criterios con puntuación superior a +3.

4.2. Histopatología: El estudio histomorfológico de las neoplasias mamarias es y seguirá siendo la prueba de oro para el diagnóstico definitivo. Para ello se han publicado varias clasificaciones morfológicas de las neoplasias mamarias, basadas en su comportamiento biológico y el tejido que las constituye. Entre las clasificaciones de referencia se puede mencionar la publicada en 1974 por la Organización Mundial de la Salud y la clasificación histológica de 1999 publicada por Misdorp *et al*. en el AFIP y la OMS.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Recientemente Goldschmidt *et al*.[23] publica la propuesta de clasificación histológica: 2010 de neoplasias de glándula mamaria en caninos y las displasias. A manera general las clasifica como neoplasias epiteliales malignas, Tipos especiales de neoplasias epiteliales malignas, neoplasias mesenquimales malignas, carcinosarcoma, neoplasias benignas, hiperplasia/displasia y neoplasias/hiperplasias/displasias del pezón. También se puede destacar que incorpora algunas neoplasias como entidades específicas, entre ellas el carcinoma cribiforme y el comedocarcinoma que anteriormente eran clasificados dentro del carcinoma *in situ.* Así mismo, fue incluido el carcinoma ductal, adenoma papilar intraductal (anteriormente llamado papiloma ductal) y el carcinoma micropapilar. También es incorporado el carcinoma y mioepitelioma maligno, donde el mioepitelio es positivo a actina de musculo liso, vimentina y p63.

Clasificación según grado de malignidad.

En las neoplasias mamarias ocasionalmente resulta un verdadero problema diagnósticar las verdaderamente malignas, para ello es de utilidad tener presente el tipo de tumor, el grado de pleomorfismo celular y nuclear, el índice mitótico, la presencia al azar de áreas de necrosis, invasión microvascular y metástasis a linfonodos regionales [23]. Una vez establecida la neoplasia mamaria como maligna, y con la finalidad de establecer un pronóstico, se puede hacer uso de la clasificación propuesta por Clemente *et al*., en el 2010[24], la cual se basa en la suma de puntos según tres criterios de evaluación, como lo son la capacidad de las neoplasias en formación de túbulos, el pleomorfismo nuclear y el índice mitósico (cuadro Nº 1). Clasificando el grado histológico de malignidad como Grado I o bien diferenciado (3 a 5 puntos), grado II o moderadamente diferenciado (6 a 7 puntos) y grado III o pobremente diferenciado (8 a 9 puntos).

Grado de malignidad histológica. Clemente *et al*., 2010

Puntos	Formación de túbulos	Pleomorfismo nuclear	Índice mitósico (10 campos de 40X)
1	Abundantes túbulos (> de 75%)	Mínimo	0 a 9
2	Moderada formación de túbulos (10 a 75%)	Moderado	10 a 19
3	Mínima formación de túbulos (< 10%)	Marcado	20 o más

ISBN: 978-607-9012-04-5

5. **Inmunohistoqímica.**

Vinothini *et al*., evaluaron el papel de los marcadores moleculares implicados en la carcinogénesis mamaria en un modelo canino. Analizando los cambios en la expresión de marcadores, proporcionaron evidencia de que el aumento de expresión de receptores de estrógeno (ER), estradiol, así como las proteínas implicadas en la proliferación celular, evasión de la apoptosis, la invasión y la angiogénesis, puede conferir una ventaja de crecimiento selectivo de los tumores mamarios caninos [25].

Marcadores de utilidad.

La estimulación de receptores para estrógenos o diferencias en los niveles de expresión, puede contribuir al desarrollo y comportamiento clínico de las neoplasias mamarias en perras [26]. Aunque hay conflictos en la literatura, la mayoría de los estudios reportan una disminución en la expresión del receptor de estrógeno con el aumento en el grado de malignidad, en comparación con las glándulas normales [27].

Debido a su relevancia en el cáncer de mama humano, los estudios en esta especie se han enfocado en el receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2). Es un proto-oncogen que codifica el receptor tirosin quinasa, descrito en diferentes tumores de animales. Se ha encontrado sobre-expresado solo en tumores mamarios malignos (17,6%) [28].

Aunque los mecanismos de proliferación celular incontrolados en las neoplasias mamarias en perras no están completamente dilucidados, el aumento de la proliferación celular es una característica clara de las neoplasias mamarias malignas, que tienen una fracción mayor de células en ciclo celular activo; se ha demostrado por inmunohistoquímica la sobre-expresión del antígeno Ki67 y del antígeno nuclear de células en proliferación (PCNA).

Uno de los supresores de tumor más característico es el inhibidor de crecimiento o gen supresor de tumor P53, es uno de los principales genes reguladores de la fase temprana de la apoptosis. En las células dañadas, y en particular en los casos de daño grave al ADN, el P53 se activa, se acumula en la célula y conduce a la detención del ciclo celular, que activa la reparación del ADN dañado, o bien, induce la apoptosis través de la activación de proteínas pro-apoptóticas relacionadas con el iniciador cisteína peptidasa (caspasas) que degradan varias proteínas celulares [29]. Así mismo, los genes de susceptibilidad al cáncer de mama 1 y 2 (BRCA1 y BRCA2) son proteínas que pertenecen al grupo de los genes supresores de tumores y juegan un rol crítico en la preservación de la estabilidad genómica, actuando como sensores de daño en el

ISBN: 978-607-9012-04-5

ADN y responsables de la reparación del mismo. El gen BRCA2 contiene instrucciones para la fabricación de una proteína que está directamente implicada en la reparación del ADN dañado, la proteína defectuosa es incapaz de ayudar a reparar el ADN dañado o corregir las mutaciones que se producen en otros genes. A medida que estos defectos se acumulan, pueden permitir que las células crezcan y se dividen sin control [30].

Como factor pronóstico de la evolución de los tumores mamarios se puede utilizar la expresión de proteínas involucradas en la adhesión celular, como son los complejos cadherina-catenina, ya que la expresión anormal de moléculas de adhesión es un fenómeno común en las neoplasias mamarias malignas y puede desempeñar un papel central en la progresión de la enfermedad [31]. Por otra parte, la angiogénesis es fundamental en el desarrollo de metástasis, la presencia de marcada neovascularización en las imágenes histológicas de los tumores es considerada de valor pronóstico [32]. Uno de los estimuladores más importantes y más estudiados de la angiogénesis en neoplasias mamarias en perras, es el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el cual, en los carcinomas se observa un gran número de células fuertemente positivas [33].

6. Conclusión.

Establecer una clasificación morfológica y molecular de las neoplasias mamarias en perras ofrece oportunidades de tratamientos eficaces y por ende una ventaja sustancial traducida en mejor calidad de vida y pronóstico para las pacientes con dicha enfermedad. Conocer el pronóstico de un paciente con cáncer permite, entre otras cosas, elegir la terapéutica más apropiada, evaluar la eficacia del tratamiento, la posible evolución, y manejar racionalmente las eventuales complicaciones que puedan aparecer en el curso de la enfermedad. Esta visión amplia de la oncología va de la mano con el uso de marcadores moleculares, los cuales, son caracteres o genes que debido a su conexión, pueden usarse para indicar la presencia de otros genes, o bien, cuya expresión permite un efecto cuantificable y observable, y son detectados fácilmente [34].

Bibliografía.

1. Wey N, Gutberlet K, Khon B. Mammatumore bei der huding: Hormolle abhangigkeit unter besonderer berucksichtigung von 17 ß ostradiol und progesteron. Kleintierpraxis. 2000; 45:19-31.
2. Schneider R, Dorn CR, Taylor DO. Factors influencing canine mammary cancer development and postsurgical survival. J Natl Cancer Inst. 1969; 43:1249–1261.
3. Yu FL.17Beta-estradiol epoxidation as the molecular basis for breast cancer initiation and prevention. Asia Pac J Clin Nutr. 2002; 11 Suppl 7:S460-466.

ISBN: 978-607-9012-04-5

4. Environmental Protection Agency - EPA: Health Effect Division. Office of Pesticide Programs. Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential. Informative. 2006; 49.
5. Coffey DS, and Walsh PC: Clinical experimental studies of benign prostatic hyperplasia. Urol Clin North Am. 1990; 17:461–475.
6. Gama A, Alves A, Schmitt F. Identification of molecular phenotypes in canine mammary carcinomas with clinical implications: application of the human classification. Virchows Arch. 2009; 453(2):123-132.
7. Klopfleisch R, Lenze D, Hummel M, et al. Metastatic canine mammary carcinomas can be identified by a gene expression profile that partly overlaps with human breast cancer profiles. BMC Cancer. 2010; 10:618.
8. Sassi F, Benazzi C, Castellani G, Sarli G. Molecular-based tumour subtypes of canine mammary carcinomas assessed by immunohistochemistry. BMC Vet Res. 2010; 6:5.
9. Cohen D, Reif JS, Brodey RS, Keiser H. Epidemiological analysis of the most prevalent sites and types of canine neoplasia observed in a veterinary hospital. Cancer Res. 1974; 34:2859–2868.
10. Egenvall A, Bonnett BN, Ohagen P, Olson P, Hedhammar A, von Euler H. Incidence of and survival after mammary tumors in a population of over 80,000 insured female dogs in Sweden from 1995 to 2002. Prev Vet Med. 2005; 69:109–127.
11. Bronden LB, Nielsen SS, Toft N, Kristensen AT. Data from the Danish veterinary cancer registry on the occurrence and distribution of neoplasms in dogs in Denmark. Vet Record. 2010; 166:586–590.
12. Rivera P, Melin M, Biagi T, Fall T, Ha¨ggstro¨m J, Lindblad-Toh K, von Euler H. Mammary tumor development in dogs is associated with BRCA1 and BRCA2. Cancer Res. 2009; 69:8770–8774.
13. Sonnenschein EG, Glickman LT, Goldschmidt MH, McKee LJ: Body conformation, diet, and risk of breast cancer in pet dogs: a case-control study. Am J Epidemiol. 1991; 133:694–703.
14. Perez Alenza D, Rutteman GR, Pena L: Relation between habitual diet and canine mammary tumors in a case-control study. J Vet. Intern Med. 1998; 12:132–139.
15. Sorenmo, R. Rasotto, V. Zappulli and M. H. Goldschmidt. Development, Anatomy, Histology, Lymphatic Drainage, Clinical Features, and Cell Differentiation. Markers of Canine Mammary Gland Neoplasms. Vet Pathol. 2011; 48: 85.
16. Ray Gibanananda, Syed A. Husain.. Role of lipids, lipoproteins and vitamins in women with breast cancer. Clinical Biochemistry. 2001: 34. 71–76
17. Sontas BH, G Yüzbasoglu Oztürk, TFS Toydemir, SS Arun and H Ekici.. Fine-Needle Aspiration Biopsy of Canine Mammary Gland Tumours: A Comparison Between Cytology and Histopathology-. Reprod Dom Anim 2012. 47, 125–130
18. Simon D, Schoenrock D, Nolte I, Baumgartner W, Barron R, Mischke R. Cytologic examination of fine-needle aspirates from mammary gland tumors in the dog: diagnostic accuracy with comparison to histopathology and association with postoperative outcome. Vet Clin Pathol 2009; 38/4: 521–528.
19. Rutteman GR. Mammary tumors in the dog. In: Kessler M, ed: Small Animal Oncology. Berlin, Germany: Parey; 2000:261–272.
20. Allen SW, Prasse KW, Mahaffey EA. Cytologic differentiation of benign from malignant canine mammary tumors. Vet Pathol. 1986;23:649–655.
21. Menard M. and M. Papageorges. Fineneedle biopsies: how to increase diagnostic yield. Compendium on Continuing Education for Practice Veterinarian, 1997:19, 738-740
22. Yildirim y Gurel. Comparison between cytological and histopathological evaluations of canine mammary tumours. *Revue Méd. Vét.* 2012; 163, 3, 116-122.
23. Goldschmidt M, Peña L, Rasotto R, Zappulli V. Classification and grading of canine mammary tumors. Vet Pathol. 2011; 48:117-131.
24. Histological, Immunohistological, and Ultrastructural Description of Vasculogenic Mimicry in Canine Mammary Cancer. Clemente, Pérez-Alenza, Illera and L. Peña. 2010; *Vet Pathol* 2010 47: 265.
25. Vinothini G, Balachandran C, Nagini S. Evaluation of molecular markers in canine mammary tumors: correlation with histological grading. Oncol Res. 2009; 18(5-6):193-201.
26. Sorenmo KU, Shofer FS, Goldschmidt MH. Effect of spaying and timing of spaying on survival of dogs with mammary carcinoma. J Vet Intern Med. 2000; 14:266–270.

ISBN: 978-607-9012-04-5

27. Chang CC, Tsai MH, Liao JW, Chan JP, Wong ML, Chang SC. Evaluation of hormone receptor expression for use in predicting survival of female dogs with malignant mammary gland tumors. J Am Vet Med Assoc. 2009; 235:391–396.
28. De Las Mulas JM, Millan Y, Dios R. A prospective analysis of immunohistochemically determined estrogen receptor alpha and progesterone receptor expression and host and tumor factors as predictors of disease-free period in mammary tumors of the dog. Vet Pathol. 2005; 42:200–212.
29. Gasco M, Shami S, Crook T. The p53 pathway in breast cancer. Breast Cancer Res. 2002; 4:70–76.
30. Venkitaraman AR. Cancer susceptibility and the functions of BRCA1 and BRCA2. Cell. 2002; 108:171–182.
31. Makrilia N, Kollias A, Manolopoulos L, Syrigos K. Cell adhesion molecules: role and clinical significance in cancer. Cancer Invest. 2009; 27:1023–1037.
32. Leek RD. The prognostic role of angiogenesis in breast cancer. Anticancer Res. 2001; 21:4325–4331.
33. Santos AA, Oliveira JT, Lopes CC, Amorim IF, Vicente CM, Ga¨rtner FR, Matos AJ: Immunohistochemical expression of vascular endothelial growth factor in canine mammary tumours. J Comp Pathol. 2010; 143(4):268-75.
34. Solis L y Andrade A. Que son los marcadores moleculares. Revista de divulgación científica de la Universidad de Veracruz. 2005; Vol. XVIII. N°1.

ISBN: 978-607-9012-04-5

SARCOMAS FUSOCELULARES

MVZ Isaac Martínez Racine
Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
Universidad Nacional Autónoma de México
Isaac_mr@hotmail.com
XXII Congreso Nacional de Patología Veterinaria, Oaxaca de Juárez, Oax.

¿Por qué la Oncología Veterinaria es importante?

El cáncer en animales de compañía es una causa que conlleva a la muerte. La incidencia del cáncer esta en incremento y un gran número de factores contribuyen a este incremento, en parte reflejando la madurez de nuestras poblaciones caninas y felinas. Se trata de una enfermedad predominantemente de pacientes de edad media o avanzada, por lo que la habilidad del médico para controlar otras enfermedades, proveer una nutrición adecuada y realizar buenas prácticas de medicina preventiva, ha resultado en que nuestros animales de compañía vivan longevamente, entonces estas medidas proveen una razón para que la incidencia del cáncer incremente notoriamente.

Como profesionales médicos es nuestra responsabilidad proveer los hechos y las opciones a nuestros clientes, para que entonces ellos puedan hacer una elección adecuada, además es nuestra responsabilidad proveer el mejor cuidado para nuestros pacientes con respecto al diagnóstico de cáncer y tratamiento.

Tomado de *"The human-animal bond and why veterinary oncology is important" Introduction to Small Animal Oncology (North & Banks. Saunders Elsevier 2009)*

CLASIFICACIÓN

En 1966 la Organización Mundial de la Salud (WHO, por sus siglas en inglés), convino una reunión de investigadores en oncología comparada para trabajar en el desarrollo de una clasificación histológica internacional de tumores de los animales domésticos en paralelo con la clasificación de tumores en humanos. La WHO publicó la clasificación original de los tumores de animales domésticos en 1974 con el propósito de establecer una base más sólida para la oncología comparada y así proveer una nomenclatura estándar aceptada para tumores de los animales domésticos y un orden de avance en patología veterinaria. Esta clasificación además contenía tumores originados de la piel.

En 1980 se publicó la primera clasificación TNM (siglas que denotan, la extensión del tumor primario, T; la condición de los linfonodos regionales, N; y la presencia o ausencia de metástasis distantes, M), de tumores en animales domésticos publicada por la WHO, la cual fue soportada por la clasificación histológica de tumores en animales domésticos. Esta clasificación TNM proveía una base a los clínicos veterinarios para planear tratamientos, otorgar algunos

ISBN: 978-607-9012-04-5

indicadores de pronóstico y asistir en la evaluación de resultados de tratamiento, lo cual facilitó el intercambio de información entre centros de tratamiento y contribuyó para conocer valores comparativos entre el hombre y los animales. Actualmente, dicho TNM es aún utilizado para algunas neoplasias cutáneas. En 1998, la WHO publicó la segunda edición de la clasificación histológica de tumores de piel y tejidos blandos en animales domésticos, la cual los divide como tumores mesenquimales, tumores epiteliales y tumores melanocíticos, incluso el término lesión parecida a neoplasia es considerado una variante en dicha clasificación.

Generalmente, las neoplasias están compuestas por un tipo tisular únicamente, pero existen excepciones como por ejemplo el teratoma y las neoplasias mixtas que constan de múltiples tejidos.

Algunos autores refieren que las neoplasias mesenquimales son más comunes y representan cerca del 55% de los tumores en perros y 46% de los tumores en gatos. Las neoplasias epiteliales son menos comunes que las mesenquimales siendo aproximadamente 35% en perros y 43% en gatos. Las neoplasias melanocíticas son más comunes en perros, cerca del 4% a diferencia de los gatos con el 1%, además las lesiones parecidas a neoplasia, que representan el 10.4% y 8.1% de todas las neoplasias en perros y gatos, respectivamente[1, 2].

A continuación la Clasificación Histológica Internacional de Tumores de los Animales Domésticos publicada por la WHO, para los tumores mesenquimales de la piel y los tejidos blandos [1, 2, 3]:

Tumores mesenquimales de la piel y los tejidos blandos.

- Tumores de tejido fibroso
  - Fibroma
  - Hamartoma de colágena
  - Dermatofibrosis nodular del Pastor Alemán
  - Fascitis nodular
  - Mixoma
  - Sarcoide Equino
  - Sarcoide felino
  - Fibrosarcoma
  - Sarcoma postvacunal felino
  - Fibrosarcoma maxilar canino bien diferenciado
  - Mixosarcoma
  - Histiocitoma fibroso maligno
- Tumores de tejido adiposo
  - Lipoma
  - Angiolipoma
  - Liposarcoma
- Tumores de tejido muscular liso
  - Leiomioma
  - Fibroleiomioma mixto (tracto genital femenino)
  - Leiomiosarcoma

ISBN: 978-607-9012-04-5

    - *hamartoma pilo erector, angioleiomioma y angioleiomiosarcoma recientes pero no incluidos
- Tumores de musculo estriado
    - Rabdomioma
    - Rabdomiosarcoma
    - Rabdomiosarcoma embrionario o botrioide (vejiga) solo en la nueva WHO
- Tumores de tejido vascular
    - Hemangioma
    - Linfangioma
    - Hamartoma vascular escrotal
    - Angiomatosis cutánea bovina (hamartoma vascular o malformación vascular angiomatosa)
    - Tumor vascular “Kaposi-like” (malignidad intermedia)
    - Hemangiosarcoma
    - Linfangiosarcoma
    - Angiosarcoma abdominal ventral felino / linfangiosarcoma abd. ventral felino
- Tumores de nervios periféricos
    - Tumores benignos de cordón nervioso periférico de la piel y el subcutáneo (antes schwannoma y neurofibroma)
    - Tumor maligno de cordón nervioso periférico de la piel y el subcutáneo
    - Tumor de células granulares
- Tumores del sinovio
    - Sarcoma sinovial (sarcomas histiocíticos y sarcomas de células sinoviales)
- Tumores de células cebadas
    - Mastocitoma canino
    - Mastocitoma felino
    - Mastocitoma felino histiocítico
- Tumores histiocíticos
    - Histiocitoma cutáneo canino
    - Histiocitosis cutánea (no considerada neoplasia en 2002)
    - Histiocitosis sistémica (Bernés de la montaña)
    - Histiocitosis maligna o sarcoma histiocítico diseminado
- Tumores misceláneos
    - Calcinosis circunscripta
- Tumores no clasificados
    - Hemangiopericitoma canino
    - Mesenquimoma maligno (contiene más de dos tipos mesenquimales, pero no tumores de colisión o pobremente diferenciados)

SARCOMAS FUSOCELULARES O DE TEJIDOS BLANDOS (STS, por sus siglas en inglés)

Los sarcomas de tejidos blandos incluyen un grupo heterogéneo de tumores que virtualmente derivan embriológicamente del mesodermo. Este es el mesodermo primitivo que da origen a los tejidos conectivos del cuerpo y los STS incluyen esas neoplasias que se originan del tejido conectivo extraesquelético, cuya función es conectar, soportar y rodear otras estructuras

ISBN: 978-607-9012-04-5

anatómicas. Los tumores de células de Schwann además son incluidos en este grupo, aunque estos se originen del tubo neural del ectodermo primitivo[4].

Los STS comparten varias características como son[5]:

- La habilidad de originarse de cualquier sitio anatómico
- Presencia de una pseudocápsula constituida por células de la neoplasia comprimidas y entremezcladas con el tejido fibrovascular adyacente, la cual no provee una barrera franca de separación que evite la extensión de las células neoplásicas
- Tendencia a infiltrar a través de fascias
- Recurrencia local común después de la escisión conservativa
- Metástasis hematógena
- Pobre respuesta a quimioterapia y terapia de radiación en casos donde el crecimiento neoplásico está presente

Morfológicamente son distintos pero su comportamiento biológico es similar y las distinciones detalladas entre estos tumores no son frecuentemente reportadas, además que son descritos como Sarcomas de tejidos blandos o fusocelulares sin referirse a su origen celular. Clínicamente se caracterizan por masas tisulares subcutáneas, solitarias, no dolorosas, variablemente desplazables o fijas y de consistencia suave o firme, las cuales se localizan en cualquier sitio, incluyendo cabeza y cuello, pero más frecuentemente sobre el tronco y extremidades (**Imagen 1**). Al corte, la mayoría presentan el característico aspecto “carnoso” o fascicular que puede encontrarse mezclado con otros patrones dependientes del tipo celular de origen, además de estar parcial o aparentemente bien delimitadas por una pseudocápsula (**Imagen 2**).

Los porcentajes de localización de los STS referidos por algunos autores incluyen 40% para el tronco, 25% y 9% para los extremos proximal y distal del codo, respectivamente, además de 12% y 7% para el extremo proximal y distal de la rodilla, respectivamente. Así mismo, los STS demuestran un rango de crecimiento variable, aunque comúnmente es lento con síntomas relacionados con la localización de la masa y el grado de invasión[4,5].

ISBN: 978-607-9012-04-5

Imagen 1. Aspecto y localización frecuente de los sarcomas de tejidos blandos en el perro. A, nódulo adyacente a la articulación del codo. B, nódulo adyacente a la articulación de la rodilla) (Cortesía del Depto. de Patología FMVZ-UNAM)

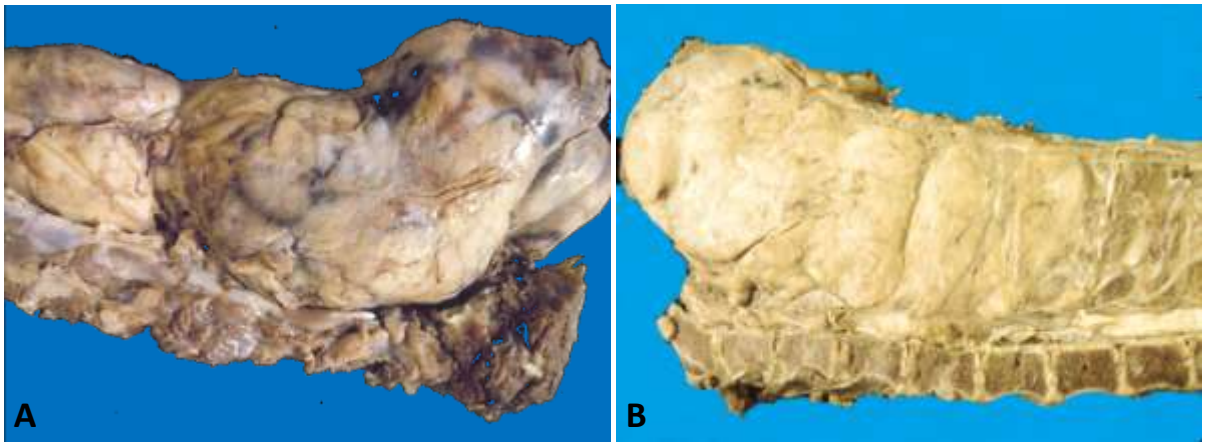


Imagen 2. Aspecto macroscópico de un sarcoma de tejidos blandos localizado en la región dorsal de las vertebras torácicas de un perro, que fue diagnosticado como probable Schwanoma. A, la superficie se aprecia multinodular, cubierta por una fina membrana de tejido conectivo fibroso. B, la superficie de corte expone el aspecto "carnoso" de la masa tisular, cuyos bordes infiltran el aspecto dorsal de las vertebras y se extienden al canal medular. (Cortesía de la Dra. Beatriz Vanda FMVZ-UNAM)

ISBN: 978-607-9012-04-5

Diagnóstico

Debe realizarse una examinación física completa del paciente y tratando de establecer los bordes y tamaño de la masa, además de las estructuras adyacentes o involucradas. Es importante establecer el aumento de tamaño de los linfonodos regionales, aunque la mayoría de los sarcomas no ocasionan la metástasis vía linfática.

La aspiración citológica de la masa tisular es útil para descartar los diagnósticos diferenciales como el tumor de células cebadas, infecciones e inflamación, lipoma, etc. En general los STS no exfolian, por lo que la ausencia de de células neoplásicas obtenidas mediante el aspirado incrementa la sospecha de un STS, en dicho caso el estudio histopatológico está indicado con la finalidad de obtener un correcto un correcto diagnóstico preoperatorio y del grado histológico, este último fuertemente asociado con la predicción del pronóstico y planeación del tratamiento.
Según la literatura en que se basa la cirugía oncológica, las resecciones escisionales o marginales no están indicadas dada la probabilidad de reincidencia, por lo que la cirugía debe buscar el intento curativo total que se combina con una terapia de radiación, sin embargo esta última frecuentemente es costosa y de difícil acceso para muchos pacientes[4, 5].

Sarcomas de tejidos blandos en Gatos

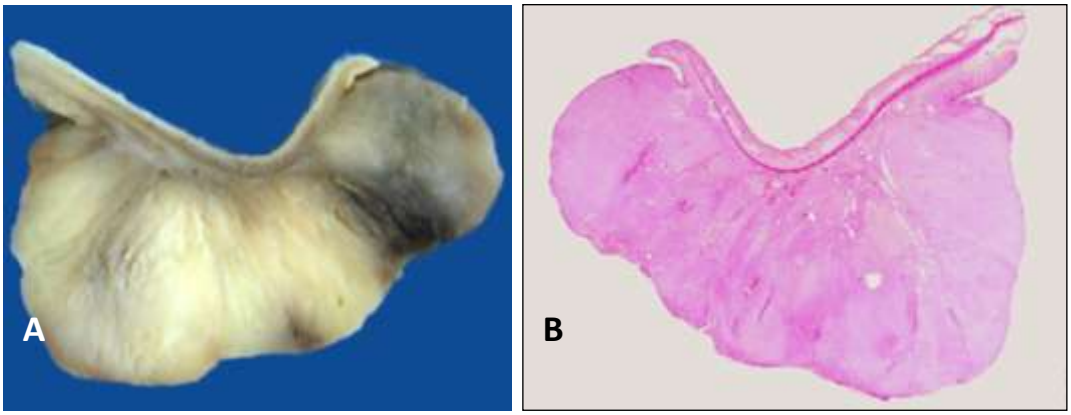
Los tumores benignos de tejidos blandos son poco comunes, por lo que la gran mayoría son malignos, caracterizados por su alto grado de infiltración y reincidencia. No existe predisposición por raza o género, además muchos de los tumores descritos en la literatura son solitarios y ocurren más comúnmente en animales adultos o geriatras, sin embargo existen dos excepciones (**Imagen 3**):

- ***Sarcoma felino viral-inducido:***
  Asociado a la interacción con el virus de la Leucemia Felina (FeLV) y que generalmente se manifiesta como un fibrosarcoma. Se manifiesta generalmente como múltiples nódulos subcutáneos en los miembros o tronco de gatos jóvenes menor a los 3 años de edad. Son tumores agresivos que pueden ocasionar la metástasis.

- ***Sarcoma posvacunal o asociado al sitio de vacunación*:**
  Se observa comúnmente como masas tisulares subcutáneas de tamaño variable en animales jóvenes, cuyo desarrollo se asocia principalmente a las vacunas del FeLV o al virus de la Rabia. En ambos casos, relacionada con el efecto de los componentes de la vacuna (vacunas con virus muerto o adyuvante que contiene aluminio) o bien, el acto en sí de la vacunación, este último asociado al proceso inflamatorio. Así mismo, la conducta agresiva de la neoplasia comúnmente se manifiesta con la invasión a los tejidos profundos, rápido crecimiento, reincidencia frecuente posterior a la resección quirúrgica y la metástasis a órganos distantes.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Por otro lado, en los gatos el desarrollo de STSs asociados a inflamación o trauma, se encuentra bien descrito. Algunas causas incluyen cicatrización de tejidos posterior a procedimientos quirúrgicos, quemaduras químicas o térmicas, sitios de fractura o implantes plásticos o metálicos, usualmente después de un periodo de varios años. Estos últimos no solo descritos en gatos sino también en perros. Particularmente, esta descrito el ***Sarcoma Ocular Felino*** relacionado con trauma corneal e inflamación ocular crónica[2, 8, 9, 10, 11].



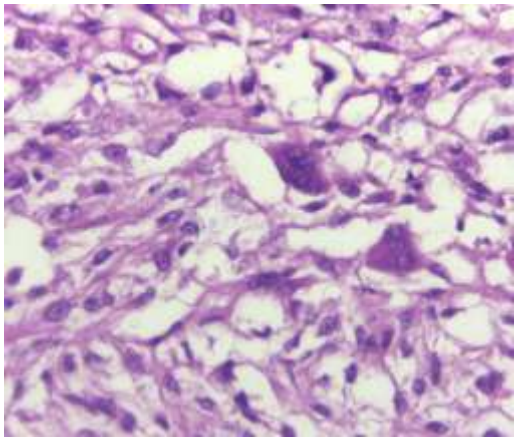


Imagen 3. Sarcoma fusocelular originado en la piel de la región externa de la oreja de un gato. (A) Crecimiento exofítico de aspecto papilar y superficie con patrón fascicular. Los bordes no son evidentes. (B) El tejido de neoformación infiltra la dermis y ocasiona deformidad de la arquitectura tisular, sin embargo se mantiene la continuidad del cartílago. (C) Note las características de malignidad de las células fusiformes neoplásicas y la presencia de células gigantes multinucleadas neoplásicas. (Cortesía de la M en C. Adriana Méndez Bernal FMVZ-UNAM)

NOMENCLATURA

Existen varias neoplasias mesenquimales derivadas del tejido blando que son convencionalmente excluidas del grupo de los STSs cutáneos o subcutáneos, tanto en el diagnóstico diario como en estudios de pronóstico. Estas neoplasias incluyen al sarcoma histiocítico, linfangiosarcoma, hemangiosarcoma, sarcoma de células sinoviales, leiomiosarcoma, rabdomiosarcoma, fibrosarcomas que envuelven la cavidad oral y tumores de vaina nerviosa periférica (PNST, por sus siglas en inglés) pero del plexo braquial. Estos

ISBN: 978-607-9012-04-5

tumores son específicamente excluidos del grupo de los STSs ya que pueden ser distinguibles por sus características microscópicas y/o localización anatómica, además que como un grupo, ellos exhiben una conducta biológica más agresiva. Por lo que cuando se aplica a los tumores caninos de la piel y el subcutáneo, el termino *sarcoma de tejido blando* es un grupo de tumores cuyo diagnóstico se basa inicialmente la exclusión.

Las neoplasias mesenquimales consideradas comúnmente en los estudios de pronóstico y diagnóstico veterinario para los STSs, incluyen generalmente a los PNST (no los del plexo braquial) fibrosarcoma, mixosarcoma, liposarcoma, tumores de la pared vascular, sarcoma pleomórfico (también llamado histiocitoma fibroso maligno –MFH-), mesenquimoma maligno y sarcoma indiferenciado. Según algunos autores, los PNSTs pueden ser el tipo más común de los STSs cutáneos y subcutáneos.

Existen algunas particularidades actuales acerca de los STSs que deben considerarse:

- Muchos tumores caninos previamente llamados hemangiopericitomas, actualmente se considera que son PNSTs o bien, tumores de la pared vascular. Aunque su histogénesis aun es controversial y resulta aun más difícil discernir entre ambos grupos sin inmunohistoquímica.
- Mediante microscopía de luz puede ser difícil diferenciar entre los tumores del grupo de los STSs, ya que la mayoría son conformados por células fusiformes que comparten patrones histológicos (paquetes o haces, en patrón verticilar o estoriforme), como también una matriz de colágeno.
- El diagnóstico se basa en la observación de áreas que semejan tejido maduro o por la expresión de ciertos marcadores celulares para determinar el fenotipo. Aunque frecuentemente exhiben más de un patrón histológico, así como características inmunohistoquímicas que no siempre son únicas de un tipo celular de origen (**Tabla 1**).
- Actualmente no existe un panel de inmunohistoquímica o grupo de tinciones que separe exactamente los diferentes tipos, por lo que algunos autores prefieren considerar estas neoplasias colectivamente como *sarcomas fusocelulares de tejidos blandos.*
- El termino *sarcoma* también ha sido discutido pues en algunos tumores no se considera que pongan en riesgo la vida del animal u ocasionen la metástasis, o bien porque algunas veces es difícil diferenciar tumores mesenquimales benignos de su contraparte maligna de bajo grado[4, 6].

Factores predictivos y de pronóstico

Varios factores predictivos y de pronóstico para los STSs caninos han sido históricamente considerados clínicamente, incluyendo tipo histológico, grado histológico, dimensiones del

ISBN: 978-607-9012-04-5

tumor, localización del tumor, tratamiento previo, evidencia clínica de invasividad y márgenes quirúrgicos completos. Sin embargo en las actuales revisiones de literatura no existe un factor simple considerado un factor predictivo, para ser usado en el manejo de los STSs. Por lo que se discute brevemente algunos de estos factores:

Tipo histológico: En varios estudios es considerado un factor pronóstico, sin embargo actualmente se concluye que la mayoría de los STSs exhiben patrones únicos de extensión, recurrencia y pronóstico. Otros autores mencionan que no existen diferencias significativas en el tiempo de sobrevida o recurrencia local posquirúrgica entre los diferentes tipos.

Grado de resección y márgenes quirúrgicos completos: En las actuales clasificaciones clínicas de los tumores músculo-esqueléticos, un intento curativo típicamente realizado es la resección “amplia”, que incluye realizar la resección de 30mm de tejido “sano” de los márgenes laterales y del borde profundo, o bien la resección “radical”, cuyo procedimiento involucra la resección completa del compartimiento asociado al tumor, sea músculo, hueso o el miembro completo. Lo anterior basado en que los actuales estudios basados en las características de los márgenes (sean márgenes incompletos, cerrados o completos), no proporcionan bases estadísticas sólidas acerca de su influencia en la recurrencia.

Grado histológico: Es considerado el más importante factor pronóstico. Los elementos considerados a incluir en la clasificación histológica de los STSs se describen en la **Tabla 2**. En todos los casos, existe una fuerte influencia del grado histológico de los tumores resecados aunado a las características de los bordes quirúrgicos (sean márgenes incompletos, cerrados o completos), con respecto a distintos porcentajes de recurrencia o bien la ausente reincidencia de los tumores con márgenes limpios de grado I. Dichos elementos no resultaron relevantes en cuanto al tiempo de sobrevida.
Por otro lado, algunos autores consideran que la evaluación histológica puede ser subjetiva sino se establecen variables estandarizadas de evaluación de cada muestra y caso particular, por lo que se han propuesto ciertas guías que consideran las características a cumplir de la muestra y la forma particular de evaluación de cada aspecto, las cuales se encuentran bien descritas en la literatura.

Índice mitósico y marcadores de proliferación: Algunos autores consideran que el índice mitósico independiente al grado histológico, puede proveer información importante para el pronóstico del paciente, ya que algunos mencionan que un índice de mitosis < 9 por campo aleatorio 40x, otorgó valores por encima de los 800 días de sobrevida posterior a la resección quirúrgica, esto contrario a conteos ≥ 20 figuras mitósicas que apenas rebasaban los 200 días. Sin embargo, las poblaciones analizadas son muy pequeñas y difieren en tratamientos, así como en la historia natural de la enfermedad, por lo que deben tomarse con cautela.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Así mismo, algunos marcadores de proliferación celular como las AgNOR y Ki-67, han sido usados como herramientas predictivas en medicina humana, sin embargo en los STSs caninos, aun no se encuentra demostrada su utilidad como factores de pronóstico[4, 6, 7].

Tabla 1. Diferencias entre algunos tipos de sarcomas de tejidos blandos en el perro (***Dennis et al, 2011***)

Tipo	Tejido de origen (Histogénesis)	Fenotipo	Diferencias histológicas	Panel de Inmuohistoquímica (%)[a]
Fibrosarcoma	Tejido fibroso	Fibroblasto, fibrocito	Haces entrelazados, patrón en espina de pescado, abundante estroma de colágeno	
Fibrosarcoma keloidal	Tejido fibroso	Fibroblasto, fibrocito	Estroma de colágeno hialino, células fusiformes o estelares inmersas en estroma mucinoso	
Liposarcoma	Grasa	Lipoblasto, lipocito	Células poligonales con estroma variablemente vacuolado	
Tumores de la pared vascular (tumor del glomus, heman-Giopericitoma, miopericí-Toma, angioleiomioma/ Sarcoma, angiomiofibro-lastoma, angiofibroma)	Células de la pared vascular (excepto endoteliales)	Pericito, miopericito, miocito (músculo liso)	Patrones de crecimiento vascular, ramificaciones irregulares, placentoid, concéntrico perivascular y paquetes de la túnica media	Calponina + Pan actina + SMA + (50%) NSE – GFAP – Mioglobina –
Tumor de vaina nerviosa periférica (schwannoma o neurofibroma)	Nervio periférico	Células de Schwann, neurofibroblastos	Haces entrelazados, patrón verticilar alrededor de paquetes de colágena, patrones Antoni A y B	NSE + (45-82%) S100 + (50-100%) Neurofilamento + (82%) NGFR + (47%) Mioglobina + (64%) GFAP + (0-35%)
Sarcoma pleomórfico (histiocitoma fibroso Maligno)	Tejido fibroso	Células mesenquimales primitivas (posibles: fibroblastos o miofibro-blastos)	Mezcla de células fibroblásticas y cariomegálicas, citomegalia, o células histiocitoides multinuceladas en patrón estoriforme, inflamación variable	Lisozima + (29-100%) MHC II + (70%) Desmina + (86%) S100 –
Mesenquimoma	Cualquier tejido mesenquimal	Múltiples tipos celulares	Múltiples tipos celulares mesenquimales de tejidos blandos y un componente de matriz, incluyendo osteoide, condroide, colagena	
Leiomiosarcoma	Músculo liso	Leiomioblastos, leiomiocitos	Núcleo con forma de "puro", abundante citoplasma	SMA + Desmina + (100%) Calponina + GFAP –
Rabdomiosarcoma	Músculo esquelético	Mioblastos esqueléticos, miocitos esqueléticos	Estriación citoplásmica, Células fusiformes con aspecto de "raqueta" o "listón"	Mioglobina + Desmina + NSE + (505) GFAP + (50%)

ISBN: 978-607-9012-04-5

S100 + (75%)

[a]**Todos son típicamente vimentina positivos. El resumen de las características inmunohistoquímicas típicas debe tomarse con precaución para cada tipo de sarcoma, ya que los valores son una recopilación de varios estudios, los cuales no comparten métodos uniformes de diferenciación inmunohistoquímica de cada tumor o métodos de criterios de inclusión para la selección de casos o definición de casos. %, porcentaje de tumores inmunopositivos; GFAP, proteína glial fibrilar acida; SMA, actina de musculo liso; NSE, Enolasa neurona específica; NGFR, receptor del factor de crecimiento de nervios. Todas las abreviaturas utilizadas para los marcadores de inmunohistoquímica son referidas en inglés dado su uso en la literatura.**
[b]**Muchos estudios no incluyen estas neoplasias mesenquimales de tejidos blandos en el grupo de los sarcomas cutáneos y subcutáneos de tejidos blandos, debido a las diferencias en el sitio desarrollo o rango de metástasis.**

Tabla 2. Sistema de graduación para los Sarcomas de tejidos blandos cutáneos y subcutáneos en perros (***Trojani et al***)

Grado de diferenciación	
1	Sarcomas que semejan más cercanamente el tejido mesenquimal maduro de origen, por tipo (ej. Tumores de la pared vascular, tumor de vaina nerviosa periférica, liposarcomas o fibrosarcomas, bien diferenciados)
2	Sarcomas donde el tipo histológico puede ser determinado, aunque la diferenciación es pobre (ej. Tumores de la pared vascular, tumor de vaina nerviosa periférica, liposarcomas o fibrosarcomas, pobremente diferenciados)
3	Sarcomas indiferenciados, sarcomas de tipo desconocido.
Conteo de mitosis	
1	0 – 9
2	10 – 19
3	> 19
Grado de necrosis en el tumor	
0	Sin necrosis
1	≤ 50% necrosis
2	> 50% necrosis
Grado histológico: Conteo total[a]	
I	≤ 3
II	4 – 5
III	≥ 6

[a] Combinación entre grado de diferenciación, mitosis y necrosis tumoral

ISBN: 978-607-9012-04-5

AGRADECIMIENTOS

Al Departamento de Patología por el acceso a la biblioteca de imágenes macro y microscópicas, así como al Fotógrafo Jaime Eugenio Córdova por su invaluable apoyo para el procesamiento y mejora de las mismas.

REFERENCIAS

1. Mohamed SMA. Epidemiology of Skin Tumor Entities According to the New WHO Classification in Dogs and Cats. VVB Laufersweiler Verlag, Giessen. Germany 2006
2. Meuten DJ., Goldschmidt MH., Hendrick MJ. Tumors in Domestic Animals. Tumors of the Skin and Soft Tissues. Iowa Sate Press 2002. A Blackwell Publishing Company
3. Hendrick MJ., Mahaffey EA., Moore FM., Vos JH., Walder EJ. World Health Organization International Histologic Classification of Tumors of Domestic Animals. Histological Classification of the Mesenchymal Tumors of Skin and Soft Tissues of Domestic Animals. 2nd series, vol. II. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C. 1998
4. North S., Banks T. Introduction to Small Animal Oncology. Sarcomas of the skin and subcutaneous tissues. Saunders Elsevier 2009
5. Ehrhart N. Soft Tissue Sarcomas in Dogs: A Review. J Am Anim Hosp Assoc Jul/Aug Vol.41 2005: 241-246.
6. Dennis MM., McSporran KD., Bacon NJ., Schulamn FY., Foster RA., Powers BE. Prognostic Factors for Cutaneous and Subcutáneous Soft Tissue Sarcomas in Dogs. Vet Pathol 48; 2011: 73-84.
7. McSporran KD. Histologic Grade Predicts Recurrence for Marginally Excised Canine Subcutaneous Soft Tissue Sarcomas. Vet Pathol 46; 2009: 928-933.
8. Morris J., Dobson J. Small Animal Oncology. Blackwell Science UK 2001
9. Couto SS., Griffey SM., Duarte PC., Madewell BR. Feline Vaccine-associated Fibrosarcoma: Morphologic Distinctions. Vet Pathol 39; 2002: 33-41.
10. Vascellari M., Melchiotti E., Mutinelli F. Fibrosarcoma with Typical Features of Posinjection Sarcoma at Site of Microchip Implant in a Dog: Histologic and Immunohistochemical Study. Vet Pathol 43; 2006: 545-548.
11. Chang HW., Ho SY., Lo HF., Tu YC., Jeng CR., Liu CH., Wang FI., Pang VF. Vaccine-associated Rhabdomyosarcoma with Spinal Epidural Invasion and Pulmonay Metastasis in a Cat. Vet Pathol 43; 2006: 55-58.

ISBN: 978-607-9012-04-5

TUMORES HEMOLINFÁTICOS

MVZ EPCV M en C Luis Enrique García Ortuño
Departamento de Patología. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
Universidad Nacional Autónoma de México

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias hematopoyéticas involucran a un amplio número de desórdenes proliferativos clonales de las células hematopoyéticas que predominantemente afectan a médula ósea, sangre y tejido linfático.

Las neoplasias hematopoyéticas pueden ser clasificadas en términos generales como linfoproliferativas y mieloproliferativas. Con respecto a las linfoproliferativas se considera a la leucemia linfoblástica y el linfoma y dentro de las mieloproliferativas se incluyen neoplasias del resto de las células sanguíneas. En este trabajo nos enfocaremos en el estudio de leucemias y linfomas.

LINFOMA

El linfoma se define como una proliferación de células linfocíticas malignas que se originan en nódulos linfáticos u órganos viscerales, como el hígado o el bazo. Es el tumor hematopoyético más común en la mayoría de las especies animales domésticas. En perros, hay una incidencia de 3 a 6 casos de cada 100,000. En el gato, las neoplasias hematopoyéticos abarcan un 33%, siendo el linfoma el 90% de los tumores. Se estima una frecuencia de 200 casos por cada 100,000 gatos.

La etiología es desconocida en su mayor parte, sin embargo, se sugieren predisposiciones genéticas, anormalidades inmunológicas, algunos factores ambientales, particularmente el herbicida 2-4 diclorofenoxiacético. El origen retroviral ha sido demostrado en varias especies dentro de las cuales se incluyen a los gatos, pollos, vacas y humanos, sin embargo, en el perro no es concluyente la evidencia de esta etiología.

Clasificación de acuerdo al sitio anatómico

La presentación del linfoma de acuerdo a su localización anatómica puede clasificarse en 4 formas:

Linfoma multicéntrico: Se caracteriza por presentar linfoadenomegalia generalizada de los nódulos linfáticos. En el perro el 80 al 85% de los casos corresponden al linfoma del tipo multicéntrico y se presenta en animales de edad media a avanzada.

El linfoma intestinal: Se caracteriza por una infiltración difusa o local del tracto gastorintestinal con aumento del tamaño de los linfonodos mesentéricos.

El linfoma mediastínico: se caracteriza por la presencia de una neoplasia en mediastino anterior.

Linfoma extranodal: Se caracteriza por presentar tejido neoplásico en órganos no linfoides. Los sitios afectados con mayor frecuencia es: ojo, piel y riñón.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Clasificación de acuerdo al estadio clínico

Existe también una clasificación de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, en la cual se considera primordialmente los estadios clínicos, clasificándose de la siguiente forma, de acuerdo a la cantidad de linfonodos u órganos afectados.

Estadio I: Un solo nódulo linfático.

Estadio II: Múltiples nódulos linfáticos en una región.

Estadio III: Todos los nódulos linfáticos.

Estadio IV: Todos los linfonodos además de hígado y/o bazo.

Estadio V: Invasión a médula ósea, sangre y otros órganos no linfoides.

Cada uno de los estadios puede también subclasificarse de acuerdo a la presencia o no de signos clínicos en:

Subestadio a: Sin signos clínicos

Subestadio b: Con signos clínicos

Hallazgos en patología clínica

Hemograma

El hemograma es una parte necesaria de cualquier evaluación de perros o gatos con sospecha de linfoma. Los hallazgos son:

- Anemia ligera normocítica normocrómica no regenerativa: la cual se atribuye a un proceso inflamatorio crónico. Si la anemia es regenerativa puede asociarse a hemorragias o hemólisis concomitante. Si la médula ósea está infiltrada puede observarse anemia mieloptísica y puede estar acompañada de leucopenia y trombocitopenia.
- Neutrofilia ligera a moderada: se presenta en el 25 al 40% de los perros.
- Linfocitosis y linfopenia: se presentan con la misma frecuencia, aproximadamente 20% de los casos.
- Linfocitos neoplásicos en sangre periférica: es un hallazgo no tan común, aunque pueden incrementar conforme la enfermedad progresa y se vea más afectada la médula ósea.
- Trombocitopenia: se ha informado en 30 a 50% de los perros, sin embargo, hemorragias espontáneas se presentan con muy poca frecuencia.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Bioquímica sanguínea

Las anormalidades en la bioquímica clínica suelen reflejar el sitio anatómico afectado. Los hallazgos que podemos encontrar son:

- Hipercalcemia: se presenta en aproximadamente el 15% de los casos. En el linfosarcoma mediastínico puede presentarse en el 40 al 50% de los animales. La hipercalcemia como síndrome paraneoplásico es el resultado principalmente de la secreción de la proteína relacionada con la parathormona.
- Incrementos de urea y creatinina (hiperazotemia renal): se presenta cuando el riñón está invadido por las células neoplásicas o en los casos de nefrocalcinosis.
- Aumentos de las enzimas hepáticas, bilirrubinas y fosfatasa alcalina: pueden ser consecuencia de la infiltración del parénquima hepático.
- Hipoalbuminemia: Esta sucede en los casos de linfoma intestinal y se asocia a pérdidas entéricas.
- Hiperglobulinemia: se presenta secundaria a un proceso inflamatorio crónico o en los casos de linfoma principalmente con origen de células B.

Médula ósea

El aspirado de médula ósea es recomendado, principalmente para obtener una estadificación del proceso neoplásico más precisa, de igual forma, es posible evaluar las diferentes líneas hematopoyéticas, eritrocítica, granulocítica y megacariocítica. En términos generales la invasión de médula ósea ocurre en etapas tardías de la enfermedad.

Evaluación citológica

La confirmación microscópica del linfoma es la base del diagnóstico, por lo tanto, la evaluación citológica por medio de ACAD (aspiración citológica con aguja delgada) es uno de los métodos más adecuados para diferenciar los procesos neoplásicos de los inflamatorios.

Los sitios de ACAD dependen de la localización anatómica del tumor y de los órganos afectados, sin embargo, debido a que la mayoría de los animales presentan cierto grado de linfoadenomegalia, el diagnóstico se puede realizar en los diferentes linfonodos superficiales a los cuales se tiene acceso.

Citológicamente el linfoma se caracteriza por el infiltrado de una población homogénea de linfoblastos, los cuales remplazan las células normales de los linfonodos y otros órganos. El diagnóstico se hace a partir de la presencia de numerosos prolinfocitos o linfoblastos, más del 50% de la población normal (en los linfonodos normales no excede más del 20%). También se pueden observar cuerpos linfoglandulares que corresponden a fragmentos citoplasmáticos de tamaños variables, que aunque no son patognomónicos de linfoma, ya que pueden observarse también en hiperplasia benigna y linfadenitis, si existe una alta frecuencia de estos en los linfomas de linfocitos B, más que en los de linfocitos T.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Clasificación histológica

Una de las clasificaciones más empleadas en medicina veterinaria ha sido la formulación de trabajo del Instituto Nacional de Cancerología, la cual fue tomada de la experiencia en medicina humana y de manera general contempla 4 factores:

a) Comportamiento biológico
b) Caracterización de la arquitectura tisular
c) Tamaño celular
d) Forma celular

a) Comportamiento biológico: Este se puede dividir en bajo, intermedio y alto grado, esto, con base al número de figuras mitósicas observadas por campo de 400 x. De 1 a menos mitosis es caracterizado como de bajo grado, 2-4 de grado intermedio y más de 5 mitosis por campo como alto grado. Por lo menos en el perro hay una fuerte correlación positiva entre el índice proliferativo y el grado.

b) La caracterización de la arquitectura tisular: Se ha clasificado de acuerdo a su patrón de crecimiento en folicular o difuso.

c) El tamaño celular: Que puede ser clasificado como linfoma de células grandes y pequeñas.

d) La forma celular: En donde las células pueden presentarse como hendidas o no hendidas, pleomórficas o con diferenciación plasmocitoide.

Clasificación de los linfomas de acuerdo a la formulación de trabajo

Bajo grado

- Difuso de células pequeñas
- Folicular, predominando células pequeñas hendidas
- Folicular mixto (células pequeñas y grandes)

Grado intermedio

- Folicular, predominando células grandes
- Difuso con células pequeñas hendidas
- Difuso mixto (células pequeñas y grandes)
- Difuso con células grandes hendidas
- Difuso con células grandes no hendidas

Alto grado

- Inmunoblástico
- Linfoblástico
- Células pequeñas no hendidas

ISBN: 978-607-9012-04-5

Se han descrito otras clasificaciones para caracterizar linfomas, como es el sistema de Kiel, ampliamente utilizado en Europa y que contempla el subtipo de células B y células T. Con la adición de nuevas y más sofisticadas técnicas diagnósticas, se creó un nuevo sistema de clasificación de neoplasias linfoides que es la Revisión Europea Americana de Linfomas (REAL), la cual combina morfología, inmunofenotipo y genotipo, de neoplasias tanto sólidas como leucémicas.

Inmunofenotipificación

En la actualidad cada vez existe mayor disponibilidad del uso de anticuerpos para realizar inmunofenotipificación de los linfomas y debería ser parte de la información diagnóstica básica. La importancia de esto radica en que múltiples estudios han confirmado que 2 de 3 partes de los perros con linfoma son de tipo B y en general se sabe que perros con linfoma multicéntrico tipo B tienen un tiempo de sobrevida más largo que con linfoma tipo T. Los marcadores utilizados para hacer esta diferencia corresponden a CD3 para linfocitos T y CD79a para linfocitos B.

LEUCEMIAS

Generalidades

Las leucemias son un grupo de enfermedades neoplásicas descritas en perros, gatos, caballos, bovinos, humanos, y una amplia variedad de otras especies. Se caracterizan por la proliferación clonal de células hematopoyéticas progenitoras malignas en médula ósea.

Las leucemias son clasificadas de acuerdo en la línea de origen en mielocítica y linfocítica. Las leucemias linfocíticas como su nombre lo dice se originan de linfocitos que pueden ser B o T. Dentro de las leucemias mielocíticas se reconocen de 4 tipos: 1) granulocítica (incluidas neutrófilos, eosinófilos, y basófilos, 2) monocítica, 3) eritrocítica, 4) megacariocítica. Ambos tipos de leucemias pueden clasificarse también como agudas o crónicas esto con base en la historia clínica, el examen clínico, hallazgos clínico patológicos y el tipo celular predominante.

En general las leucemias se reconocen clínicamente hasta que las células neoplásicas han invadido la mayor parte del tejido hematopoyético en médula ósea y como consecuencia se presentan signos relacionados con citopenias (anemia, trombocitopenia y neutropenia).

Leucemias linfocíticas

Leucemia linfoblástica aguda (LLA)

Se caracteriza por la proliferación de células linfooides inmaduras (linfoblastos) en médula ósea o sangre periférica y representa el 5 a 10% de todas las neoplasias linfoides. Se puede confundir con linfoma multicéntrico en aquellos que tienen estadio V (avanzado) y con infiltración en médula ósea. El componente principal de la LLA es el curso clínico rápido, progresivo y escasamente responsivo a la terapia. No hay predilección de raza o sexo, los perros afectados son de edad media a avanzada. La presentación de los signos clínicos es inespecífica y por lo común suele observarse letargia, pérdida de peso, pirexia intermitente, hepatoesplenomegalia, dolor abdominal y en algunas ocasiones anormalidades neurológicas.

ISBN: 978-607-9012-04-5

El 50% de los perros presenta linfoadenomegalia, pero esta es ligera a diferencia de los que presentan linfoma. La mayoría de los animales afectados tienen anemia y son comunes trombocitopenia y neutropenia en grados variables. Puede encontrarse también linfocitosis en sangre periférica que generalmente es menor a 50 $X10^9$

Leucemia linfocítica crónica (LLC)

Se caracteriza por la proliferación de linfocitos maduros y se presenta principalmente en perros y gatos entre 8 y 10 años de edad. Es una enfermedad lenta y progresiva que puede durar meses o años. Los perros afectados usualmente no presentan signos clínicos y la enfermedad muchas veces se descubre de manera incidental cuando se realiza un hemograma por cualquier otra razón. Los perros que si presentan signos clínicos, estos suelen ser inespecíficos y pueden incluir letargia, hepatomegalia, esplenomegalia, poliuria y polidipsia, hemorragia (por trombocitopenia) y claudicación intermitente. Ligera linfoadenomegalia puede observarse en el 80% de los perros. Anemia ligera no regenerativa y trombocitopenias pueden presentarse, aunque las citopenias son más características de LLA que LLC. El conteo de leucocitos en sangre comúnmente excede el 50 $X10^9$ y predominan los linfocitos maduros.

Leucemias mielocíticas

Generalidades

Las leucemias agudas son un grupo de neoplasias no linfocíticas originadas de la célula madre hematopoyética. Las leucemias mielocíticas se originan de una o más de las líneas granulocítica, eritrocítica, monocítica y megacariocítica

En humanos y animales, estas leucemias pueden originarse debido a carcinogénicos ambientales, fármacos inmunomoduladores, o historia de terapias de cáncer o pueden ser posteriores a algún síndrome mielodisplásico.

Hallazgos clínicos y de laboratorio

Los animales diagnosticados con leucemia mielocítica aguda (LMA) generalmente no muestran signos clínicos específicos, estos pueden incluir letargia, debilidad, anorexia, pirexia, y hepatoesplenomegalia. La linfoadenomegalia, puede variar en severidad e incluso no estar presente.

Los cambios hematológicos comunes se encuentran moderada a severa anemia normocítica normocrómica no regenerativa. En el leucograma los cambios son variables, en la mayoría de los casos se encuentra marcada leucocitosis, con numerosos blastos en circulación. En algunas ocasiones que no se encuentra leucocitosis la leucemia se puede clasificar como aleucémica, siempre y cuando el diagnóstico se realice en un aspirado de médula ósea.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Clasificación de las leucemias mielocíticas

A continuación se presenta la clasificación de las diferentes leucemias mielocíticas, así como las características diagnósticas en médula ósea y sangre periférica

Tipo	Características en MO y sangre periférica
AUL No diferenciada	> 20 % de células blásticas no reactivas, con anticuerpos o marcadores citoquímicos comunes para la línea mielocítica y linfocitica.
M0 Mínimamente diferenciada	Células blásticas < 3% MPO (+). Células blásticas con diferenciación mieloide en microscopio electrónico y/o inmunofenotipificación.
M1 Sin maduración	Células blásticas >20% no eritrocíticas, < 10% de granulocitos diferenciados, y promielocitos, >3% MPO (+) o SB (+).
M2 Con diferenciación	Blastos >20%, > 3 % de blastos + MPO, >10% granulocitos diferenciados o promielocitos
M3 Promielocítica	>20% de mieloblastos y promielocitos anormales. Predominan promielocitos intensamente positivos a MPO
M4 Mielomonocítica	>20% de mieloblastos, monoblastos y promonocitos >20% de neutrófilos, > 20% de monocitos. Los monocitos en sangre >5.0x10^9 .
M5a Monocítica	>20 % mieloblastos, monoblastos, y promonocitos >80 % monocitos con > 80% de monoblastos **M5b:** Igual pero < 80% de monoblastos
M6a Eritrocítica	>50% de eritroblastos, >20% de las células no eritrocíticas son mieloblastos **M6b**: >80% proeritroblastos y eritroblastos basofílicos, los mieloblastos pueden o no estar incrementados
M7 Megacariocítica	> 20 % blastos, > 50% de la línea megacariocítica (emgacarioblastos, promegacariocitos o megacariocitos) Cortes histológicos con mielofibrosis Blastos (+) glucoproteinas plaquetarias IIb/IIa
MDS Síndromes mielodisplásicos	Blastos <30%, comúnmente de normo a hipercelular incremento de sideroblastos y dishematopoyesis única, bilineal y trilineal. Presenta anemia refractaria.
CMMoL Mielomonocítica crónica	Una forma de MDS con <20% de blastos y monocitosis absoluta >10.0x10^9 /L en sangre.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Inmunofenotipificación de leucemias

La inmunotipificación en las leucemias resulta importante, particularmente para aquellas en donde no existe diferenciación celular y puede ser difícil diferenciar morfológicamente entre una leucemia linfocítica y mielocítica. Los marcadores básicos que se podrían utilizar para la diferenciación de las leucemias son los siguientes.

Tipo de célula	Marcador
Linfocitos B	CD79a
Linfocitos T	CD3
Línea mielocítica	MPO, CD11b
Megacarioblastos	CD41
Células dendríticas	CD1c
Leucemia aguda	CD 34
Leucemia monocítica	CD 14

Bibliografía consultada

1. Cowell RL, Dorsey KE, Meinkoth JH. Lymph node cytology, in: Cowel RL, editor. The Veterinary Clinics of North America. Small animal practice. Cytology Part II Philadelphia:W.B. Sauders Company, 2002:47-67.
2. Jacobs RM, Messick JB, Valli VE. Tumors of the hemolymphatic System in: Meuten DJ, editor. Tumors in domestic animals. 5a ed, Iowa:Iowa State Press 2002.
3. Taylor AJ, Baker R. The Lymphatic system-Lymph nodes, spleen and thymus in: Baker R, Lumsden JH, editors. Color atlas of cytology of the dog and the cat. St.Louis, Missouri:Mosby. 2000:71-82.
4. Valli VE, Jacobs RM, Parodi AL, Vernau W, Moore PF. Histological classification of hematopoietic tumors of domestic animals. World Health Organization International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals. Vol VIII. Washington:Armed Forces Institute of Pathology, 2002.
5. Vonderhaar MA, Morrison BW. Lymphosarcoma, in: Morrison BW editor. Cancer in dogs and cats. Medical and surgical management in dogs and cats. Baltimore:Williams & Wilkins, 1998:667-695.
6. Grindem CB, Neel JA, Tarja AJ. Cytology of bone marrow, in: Cowel RL, editor. The Veterinary Clinics of North America. Small animal practice. Cytology Part I Philadelphia:W.B. Sauders Company, 2002:1313-1374.
7. Hamilton TA. The leukemias, in: Morrison BW editor. Cancer in dogs and cats. Medical and surgical management in dogs and cats. Baltimore:Williams & Wilkins, 1998:721-729.
8. Harvey JW. Atlas of veterinary hematology. Blood and bone marrow of domestic animals. W:B Saunders Company. USA. 2001.
9. Jacobs RM, Messick JB, Valli VE. Tumors of the hemolymphatic System in: Meuten DJ, editor. Tumors in domestic animals. 5a ed, Iowa:Iowa State Press 2002.
10. Jain NC. Essentials of veterinary hematology. Philadelphia:Lea & Febiger, 1993.
11. Vail MD, Tumores hematopoyéticos en: Ettinger SJ, Feldman EC, editores. Tratado de medicina interna veterinaria. Bogotá: Inter-Médica, 2002:564-582.
12. Wakely PE. Aspiration and touch preparation of lymph nodes. In: Atkinson BF editor. Atlas of diagnostic cytopathology. 2nd Ed. Philadelphia:Saunders, 2004:411-458.

ISBN: 978-607-9012-04-5

NEOPLASIAS INTRACRANEALES EN PERROS

MVZ, Dra. Elizabeth Morales
MVZ Addis Abeba Pedraza Ruiz

Introducción

Las neoplasias del sistema nerviosos central (SNC) son relativamente raras en los animales domésticos, entre el 60 y 80% de estas neoplasias se reconocen en perros y del 10 al 20% en gatos. De todo el grupo de neoplasias que afectan a los perros, la incidencia de estas en el SNC de origen primario llega a ser del 1.9%. Más del 70 % de las neoplasias primarias del SNC ocurren en perros mayores de 6 años de edad y solo el 10% ocurren en perros de 3 años o menores (meduloblastoma, tumores neuroectodérmicos y nefroblastoma ectópico).

Las neoplasias primarias del SNC se originan del neuroectodermo, ectodermo y mesodermo y las neoplasias secundarias pueden originarse de estructuras adyacentes, como hueso y músculo, o pueden resultar de metástasis hematógenas de tumores primarios en otros órganos. (Koestner et al., 1999; Dewey et al., 2000; Koestner y Higgins, 2002).

Clasificación

Debido a las similitudes que existen entre las neoplasias cerebrales en humanos y perros, en estos últimos se clasifican de acuerdo al criterio de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicada en 2007. En el Cuadro 1, se muestra la clasificación histológica de las neoplasias primarias del SNC en perros. La clasificación histológica se basa en el tipo celular predominante, el grado de diferenciación celular, la anaplasia e invasividad. En los perros, las neoplasias derivadas de las meninges y las neoplasias de origen neuroepitelial, principalmente las derivadas de las células gliales, se informan como las de mayor frecuencia (33%-49%) (Louis et al., 2007)

ISBN: 978-607-9012-04-5

Cuadro 1. Clasificación Histológica de Tumores Primarios del SNC en Perros (Organización Mundial de la Salud 2007)

1. Tumores Neuroepiteliales
1.1. Astrocitomas
1.1.1. Pilocítico
1.1.2. Gemistocítico
1.1.3. De células gigantes subependimal
1.1.4. Difuso
1.1.5. Anaplásico
1.1.6. Glioblastoma
1.1.7. Gliomatosis cerebral
1. 2. Tumores Oligodendrogliales
1.2.1. Oligodendroglioma
1.2.2. Oligodendroglioma anaplásico (maligno)
1.3. Gliomas mixtos
1.4. Tumores ependimales
1.4.1. Ependimoma
1.4.1.1. Celular
1.4.1.2. Papilar
1.4.1.3. De células claras
1.5. Tumores de plexos coroideos
1.5.1. Papiloma
1.5.2. Carcinoma
1.6. Tumores neuronales y mixtos (neuronales y gliales)
1.6.1. Gangliocitoma
1.6.2. Ganglioglioma
1.6.3. Neurocitoma
1.6.4. Paraganglioma
1.7. Tumores embrionarios
1.7.1. Neuroblastoma (PNET)
1.7.2. Meduloblastoma
2. Tumores de nervios craneales y para-espinales
2.1. Schwanoma
2.2. Neurofibroma
2.3. Perineurioma
2.4. PNST maligno
3.Tumores de las meninges
3.1. Meningiomas
3.1.1. Meningotelial
3.1.2. Fibroso (fibroblástico)
3.1.3. Transisional (mixto)
3.1.4. Psamomatoso
3.1.5. Angiomatoso (angioblástico)
3.1.6. Papilar
3.1.7. Maligno
3.1.8. Microquístico
3.1.9. Coroidal
3.1.10. Atípico
3.2. Tumor de células gigantes
3.3. Tumores mesenquimales
3.3.1. Leiomiosarcoma
3.3.2. Hemangiosarcoma
4. Linfomas y tumores hematopoyéticos
4.1. Linfoma de células T y B
4.2. Sarcoma histiocítico
5. Tumores de células germinales
5.1. Germinoma
5.2. Teratoma
6. Otros tumores
6.1. Neuroblastoma ectópico
7. Tumores metastásicos

ISBN: 978-607-9012-04-5

Frecuencia y características macroscópicas y microscópicas de las neoplasias cerebrales más comunes en perros

Meningiomas

Los meningiomas comprenden un amplio espectro de variedades morfológicas debido a la complejidad histogénica de la célula aracnoidea, en el Cuadro 1 se muestra su clasificación. En un estudio clinico-patológico realizado por Snyder et al., 2006, se encontró que de 173 perros con neoplasias cerebrales primarias, 78 casos (45%) correspondieron a meningiomas. Por otro lado, en un estudio realizado por Patnaik, et al., (1986), en 28 perros con meningiomas, se encontró que los tipos transicional (46%) y meningotelial (39%) fueron los más comunes**.** Los meningiomas en perros ocurren con mayor frecuencia en la cavidad intracraneal que en la cavidad intravertebral. (Summers et al., 1995, Koestner and Higgins, 2002; Montoliu et al., 2006; Ramos-Vara et al., 2010). Pueden desarrollarse de cualquier parte de las meninges incluyendo la envoltura del nervio óptico. A nivel intracraneal, se localizan principalmente en las convexidades, el tentorio, por debajo del tallo cerebral o dentro del sistema ventricular asociado con los plexos coroideos, rara vez pueden ser retrobulbares (Summers et al., 1995; Mauldin et al., 2000, Montoliu et al., 2006). En los gatos, con frecuencia crecen de la tela coroidea del tercer ventrículo. Los meningiomas se han diagnosticado comúnmente en ciertas razas de perros como el Pastor alemán, Coliie, Boxer, Cobrador de labrador, Poodle y los Terriers, no existiendo predisposición de sexo (Andrews 1973., Patnaik et al., 1986, Montoliu et al., 2006).

Los meningiomas suelen ser discretos adheridos a la dura madre. En los gatos en general se pueden separar fácilmente del parénquima cerebral mientras que en los perros están interdigitados. Macroscópicamente, son masas firmes o suaves, lobuladas grises o rosas y debido a la hemorragia pueden tener color rojo. El meningioma meningoendotelial es sólido, forma lóbulos de células poligonales. Las células neoplásicas tienen moderada cantidad de citoplasma eosinofílico, con bordes citoplasmáticos poco definidos, núcleos de redondos a ovales, de cromatina finamente granular y pequeños nucléolos. El índice de mitosis es bajo y las invaginaciones citoplasmáticas dentro de los núcleos son comunes. Ocasionalmente se pueden observar células gigantes con núcleos en bizarra. El meningioma transicional (mixto) abarca características del tipo meningoendotelial y fibroso. El patrón concéntrico verticilar es

ISBN: 978-607-9012-04-5

común alrededor de los capilares. En ocasiones se pueden observar cuerpos de psammoma al centro (Koestner et al., 1999; Motta et al., 2002).

Neoplasias cerebrales neuroepiteliales

Dentro de las neoplasias neuroepiteliales se encuentran el astrocitoma, oligodendroglioma, ependimoma, neoplasias de plexos coroideos, de neuronas en combinación con células gliales y neoplasias embrionarias (Cuadro 1).

Astrocitoma

En un estudio retrospectivo se informó que de una población de 6,175 perros a los que se les practicó necropsia, 118 (1.9%) tuvieron neoplasias primarias del cerebro, de las cuales el 70% fueron gliomas (Stoica et al, 2011). Dentro de los gliomas, se ha estimado que el astrocitoma constituye del 17 al 28% de todas las neoplasias primarias del SNC en perros mayores de 6 años de edad (Hayes et al., 1975; Snyder et al., 2006; Stoica et al., 2004, Stoica et al., 2011). De acuerdo a la literatura, el Boxer y el Boston Terrier son las razas mayor predispuestas para desarrollar astrocitomas, con un riesgo relativo de 5.2 y de 23.3, respectivamente (Hayes et al., 1975, Stoica et al., 2004, Stoica et al., 2011). No se ha informado predisposición de sexo para esta neoplasia. En un estudio realizado por Stoica et. al., (2004) en cerebros de 31 perros con astrocitomas, se encontró que el 35% de estos exhibieron inmunopositividad para alteraciones del gen p53 y el 23% fueron positivos para alteraciones en los receptores del gen del factor de crecimiento epitelial (EGFR). Estas alteraciones genéticas se asociaron principalmente con formas malignas. Los tumores de astrocitos varían ampliamente en localización, morfología y comportamiento biológico. Se localizan comúnmente en los lóbulos piriformes, hemisferios cerebrales, tálamo, hipotálamo y tallo cerebral. El comportamiento biológico de los astrocitomas se correlaciona más con el grado de anaplasia que con el tipo celular. El astrocitoma, histológicamente es diverso (Cuadro 1). La gran mayoría de astrocitomas difusos son de naturaleza fibrilar. predominante (Koestner et al., 1999; Parisi et al., 2003; Fuller, 2007; Louis et al., 2007).

Astrocitoma difuso (grado II)

Este astrocitoma se localiza más comúnmente en los lóbulos frontales y temporales pero puede aparecer en el tallo cerebral y en la médula espinal. Macroscópicamente este tumor es firme,

ISBN: 978-607-9012-04-5

blanquecino de bordes no definidos. Microscópicamente está compuesto por una población de astrocitos fibrilares uniformes dando la impresión de un aumento de la celularidad difusa en un cerebro normal. Las células tienen núcleos hipercromáticos alargados con escaso citoplasma, sin embargo, sus prolongaciones fibrilares se visualizan mejor con GFAP y Vimentina. Las células tumorales tienden a alinearse paralelamente a lo largo de los tractos de la sustancia blanca. Las figuras mitósicas son muy raras o ausentes con atipia nuclear mínima (Vandevelde et al., 2012)

Glioblastoma (astrocitoma grado IV)

Representa al 5% de los astrocitomas siendo la variante más maligna. Macroscópicamente son grandes, varían en color y consistencia debido a la degeneración, necrosis y hemorragia. En animales domésticos esta neoplasia es más común en perros, pero puede aparecer en rumiantes y cerdos. El glioblastoma es altamente anaplásico y la celularidad puede variar. Las células neoplásicas están pobremente diferenciadas y pleomórficas, también pueden observarse células gigantes multinucleadas y necrosis. Una característica histológica de esta neoplasia, es la formación de pseudoempalizadas de células neoplásicas alrededor de las áreas necróticas. Muchos glioblastomas son altamente heterogéneos y contienen áreas de astrocitomas bien diferenciados indicando su origen astrocitico y/o evolución del astrocitoma de bajo grado. En 1997 Kleihues y Ohgaki en humanos, clasificaron al glioblastoma en primario y secundario. Estos tienen variantes genéticas, afectando a pacientes de diferentes edades, sugiriendo diferentes pronósticos y respuestas al tratamiento. Esta subdivisión aún no ha sido establecida en la neuropatía veterinaria. Inmunohistoquimica: es positivo a la vimentina y a la proteína glial fibrilar (GFAP) Koestner et al., 1999; Parisi et al., 2003; Louis et al., 2007).

Oligodendroglioma

Este tumor es relativamente común en perros y aparece con frecuencia en las razas braquiocefálicas aunque también en el gato y en los rumiantes, la tendencia a su evolución maligna en perros y en gatos aún no está. Se origina de las células gliales, las cuáles diferenciadas asemejan a los oligodendrocitos. Macroscópicamente esta neoplasia es roja, rosa o gris y aparece como una masa sólida o gelatinosa, se localiza preferentemente en los hemisferios y en la sustancia blanca subcortical, núcleo basal, tallo cerebral y septo interventricular. Microscópicamente, las células neoplásicas tienen núcleo pequeño y redondo y

ISBN: 978-607-9012-04-5

están separadas en compartimentos por travéculas delgadas. El citoplasma no se tiñe con hematoxilina y eosina. Las figuras mitósicas no son frecuentes en esta neoplasia, pero las células tumorales infiltran los tejidos adyacentes y es común que exista degeneración mucinosa quística, la necrosis es rara (Dewey et al., 2000; Koestner et al., 1999).

Ependimoma

Los ependimomas tienen mayor incidencia en perros adultos y la presentación por géneros es de 1:2 en machos. Son neoplasias de células ependimales con características histológicas benignas. Son tumores derivados del epitelio de revestimiento de los ventrículos y el canal central de la médula espinal. Se localizan principalmente en el sistema ventricular, canal central de la médula espinal y en menor frecuencia tercer y cuarto ventrículo. Macroscópicamente son de consistencia suave, de color gris a rojo, son propensos a invadir el sistema ventricular y las meninges pudiendo provocar hidrocefalia por obstrucción. Microscópicamente las células neoplásicas son uniformes, con núcleo redondo u oval y moderadamente hipercromático con bordes poco definidos. El citoplasma es eosinofílico y en cantidad moderada. Las neoplasias ependimales están bien vascularizados y la hemorragia es común, este tumor presenta reacción inflamatoria mínima (Koestner et al., 1999; Parisi et al., 2003: Martinez et al., 2011).

Papiloma de plexos coroideos

En los perros, este tumor se presenta con más frecuencia que los ependimomas, no hay predilección de raza, sin embargo, los machos son afectados con mayor frecuencia que las hembras, en una relación de 3:1. Este tumor también se presenta en gatos, caballos y bovinos. Macroscópicamente está bien definido, de color gris, blanco o rojo, con masas papilares que provienen de los plexos coroideos y se extienden a los ventrículos. La hidrocefalia obstructiva es una secuela común. Es una neoplasia localmente expansiva derivada del epitelio de los plexos coroideos, con características histológicas benignas. Histológicamente, los tumores de plexos coroideos son masas exofiticas compuestas por moderada cantidad de estroma fibrovascular delimitadas por una capa de epitelio cuboidal o columnar, el núcleo es ovoide y usualmente exhibe ligera anisocariosis. El índice mitósico es bajo. La presión produce edema, hemorragia, necrosis y es frecuente la calcificación (Koestner et al., 1999).

ISBN: 978-607-9012-04-5

Tumores Neuronales y Mixtos

Gangliocitoma

Este tumor está compuesto por células ganglionales maduras. Los gangliocitomas en el perro están caracterizados por tener una cantidad uniforme de células que resemblan células ganglionales maduras. El citoplasma puede ser homogéneamente eosinofílico o vacuolado. Pueden estar presentes células binucleadas o multinucleadas, las mitosis son raras o ausentes. Pocos casos de gangliocitomas han sido informados en animales domésticos. Estos han sido diagnosticados en perros y caballos (Koestner et al., 1999).

Neuroblastoma Olfatorio

Macroscópicamente los neuroblastomas olfatorios son de superficie lisa, consistencia suave y color gris, suelen ser invasivos y destruir las turbinas nasales. Este tumor se ha observado en gatos adultos, perros y caballos. Este tumor está compuesto por islas o sábanas de células cuboidales o columnares, con núcleo redondo, cromatina fina granular, moderada cantidad de citoplasma y márgenes celulares poco diferenciados en un delicado fondo fibrovascular. (Koestner et al., 1999).

Tumores del Neuroectodermo Primitivo

Meduloblastoma

Tumor embrionario maligno, se cree que proviene de la capa germinal externa del cerebelo. Macroscópicamente, esta neoplasia es de consistencia suave, y se observa como masas rosas o grises en la corteza cerebral las cuales en ocasiones se extienden y comprimen el cuarto ventrículo provocando hidrocefalia. Por definición, este tumor aparece exclusivamente en el cerebelo. Microscópicamente, el tumor está compuesto por paquetes células poligonales o circulares dispuestas en láminas o bandas, las células neoplásicas varían en la forma del núcleo y en el patrón de la cromatina. La mitosis es frecuente (Koestner et al., 1999).

Consecuencias y efectos clínicos

Los efectos clínicos primarios incluyen: Infiltración del tejido nervioso, compresión de estructuras anatómicas adyacentes, disrupción de la vasculatura cerebral, y necrosis local. Los

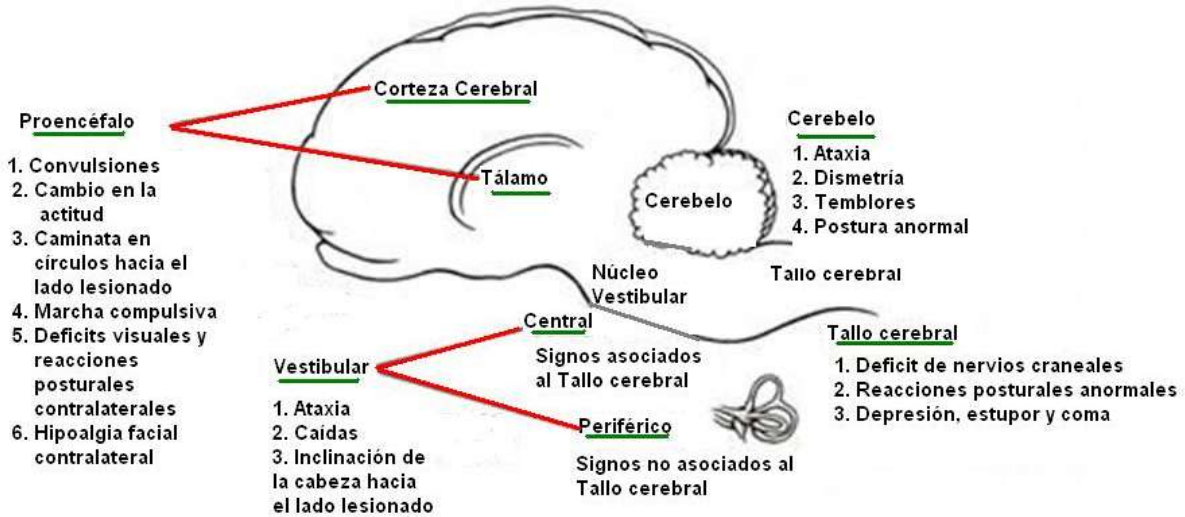
ISBN: 978-607-9012-04-5

efectos clínicos secundarios incluyen: obstrucción en la circulación del líquido cefalorraquídeo (hidrocefalia), incremento de la presión intracraneal, edema cerebral y herniación cerebral.

Semiología

La naturaleza y curso de los signos neurológicos dependen de la localización en el cerebro, la extensión y velocidad del crecimiento del tumor. Pueden presentarse convulsiones (focales o generalizadas), cambios de conducta, defectos visuales (usualmente contralaterales), cambios autonómicos y endocrinos (neoplasias pituitarias), deficiencias en la locomoción, reacciones alteradas de posición (usualmente contralaterales) y defectos de los nervios craneales. Las convulsiones son el signo clínico más común en gatos y perros con tumores cerebrales primarios, comúnmente localizados en lóbulo frontal (44%), región olfatoria (20%), los lóbulos parietales (20%), y la extensión de adenocarcinoma nasal (11%). Otros signos se relacionan con ataxia, marcha en círculos y pleurotótono. Los signos inespecíficos incluyen letargo, ceguera unilateral o bilateral y agresión. La semiología no sólo localiza la patología dentro de la cavidad craneal, también puede orientar a la localización más específica dentro de las estructuras cerebrales (Figura 1, Cuadro 2) (Martínez et al., 2011).

Fig. 1. Localización anatómica y semiología de lesiones intracraneales



ISBN: 978-607-9012-04-5

Cuadro 2. Localización anatómica y semiología de lesiones intracraneales (Martínez et al., 2011)

Localización	Signos neurológicos
Corteza cerebral	Movimientos anormales, marcha en círculos, marcha compulsiva, presión sobre la cabeza, convulsiones
Hipotálamo	Estado mental alterado, impedimento visual (quiasma)
Mesencéfalo	Defectos NC III, estrabismo, dilatación pupilar, hemiparesia espástica contralateral
Cerebelo	Dismetría, ataxia, temblores
Vestíbulo	Inclinación de la cabeza, caminata en círculos, nistagmos, estrabismo
Porción ventral del tronco encefálico	Déficit NC: V, VI, VII, IX, X. Hemiparesia a tetraparesia, respiración irregular

Diagnóstico

El examen neurológico es la primera herramienta empleada cuando existe la sospecha de una neoplasia intracraneal, no sólo puede indicar su posible presencia, sino que determina, *grosso modo*, su localización dentro de la cavidad intracraneal (Martínez et al., 2011).

Técnicas diagnósticas recomendadas

Para el diagnóstico de las neoplasias en el SNC se utilizan las radiografías de contraste o técnicas radiográficas especializadas como la tomografía computarizada (CT) y la imagen de resonancia magnética (MRI). Estas técnicas proveen de información diagnóstica importante con respecto al origen del tumor, localización anatómica, forma, patrón de crecimiento y presencia de edema. La MRI es considerada como el mejor método para detectar y caracterizar las neoplasias intracraneales, debido a su alta definición en tejidos blandos (Kraft et al., 1997; Sutherland et al., 2011; Young et al., 2011; Uriarte et al., 2011, Motta et al., 2012).

Patología

Análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR)

El análisis de LCR es de uso común en el estudio clínico de pacientes con enfermedades neurológicas. En perros con tumores cerebrales primarios, se pueden encuentran cambios variables en la presión del líquido, conteo de células blancas y contenido de proteínas totales,

ISBN: 978-607-9012-04-5

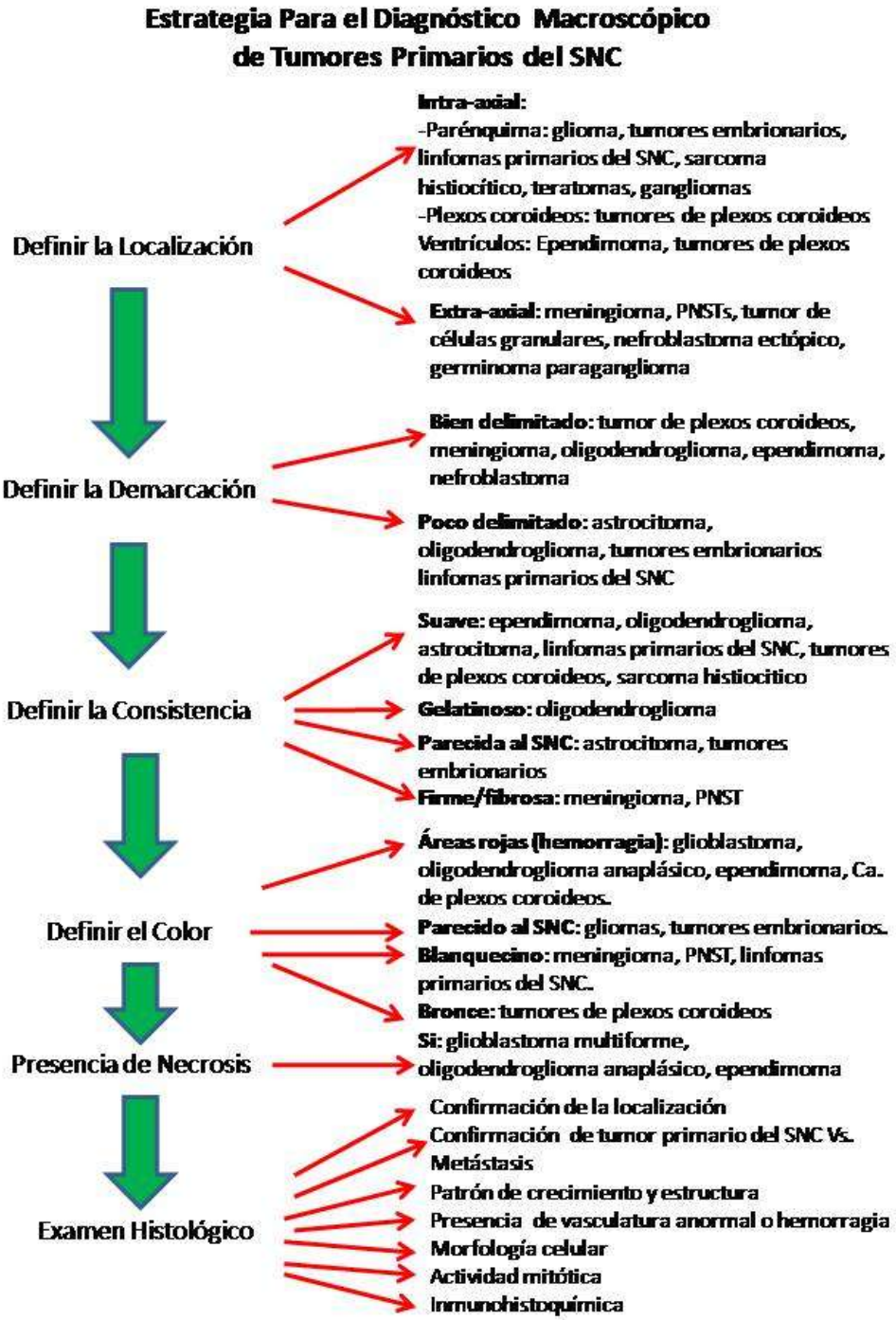
sin embargo dichos cambios no son consistentes e incluso, es frecuente que los niveles sean inalterados a pesar de la presencia de alguna neoplasia. En el LCR de perros con meningiomas, se pueden observar neutrófilos y en el caso de perros con papilomas de plexos coroideos o ependimomas, se pueden descamar células hacia el LCR. Sin embargo, para el diagnóstico definitivo es necesario del estudio histopatológico (Summers, et al., 1995; Martínez, et al., 2011).

Examen Macroscópico

Para confirmar la presencia de un tumor cerebral diagnosticado previamente por técnicas de imagenología, es necesario hacer una revisión sistemática del cerebro. Los tumores de crecimiento difuso no delimitados pueden ser de difícil reconocimiento pero al examen minucioso, se pueden detectar una o más de las características inducidas por el efecto del tumor. Una sola masa localizada en el cerebro, generalmente indica un tumor primario del SNC, mientras que múltiples masas pueden indicar metástasis. La determinación de la localización intra o extra-axial del tumor, provee de información importante, por ejemplo los tumores extra-axiales se originan de la superficie del cerebro como las meninges o nervios, mientras que los tumores intra-axiales se originan del parénquima cerebral como los gliomas. La localización anatómica específica de los tumores primarios puede sugerir el tipo de tumor presente, por ejemplo, los tumores de los plexos coroideos o los ependimomas, se localizan dentro de los ventrículos cerebrales mientras que los meningiomas se forman de cualquier parte de las meninges. La demarcación del tumor también da información importante, por ejemplo, algunos tumores están bien delimitados en masas compactas como los tumores de plexos coroideos o los meningiomas, mientras que otros son infiltrantes y poco delimitados como el astrocitoma difuso y sólo pueden detectarse por la asimetría de los hemisferios cerebrales en los cortes transversales. La consistencia del tumor y el color también nos puede acercar al diagnóstico, por ejemplo el oligodendroglioma suele ser gelatinoso y grisáceo, mientras que los tumores de los plexos coroideos son grices, blancos rosas o rojos con una textura granular, con áreas de necrosis amarillas. En el Esquema 1 se resume la estrategia para el diagnóstico macroscópico de los tumores primarios del SNC (Vandevelde et al., 2012).

ISBN: 978-607-9012-04-5

Esquema 1 (Vandevelde et al., 2012)



ISBN: 978-607-9012-04-5

Histopatología

El diagnóstico histopatológico de los tumores cerebrales se basa principalmente en el uso de tinciones de rutina, como la Hematoxilina & Eosina (HE) y tinciones especiales como: Violeta de Cresilo y Galocianina para sustancia de Nissl, Bielschowsky para neurofibrillas, Bodian para fibras y terminaciones nerviosas, Holmes para células y fibras nerviosas, Azul de Luxol para mielina y células nerviosas, Combinado de Penfield para oligodendroglia y microglia, Holzer para fibras gliales y Sublimado de Oro de Cajal para astrocitos entre otras (Prophet et al.,1992), sin embargo, en tumores poco diferenciados o para la confirmación de un diagnóstico histopatológico de un tumor cerebral, se recomienda el uso de técnicas más específicas como la inmunohistoquímica.

La clasificación histológica tomando en cuenta el tipo celular predominante, el grado de diferenciación celular, la anaplasia e invasividad, es un medio para predecir el comportamiento biológico de una neoplasia. En el contexto clínico, el grado de diferenciación del tumor es un factor clave que influye en la elección de los tratamientos. La clasificación de la OMS se ha utilizado ampliamente, en la cual se han incorporado o sustituido en gran medida otros sistemas de clasificación publicados previamente. A continuación se describen los criterios utilizados de acuerdo a la OMS (2007) para la clasificación histológica de los tumores cerebrales. (Louis et al., 2007).

Grado I. Contempla a tumores de potencial proliferativo bajo que usualmente pueden ser removidos quirúrgicamente.

Grado II. Por lo general son tumores infiltrantes que a pesar de su actividad proliferativa baja, suelen volver a aparecer tras la cirugía. Algunos tumores de grado II pueden progresar a grados mayores de malignidad. Es el caso del astrocitoma difuso de bajo grado, el cual puede transformarse a astrocitoma anaplásico y glioblastoma.

Grado III. Se reserva a tumores con evidencia histológica de malignidad que incluye atipia nuclear y alta actividad mitótica.

Grado IV. Se asigna a tumores con características citológicas de malignidad, con alto índice mitótico y presencia de necrosis. Son neoplasias que por lo general evolucionan rápidamente, con frecuencia con un resultado fatal en pacientes antes o después de una cirugía. Algunos ejemplos son el glioblastoma y la mayoría de las neoplasias embrionarias.

ISBN: 978-607-9012-04-5

Aspectos que debe tomarse en cuenta en la descripción microscópica para llegar a un buen diagnóstico

1. La interfase de la lesión-tejido normal: delimitado o no delimitado, encapsulado, no encapsulado con márgenes expansivos o márgenes infiltrantes.
2. Celularidad: hipercelular o hipocelular
3. Cohesión celular: cohesivo o no cohesivo.
4. Patrones histológicos: en láminas, alveolar o en “nidos”, lobulado, basaloide, en cordones, travecular, microquístico, papilar, reticular, rosetas, fascicular, arremolinado, verticilado (rueda de carreta), en cultivo de tejidos, en empalizada, panal de abeja.
5. Células: claras, multinucleadas, fusiformes, pleomórficas, citoplasma eosinofílico, citoplasma granular, núcleo redondo u ovoide, nucléolo prominente, núcleo moldeado, núcleos pleomórficos, núcleos anaplásicos.
6. Estroma: mixoide, fibroso
7. Necrosis: zonal, masiva.
8. Vasculatura: poco vascularizado, muy vascularizado.

Inmunohistoquímica

La inmunohistoquímica (IHQ) se ha utilizado como una de las técnicas auxiliares más importantes en la caracterización de enfermedades neoplásicas en humanos, sin embargo, en medicina veterinaria, la disponibilidad de anticuerpos de alta calidad que sean específicos para la diferenciación de células tumorales es reducida (Kube et al., 2003; Ide, et al., 2010, 12). En el Cuadro 3, se muestran algunos anticuerpos específicos utilizados en tejidos fijados en formalina y embebidos en parafina para el diagnóstico de neoplasias cerebrales primarias (Vandevelde et al., 2012).

ISBN: 978-607-9012-04-5

Cuadro 3. Anticuerpos específicos utilizados para el diagnóstico de neoplasias cerebrales primarias (Vandevelde et al., 2012)

Tipo de Tumor	Anticuerpo
Gliomas	
Astrocitoma	GFAP, Vimentina
Oligodendroglioma	Olig2, GFAP
Ependimomas	GFAP, Vimentina, CK
Papiloma de Plexos coroideos	CK, GFAP
Tumores Neuronales	
Ganglioma	SYN, NeuN, GFAP,NFP
Gangliocitoma	SYN, NeuN, NFP
Neurocitoma	SYN, Olig2, NeuN
Paraganglioma	CG, SYN, NFP
Tumores Embrionarios	
Meduloblastoma	SYN, NeunN, GFAP, NFP, NSE
PNET	SYN, NeunN, GFAP
Tumores de Nervios Periféricos	
Schwannoma	S-100, GFAP, Laminin, Colágeno IV
Neurofibroma	S-100, Laminin, Colágeno IV
Perineuroma	Laminin, TNF, Vimentina, S-100
PNST	Vimentina, Colágeno IV, Laminin
Meningiomas	CK, Vimentina
Tumor de Células Granulares	S-100, Ubiquitina, α-1-AT
Tumores Mesenquimales	
Leiomiosarcoma	Vimentina, SMA
Hemangiosarcoma	Factor VIII, CD31
Linfomas Primarios	
Linfomas de Células B y T	CD79a, CD3, CD18, CD20
Sarcoma Histiocítico	CD1c, CD11b, CD11c, CD18
Tumor de Células Germinales	
Germinoma	AFP, PLAP, c-kit
Teratoma	CK, Vimentina, panel neural
Tumores Embrionarios	
Nefroblastoma	WT-1, Vimentina, CT

CK: citoqueratina, SYN: sinaptofisina, TNF: Proteína neurofilamentos triple, CG: cromogranina A, NSE: enolasa neurona específica, α-1-AT: α-1-antitripsina, SMA: actina músculo liso, AFP: proteína fetal alfa, PLAP: fosfatasa alcalina placental, WTA-1: antígeno 1 tumor Wilms, GFAP: proteína ácida glial fibrilar, NeunN: núcleo neuronal, NFP: anti-neurofilamento.

ISBN: 978-607-9012-04-5

La inmunohistoquímica no solo se limita al diagnóstico, sino también se extiende a los aspectos pronósticos y terapéuticos, determinando la capacidad proliferativa de las células neoplásicas.

Literatura Citada:

- Andrews, EJ. (1973). Clinicopathologic characteristics of meningiomas in dogs. J Am Vet Med Assoc, 173:151-157.
- Dewey, CW., Bahr, A., Ducoté, JM., Coates, JR., Walker, MA. (2000): Primary brain tumors in dogs and cats. Comp Cont Ed. 22(8):756-762.
- Foster, ES., Carrillo, MJ., Patnaik, AK. (1988). Clinical signs of tumors affecting the rostral cerebrum in 43 dogs. J Vet Intern Med 2**:**71-74.
- Fuller, NG. (2007). Brain tumors. Recent advances in diagnosis and classification. Arch Pathol Lab Med. 131(2):225-227.
- Hayes, HM., Priester, WA., Jr., Pendergrass, TW. (1975). Occurrence of nervous-tissue tumors in cattle, horses, cats and dogs. Int J Cancer. 15:39-47.
- Heidner, GL., Kornegay, JN., Page, LR., Dodge, RK., Thrall, DE. (1991). Analysis of survival in a retrospective study of 86 dogs with brain tumors. J Vet Intern Med 5**:**219-226.
- Ide, T., Uchida, K., Kikuta, F., Suzuki, K., Nakayama, H. (2010). Imminohistochemical characterization of canine neuroepithelial tumors. Vet Pathol. 47 (4): 741-750.
- Koestner, A. and Higgins,R.J. (2002).Tumors of the nervous system. In:Tumors in domestic animals, 4th Edit., D.J. Meuten, Ed., Iowa State Press, Iowa, pp.712-723.
- Koestner, A., Bilzer, T., Fatzer, R., Schulman, FY., Summers, BA., Van Winkle, TJ. (1999). Histological classification of tumors of the nervous system of domestic animals. 2nd Ed. Washington DC. Published by the Armed Forces Institute of Pathology in cooperation with the American Registry of Pathology and The World Health Organization Collaborating Center for Worldwide Reference on Corporative Oncology.
- Kraft, LS., Gavin, RP., DeHaan, C., Moore, M., Wendling, RL., Leathers WC. (1997). Retrospective review of 50 canine intracranial tumors evaluated by magnetic resonance imaging. J Vet Int Med. 77(4): 278-225.
- Kube, SA., Bruyette, DS., Hanson, SM. (2003). Astrocytomas in young dogs. J. Am An Hos Ass. 39:288-293.
- Louis, ND., Ohgaki, H., Wiestler, DO., Cavenee, KW. (2007). WHO Classification of tumours of the central nervous system. 4th. Ed. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2007.
- Martinez, BV., Santoscoy, MC., González GJ., Montesinos, RL., Morales, SE., Arias, CL. (2011). Ependimoma en perros. Informe de dos casos. AMMVEPE. 22: 44-52.
- Mauldin, EA., Deehr, AJ., Hertzke, D., Dubielzig, RR. (2000). Canine orbital meningiomas: a review of 22 cases. Vet Ophthalmol. 3:11-16.

ISBN: 978-607-9012-04-5

- Montoliu, P., Añor, S., Vidal, E., Pumarola, M. (2006). Histological and immunohistochemical study of 30 cases of canine meningioma. J Comp Pathol. 135: 200-207.
- Motta, LL., Mandara, MT., Skerritt, CGC. (2012). Canine and feline intracranial meningiomas: An updated review. Vet J. 92(2):153-165.
- Parisi, JE., Mena, H., Scheithauer, BW. (2003). Principles and practice of neuropathology. 2nd Ed. Oxford University Press.
- Patnaik, AK., Kay, WJ., Hurvitz, AI. (1986). Intracranial meningioma: a comparative pathologic study of 28 dogs. Vet Pathol. 23: 369-373.
- Prophet, E.B., Mills, B., Arrington J.B., Sobin, L.H. (1995). Métodos histotecnológicos. Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América (AFIP), Washington, D.C. y Registro de Patología de los Estados Unidos de América (ARP), Washington, D.C. pp. 83-106.
- Ramos-Vara, JA., Miller, MA., Gilbreath, E., Patterson. JS. (2010). Immunohistochemical detection of CD34, E-cadherin, Claudin-1, Glucose Transporter 1, Laminin, and Protein Gene Product 9.5 in 28 canine and 8 feline meningiomas. Vet Pathol. 47(4): 725-737.
- Snyder, JM., Shofer, FS., Van Winkle, TJ., Massicotte, C. (2006). Canine intracranial primary neoplasia: 173 cases (1986–2003). J Vet Intern Med. 20:669-675.
- Stoica, G., Kim, HT., Hall, DG., Coates, JR. (2004). Morphology, immunohistochemistry, and genetic alterations in dog astrocytomas. Vet Pathol 41:10-19.
- Stoica, G., Levine, J., Wolff, J., Murphy, K. (2011): Canine astrocytic tumors: A comparative review. Vet Pathol. 48(1) 266-275.
- Summers, BA., Cummings, JF., de Lahunta, A. (1995). Tumours of the central nervous system. In: Veterinary neuropathology. Summers, BA., Cummings, JF., de Lahunta, A. Ed. Mosby, St Louis, pp. 355-362.
- Sutherland-Smith, J., King, R., Faissler, D., Ruthazer, R., Sato, A. (2011). Magnetic resonance imaging apparent diffusion coefficients for histologically confirmed intracranial lesions In dogs. Vet Radiol Ultrasound, 52(2):142-148.
- Uriarte, A., Moissonnier, P., Thibaud, JL., Reyes-Gomez, E., Devauchelle, P., Blot, S. (2011). Surgical treatment and radiation therapy of frontal lobe meningiomas in 7 dogs. Can Vet J. 52(7):748-52.
- Vandevelde, M., Higgins, R.J., Oevermann, A. (2012). Veterinary neuropathology. Essentials of theory and practice. Ed. Wiley-Blackwell. pp. 129-156.
- Young, BD., Levine, JM., Porter, BF., Chen-Allen, AV., Rossmeisl, JH., Platt, SR., Kent, M., Fosgate, GT., Schatzberg, SJ. (2011). Magnetic resonance imaging features of Intracranial astrocytomas and oligodendrogliomas in Dogs. Vet Radiol Ultrasound. 52(2):132-41.

ISBN: 978-607-9012-04-5