

Práctica empresarial en Ge3 biotecnología.

Leucosis bovina: reporte de caso en Fredonia (Antioquía)

Trabajo de grado para optar por el título de Médico Veterinario

Santiago Cifuentes Múnera

Asesor

Jhonny Alberto Buitrago Mejía

Médico Veterinario y Zootecnista

Unilasallista Corporación Universitaria

Facultad de Ciencias Agropecuarias

Programa de Medicina Veterinaria

Caldas – Antioquia

2021

Tabla de Contenido

Resumen.....	4
Introducción	5
Objetivos	7
Objetivo general	7
Objetivo específico.....	7
Marco teórico	8
Descripción del virus.....	8
Especies afectadas.....	9
Epidemiología	10
Transmisión:	12
Patogenia:.....	14
Formas clínicas.....	16
Signos clínicos:.....	17
Diagnostico	19
Impacto	20
Descripción caso clínico	21
Anamnesis	21
Examen físico	22
Evolución	24
Discusión	26
Conclusión	30
Referencias.....	31

Tabla de ilustraciones

Ilustración 1: Estructura del VLB	9
Ilustración 2: Prevalencias de infección por el virus de la VLB a nivel individual (animales) y a niveles de rodeos infectados en el continente americano.....	11
Ilustración 3: Porcentaje de animales infectados según edad de los animales	12
Ilustración 4: Tipos de transmisión de VLB horizontal, vertical y por vectores	14
Ilustración 5: Posibles respuestas a la exposición con VLB.....	16
Ilustración 6: Métodos analíticos disponibles para el diagnóstico de la leucosis enzootica bovina y su propósito	19
Ilustración 7: a.) condición corporal y estado general al momento de la consulta inicial. b.) pliegue cutáneo persistente, lo que denota la deshidratación presentada por la paciente al momento de la consulta.	23
Ilustración 8: a.) y b.) paciente postrado antes de fluidoterapia; c.) paciente en el momento que se realiza fluidoterapia.....	24
Ilustración 9: Resultado diagnostico Leucosis Bovina.....	25

Resumen

El virus de la Leucosis Bovina (VLB) es un retrovirus de la familia Retroviridae que afecta los hatos ganaderos de todas las edades y tiene un carácter enzootico que genera un alto impacto económico por el descarte de animales infectados, disminución de la eficiencia reproductiva y productiva, además de no permitir la comercialización de semen y embriones de los animales afectados. Es un virus que se transmite fácilmente entre los hatos y representa gran importancia debido a que actualmente no hay un tratamiento efectivo para los animales que padecen la enfermedad. El diagnóstico de la enfermedad en algunos casos se da forma imprevista debido a que gran porcentaje de los animales presentan la enfermedad de forma subclínica. En el presente trabajo se expone información sobre el virus, formas clínicas, epidemiología y diagnóstico de la enfermedad.

También se expone un caso clínico de una paciente bovina de 26 meses de edad, ubicada en la Hacienda la Chapolera en Fredonia, Antioquia, debido a que presentaba inapetencia y se encontraba decaída desde 2 días atrás. Se realizó un tratamiento según la sintomatología del paciente a la cual no respondió, se expone la evolución del paciente desde la consulta hasta su muerte de manera natural.

Palabras claves: leucosis viral bovina, linfocitosis, Anaplasma, leucosis enzootica, retrovirus

Introducción

El virus de leucosis Bovina (VLB) es un patógeno de distribución mundial que afecta al ganado bovino de cualquier edad, con una mayor incidencia reportada en las producciones lecheras debido al carácter insensitivo de este tipo de producciones que facilitan su transmisión, el virus se caracteriza por su carácter linfoproliferativo, afectando principalmente a los linfocitos tipo B (Gutierrez, Lützelschwab , Barrios, & Juliarena, 2020; Pestana, 2005; Baruta, y otros, 2011).

En el animal el VLB puede manifestarse de diversas maneras, en animales jóvenes suele presentarse una enfermedad subclínica denominada linfocitosis persistente, en animales adultos puede presentarse un cuadro denominado leucosis bovina enzootica que se caracteriza por presentar anticuerpos anti-VLB sin linfocitosis persistente y en su forma más agresiva puede llegar a presentar alteraciones tumorales, desarrollando un linfoma maligno o linfosarcoma (Pestana, 2005). La mayoría de las infecciones son subclínicas, pero dentro de los tres años posteriores al contagio alrededor del 30% de los afectados desarrollará linfocitosis persistente y una proporción menor linfosarcomas en diversos órganos (Baruta, y otros, 2011).

Este virus presenta un impacto económico en las ganaderías al generar limitaciones para la exportación de productos como ganado en pie, semen y embriones (Baruta, y otros, 2011). Por otro lado, se generan pérdidas indirectas, derivadas del efecto del virus en el sistema inmune al disminuir la capacidad de respuesta del animal afectado frente a otros patógenos (Baruta, y otros, 2011). Adicionalmente se está estudiando el potencial zoonótico del VLB, pues en algunos estudios se ha relacionado con el desarrollo de cáncer de seno en humanos (Ochoa, Uribe, & Gutierrez, 2006).

El diagnóstico de VLB puede ser realizado por diversos métodos, dentro de los que se encuentran seroneutralización (SN), radioinmunoensayo (RIA), inmunodifusión (ID), Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Western Blot (WB) y reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La mayor parte de las pruebas rutinarias como ID y ELISA detectan anticuerpos contra la glicoproteína gp51, que son de aparición temprana. El PCR es una prueba conveniente para detectar DNA proviral en muestras de sangre, suspensiones de órganos y material tumoral, siendo un método sensible que permite un diagnóstico rápido y temprano (González, y otros, 2001).

En Colombia el virus ha sido reportado en Antioquia, Córdoba y el piedemonte llanero con prevalencias que oscilan entre el 15,3 y 79,1 % (Benavides & Laverde, 2012). En este trabajo se expone el caso de una paciente bovina raza Simmental, hembra, de 26 meses de edad, diagnosticada con Leucosis Bovina. Se describe la historia de la paciente y evolución desde que presento sintomatología clínica y su posterior muerte.

Objetivos

Objetivo general

- Describir un caso clínico de Leucosis Bovina enzootica en un paciente bovino raza Simmental en Fredonia, Antioquia.

Objetivo especifico

- Analizar la historia del paciente hasta el momento que presento sintomatología clínica
- Recopilar información actualizada y completa sobre las presentaciones de Leucosis bovina y su importancia diagnostica en las explotaciones bovinas

Marco teórico

Descripción del virus

La VLB es un virus clasificado taxonómicamente como un Oncovirus exógeno tipo C del género delta retrovirus perteneciente a la familia Retroviridae, un virus RNA de cadena simple diploide. Posee un diámetro de 60 a 90nm, contiene enzima revertasa mediante el cual se transforma el RNA en DNA complementario, que se integra luego en el genoma de la célula hospedadora (Baruta, y otros, 2011). Posee una envoltura con proteínas no estructurales p12 (nucleoproteína), p24 (proteína de cápside) y glicoproteínas gp30 (transmembranal) y gp51 (envoltura) y algunas enzimas como la transcriptasa en la región denominada pX que determinan el grado de infección. Las proteínas se adhieren a la membrana celular del huésped y el virus se integra al genoma como provirus y modulan la expresión de genes virales y celulares, replicación viral y la patogénesis (Gutierrez, Lützel Schwab , Barrios, & Juliarena, 2020).

El VLB se integra al ADN de los linfocitos B y puede producir una expansión policlonal de células B que se manifiesta como aumento de linfocitos B en sangre circulante conocida como linfocitosis persistente (LP) y una expansión monoclonal que lleva a una acumulación en el tejido linfoide de los bovinos causando linfosarcoma (Florins, y otros, 2008). Por su similitud estructural y genética con el virus humano T linfotrófico tipo I y II representa un modelo de investigación para la etiopatogénesis de leucemia en humanos (Willems, y otros, 2004).

El virus es muy poco resistente a las influencias exteriores por lo que tiene escasa viabilidad, de menos de cuatro horas fuera del animal. Los rayos ultravioletas,

la congelación-descongelación repetidas y la pasteurización inactivan el virus, al igual que los desinfectantes utilizados habitualmente (Orloff, Wallingford, & McDougal, 1993).

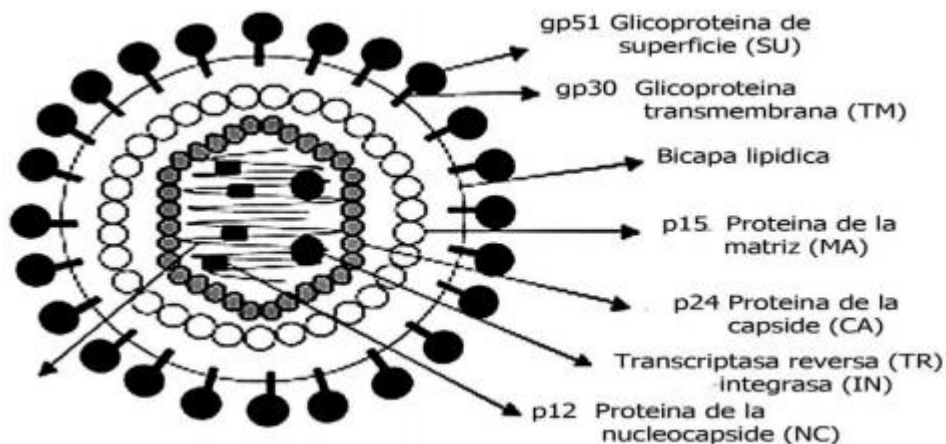


Ilustración 1: Estructura del VLB

Fuente: Llanque, 2018

Especies afectadas

Se considera que el virus infecta naturalmente a los bovinos, búfalos y capibaras (OIE, 2008) y en forma inducida a los ovinos, caprinos, equinos, ciervos, conejos, ratas, cobayos, gatos, monos y chimpancés usando material tumoral, sangre infectada o virus cultivados, pero solo se producen linfosarcomas en los rumiantes. Actualmente hay evidencia de la posibilidad de la infección natural en humanos. El VLB no se transmite de ovejas infectadas experimentalmente a otras ovejas (Baruta, y otros, 2011).

Todas las razas bovinas son susceptibles a la infección por VLB, pero la enfermedad se presenta con mayor frecuencia en animales mayores de 2 años, y más en los rebaños lecheros que en los de carne. Después de la infección, el virus y los

anticuerpos perduran durante largo tiempo y probablemente durante toda la vida del animal (Baruta, y otros, 2011).

Existen estudios del potencial zoonótico de la VLB relacionándose con cáncer de seno en humanos donde se sugería la presencia del VLB como provirus activo, capaz de producir las proteínas que luego usara su progenie al salir de la célula. El estudio se realizó buscando encontrar la glicoproteína gp51 en casos diagnosticados de carcinoma canicular de seno (Ochoa, Uribe, & Gutierrez, 2006).

Epidemiología

Las primeras descripciones de la Leucosis Bovina datan de 1871 en Alemania, realizadas por Leisering. Se cree que los primeros casos aparecieron en la zona de Memel (Lituania) y luego se desplazaron hacia el oeste del continente. En los años posteriores a la Segunda Guerra Mundial se incrementaron los casos de enfermedad con tumores en Alemania y otros países del este de Europa, lo que originó la profundización de las investigaciones en esta zona. A su vez, vacas infectadas fueron exportadas desde las costas del Mar Báltico a EEUU y así llegó la enfermedad a América, expandiéndose por EEUU y Canadá, principalmente en el ganado lechero. Los demás países de América probablemente la han adquirido a través de importaciones para mejorar los rebaños de los mismos (Baruta, y otros, 2011).

En Colombia, la Leucosis Bovina se identificó por primera vez en 1957 a partir de casos clínicos y de necropsias de animales que llegaron a centros veterinarios de diagnóstico. En ganado de leche se reporta para la región Andina una prevalencia de 24.9%; 14.4% para la región Caribe; 15.3% para el Piedemonte Llanero y 1.5% en

Córdoba. En estudios realizados en el municipio de Montería en el departamento de Córdoba se encontró una prevalencia de 21%. En Antioquia, se han reportado prevalencias de 37.5% en novillas, y 79.1% en vacas adultas, en los municipios de Barbosa, San Pedro de los Milagros y Gómez Plata. Hasta el momento en Colombia no se han establecido políticas sanitarias para su prevención, control y erradicación, y a la fecha no es de denuncia obligatoria ante entidades competentes en temas de sanidad animal (Benavides & Laverde, 2012).

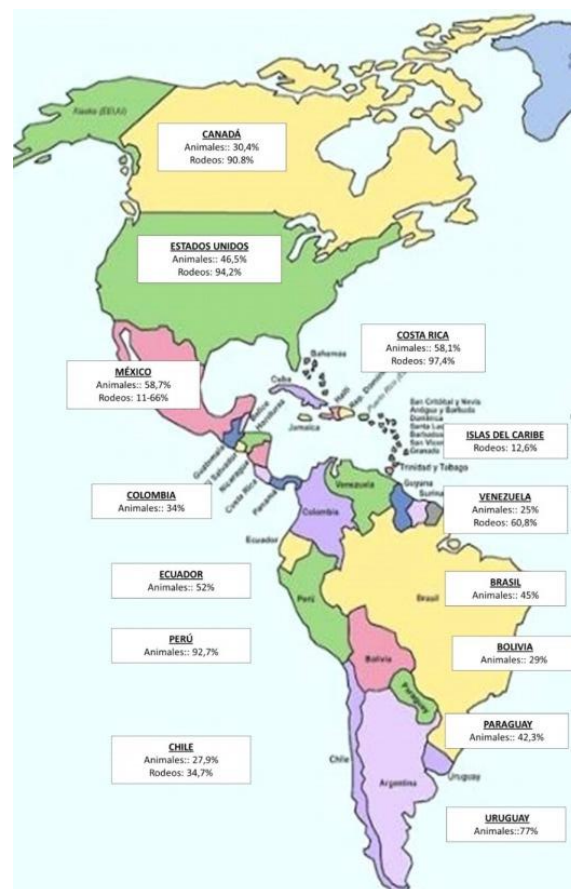


Ilustración 2: Prevalencias de infección por el virus de la VLB a nivel individual (animales) y a niveles de rodeos infectados en el continente americano

Fuente: Gutierrez, Lützelshwab, Barrios, & Juliarena, 2020

Se ha estimado que alrededor del 10% de los animales nacen infectados, y que no hay progresión de la infección hasta los 12 meses de edad. A partir de entonces, la tasa de infección aumenta paulatinamente hasta alcanzar el 24% de prevalencia a los 2 años de edad, y el 60% a los 30 meses, coincidiendo con el ingreso a la lactancia. La enfermedad no se propaga con rapidez, pero dentro de los rebaños afectados la seropositividad puede ser hasta del 80%, el periodo de incubación habitual es de 4-5 años (Baruta, y otros, 2011).

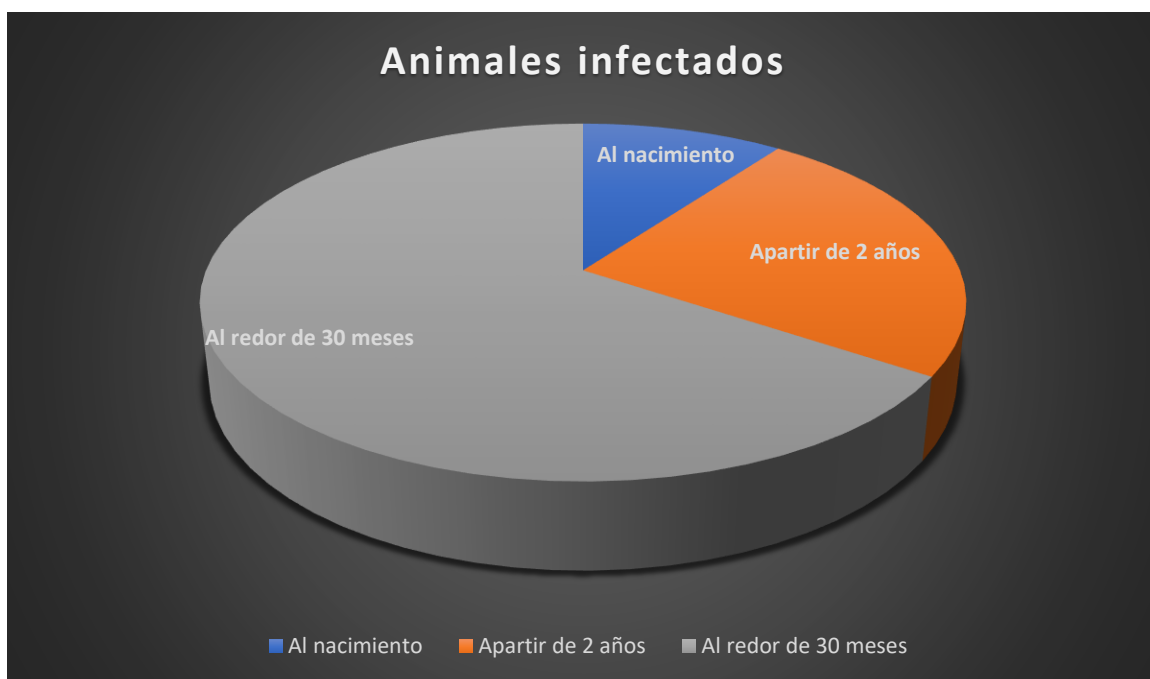


Ilustración 3: Porcentaje de animales infectados según edad de los animales

Transmisión:

El VLB no se encuentra en la sangre del animal infectado como virus libre sino integrado como provirus al genoma del hospedador, por lo tanto, los fluidos que contienen linfocitos infectados como sangre, leche u otra secreción pueden transmitir la

infección viral a animales susceptibles al entrar en contacto con mucosas o tejidos lesionados. La transmisión se da principalmente de manera horizontal, por transmisión natural o iatrogénica por prácticas veterinarias (Gutierrez, Lützelschwab , Barrios, & Juliarena, 2020). Otra posible vía de transmisión horizontal es a través de insectos hematófagos que pueden actuar como vectores mecánicos principalmente en zonas con climas cálidos. Este tipo de transmisión depende de la densidad de insectos, de la proporción de animales infectados y del nivel de carga proviral en los animales (Ohshima , y otros, 1981). El potencial de transmisión depende del número de linfocitos infectados contenidos en la sangre, por lo que animales con linfocitosis persistente pueden transmitir la infección más fácilmente (Gutierrez, Lützelschwab , Barrios, & Juliarena, 2020).

La transmisión vertical prenatal ocurre a tasas bajas (3-8%), principalmente por infección transplacentaria después de establecida la competencia inmunitaria (tercer mes de gestación) o durante el pasaje del canal del parto (Gutierrez, Lützelschwab , Barrios, & Juliarena, 2020).

La transmisión postnatal en terneros alimentados con leche o calostro proveniente de madres infectadas es poco frecuente, porque los anticuerpos específicos obtenidos por transferencia pasiva natural les confieren protección, sin embargo, los terneros nacidos de madres no infectadas son susceptibles a la infección si se alimentan con leche de vacas infectadas porque carecen de la protección que confieren los anticuerpos anti-VLB maternos (Ferrer & Piper, 1981).

El VLB raramente se detecta en el semen de toros infectados. La transmisión del VLB a través del semen no ha sido demostrada ni por medio de la inseminación artificial ni por monta natural (Benitez, y otros, 2019).

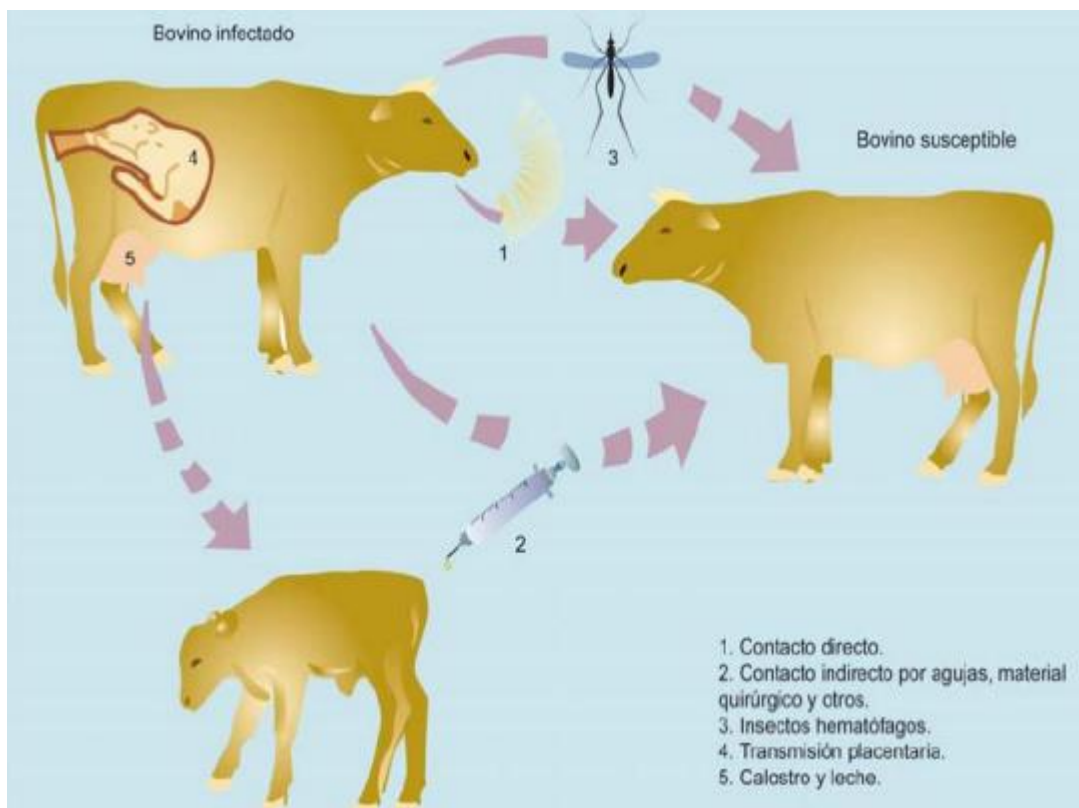


Ilustración 4: Tipos de transmisión de VLB horizontal, vertical y por vectores

Fuente: Universidad de Cuenca, 2013

Patogenia:

La patogenia del virus aún no está totalmente clara. La llegada del virus a un individuo susceptible se realiza mediante células de un individuo infectado, las cuales contienen el genoma viral. Una vez ingresa al organismo del virus coloniza los linfocitos B mediante la integración proviral al ADN celular del huésped (Gillet, y otros, 2007).

Las células infectadas son detectables en sangre alrededor de las 2 semanas, alcanzando un máximo hacia la tercera semana para luego decrecer rápidamente, este cambio se cree que es debido al ingreso del virus a células del huésped en otros tejidos. Lo que ocurre inmediatamente después no está del todo claro. La primera indicación de la infección es la aparición de la respuesta inmune humoral dentro de las 8 semanas post inoculación (Baruta, y otros, 2011).

Con la exposición al virus el animal puede responder de las siguientes formas (Radostis, y otros, 2002):

- Sin desarrollo de infección por probable resistencia genética.
- Desarrollo de animales portadores sanos, los cuales presentan infección permanente con desarrollo de niveles detectables de anticuerpos.
- Desarrollo de linfocitosis persistente, los animales presentan infección permanente y son seropositivos.
- Desarrollo de la forma tumoral de la infección, los animales son seropositivos que pueden presentar o no linfocitosis persistente y desarrollan linfosarcomas.

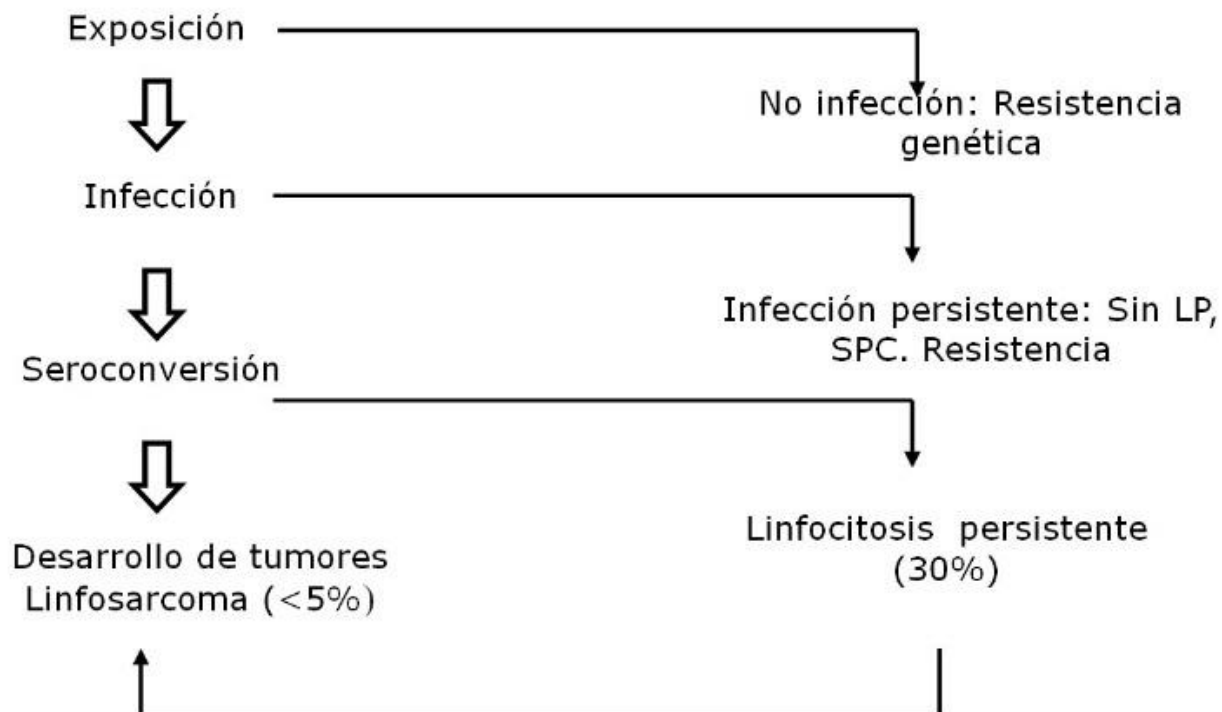


Ilustración 5: Posibles respuestas a la exposición con VLB

Fuente: Benavides & Laverde, 2012

La detección de los anticuerpos oscila en el tiempo y se ha reportado que pueden disminuir durante el parto o en presencia de enfermedades como diarrea viral bovina, neosporosis, paratuberculosis, entre otras (Tiwari, y otros, 2007).

Formas clínicas

El curso clínico de la enfermedad es lento y presenta un período de incubación de 1 a 5 años, por lo que los animales enfermos son mayores a los 2 años. La naturaleza de los tumores aún no es clara; estos consisten en agregaciones de linfocitos neoplásicos y algunas veces se reportan como reticulosarcomas (Roberts, Lucas, Wibberley, & Swallow, 1985).

La mayoría de los animales permanecen asintomáticos toda la vida y sin alteraciones fenotípicas en linfocitos; sin embargo, entre los 3 y 6 años de edad alrededor del 30% de los bovinos infectados con VLB desarrollan linfocitosis persistente debido al aumento de los linfocitos B circulantes (Willems, y otros, 2004). La linfocitosis no se debe a un aumento de la producción de los linfocitos B, sino a una disminución en la tasa de recambio de los mismos, debido a la reducción de la apoptosis, la cual es inhibida de alguna manera por la acción del virus (Baruta, y otros, 2011).

La manifestación clínica que corresponde al síndrome proliferativo crónico (SPC), aumento de tamaño en los nódulos y desarrollo de linfoma maligno o linfosarcoma, lo cual ocurre en menos del 5% de los animales infectados con VLB. El linfosarcoma se presenta en animales mayores de 5 años y puede estar precedido de linfocitosis persistente pero no es necesario para su aparición. Aún no es claro, pero se atribuye a la proteína Tax, el rol oncogénico del material viral que transforma los linfocitos (Schwartz & Levy, 1994).

Signos clínicos:

En la infección por VLB la mayoría de los animales no presentan signos clínicos externos o presencia de neoplasias, los cuales son portadores de la enfermedad y no significa que sean resistentes, debido a que para haber resistencia al VLB tiene que presentarse ausencia de una infección masiva en el hospedero y así se reduce la transmisión entre animales (Esteban, y otros, 2009).

En la mayoría de los casos los síntomas son inespecíficos y variables, ya que dependen de la localización del proceso neoplásico y del grado de afección de órganos de importancia vital. La forma tumoral se puede presentar en casi todos los órganos, pero se presentan con más frecuencia en abomaso, corazón y ganglios linfáticos viscerales y periféricos. El aumento de linfonodos viscerales presentara manifestaciones clínicas solamente si comprimen un nervio u órganos cercanos y pueden ser palpables en la exploración rectal (Pestana, 2005).

Inicialmente los pacientes presentan emaciación, inapetencia, anemia y debilidad muscular pero cuando los signos de enfermedad clínica y el desarrollo de tumores se hace evidente, la evolución es rápida y la muerte se produce en 2-3 semanas (Radostis, y otros, 2002).

En el 5-10% de los casos clínicos la evolución es per aguda y los animales afectados presentan muerte súbita por hemorragias agudas por la ruptura de úlceras abomasales o del bazo, en el 75-90% de los casos de la forma tumoral se produce un aumento de tamaño de ganglios linfáticos superficiales (Baruta, y otros, 2011).

Hematológicamente se debe distinguir leucemia de linfocitosis persistente. La leucemia hace referencia a la presencia de células tumorales o anormales detectadas en la corriente sanguínea indicando transformación neoplásica de la médula ósea y presencia de linfosarcoma. Estas células neoplásicas en sangre aparecen entre 5 – 10 % de los casos de linfosarcoma y se conocen como prolinfocitos, células de Rieder, linfoblastos, paralinfoblastos, aunque solo los dos últimos tipos asociados a figuras de mitosis pueden ser de significación diagnóstica en leucemia (Baruta, y otros, 2011; Ferrer & Piper, 1981).

Diagnostico

Los métodos de detección de anticuerpos más utilizados son la inmunodifusión en el gel de agar (AGID), en la que se utilizan sueros, o el enzimoimmunoanálisis (ELISA), en el que se utilizan sueros o muestras de leche. La detección de antígeno puede hacerse mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o por microscopia electrónica. También se puede detectar el ADN del provirus en los tumores de animales infectados mediante PCR (OIE 2018).

Método	Propósito					
	Demostrar ausencia de infección en la población	Demostrar ausencia de infección en animales individuales antes de los desplazamientos	Contribuir a las políticas de erradicación	Confirmar casos clínicos	Demostrar ausencia de infección en la población	Determinar el estado inmunitario en animales o poblaciones tras la vacunación
Identificación del agente¹						
Aislamiento del virus	-	+	-	+	-	n/a
PCR	+	++	+	++	+	n/a

Tabla 2:

Método	Propósito					
	Demostrar ausencia de infección en la población	Demostrar ausencia de infección en animales individuales antes de los desplazamientos	Contribuir a las políticas de erradicación	Confirmar casos clínicos	Demostrar ausencia de infección en la población	Determinar el estado inmunitario en animales o poblaciones tras la vacunación
Detección de respuesta inmunitaria						
AGID	+++	+++	+++	+++	+++	n/a
ELISA	+++	+++	+++	+++	+++	n/a

Clave: +++= método recomendado, validado para el propósito indicado; ++= método adecuado, pero puede precisar validación; += puede utilizarse en algunas situaciones, pero el coste, la fiabilidad u otros factores limitan en gran medida su aplicación; -= no adecuado para este fin; n/a= no aplicable.

Ilustración 6: Métodos analíticos disponibles para el diagnóstico de la leucosis enzootica bovina y su propósito

Fuente: OIE, 2018

La decisión de que prueba utilizar para el diagnóstico depende de los factores técnicos, económicos y el propósito. Para el diagnóstico serológico es importante la

cronología de la seroconversión, ya que en animales sanos se produce 3 a 4 meses después de que sean introducidos en un grupo infectado (Radostis, y otros, 2002).

Impacto

El impacto de la enfermedad radica en la limitación que genera la infección para la exportación de los vacunos y la comercialización del semen y embriones, las pérdidas por aumento de los reemplazos, pérdidas de ingresos por decomisos de carcasas a causa de linfomas, disminución de la eficiencia reproductiva y disminución de la producción de leche. Algunos estudios realizados *in vitro* sugieren que se vería alterada la calidad de la leche, debido a la acción del virus sobre las células epiteliales de la mama (Baruta, y otros, 2011).

Por otro lado, se generan pérdidas indirectas, derivadas del efecto del virus en el sistema inmune: debido a los cambios que se producen en las poblaciones linfocitarias disminuye la capacidad del animal enfermo de resistir al desarrollo de otras enfermedades (Baruta, y otros, 2011).

Descripción caso clínico

Anamnesis

Se reporta a consulta por depresión, adinamia e inapetencia de dos días de evolución una Novilla de vientre de raza Simmental con 26 meses de edad y 360 kg de peso mantenida en estabulación en el municipio de Fredonia, Antioquia. El paciente presentaba su plan sanitario al día al momento de la consulta.

El propietario reporta que hace 6 meses la paciente presentó una infección mixta de hemoparásitos (*Anaplasma* y *Babesia*), la cual cursó con una sintomatología similar a la actual, en su momento por recomendación médica se instauró como plan terapéutico Diaceturato de Diminaceno (3,5mg/kg), Dipropionato de Imidocarb (1mg/kg), Flunixin Meglumine (2,2 mg/kg), Oxitetraciclina + Diclofenaco de sodio (20mg/kg y 1mg/kg respectivamente), Solución Hartmann, Dextrosa y Complejo B. Adicional a esto se realizó una transfusión sanguínea.

Luego de salir del cuadro infeccioso la paciente bajo su condición corporal y se manejó con vitaminas de complejo B cada mes, sin embargo y a pesar de tener un consumo adecuado no presentó mejoría en su condición corporal.

El día de la consulta en horas de la mañana la paciente defecó heces con presencia de moco y mal olor por lo que aplicaron Toltrazuril (15mg/kg) y Complejo B. También se aplicó Diaceturato de Diminaceno (3,5 mg/kg) por sospecha de reincidencia de *Anaplasma* y *Babesia*.

Examen físico

A la inspección a distancia la paciente presenta decaimiento, inapetencia, cabeza bajo el nivel de la cruz, hundimiento ocular, deprimida, pelaje hirsuto, condición corporal 2,5/5 (Grafico 7).

A la evaluación física presenta un grado de deshidratación del 10%, hipotermia (35,5°C), a la auscultación del rumen hay ausencia de ruidos ruminales. La frecuencia cardiaca (FC) y la respiratoria (FR) se encontraban incrementadas (FC: 95 lpm; FR: 45 rpm), el tiempo de llenado capilar fue mayor a 6 segundos, las mucosas se encontraban pálidas y secas, presentaba enoftalmia severa, estado de estupor y extremidades frías, los linfonodos se encontraban no reactivos.

Como plan diagnóstico se sugiere realizar una toma de muestra de sangre para descartar una posible reincidencia de Anaplasma y Babesia debido a la historia de la paciente donde fue afectada por la infección de estos hemoparásitos el año anterior, pero el propietario no acepta la toma de muestras y decide que se realice una terapia sintomática para evaluar la evolución de la paciente.

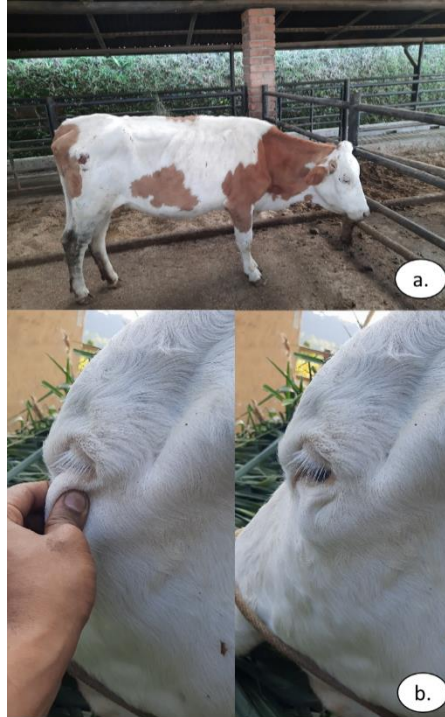


Ilustración 7: a.) condición corporal y estado general al momento de la consulta inicial. b.) pliegue cutáneo persistente, lo que denota la deshidratación presentada por la paciente al momento de la consulta.

Se decide instaurar terapia de fluidos con solución Hartman para rehidratar el paciente. Al momento de desplazar el paciente hacia un brete este cae en recumbencia esternal (Grafico 8).



Ilustración 8: a.) y b.) paciente postrado antes de fluidoterapia; c.) paciente en el momento que se realiza fluidoterapia

Evolución

En horas de la noche luego de la reposición de los líquidos la paciente se reincorporo y se trasladó al establo nuevamente. Al día siguiente la paciente se encontraba postrada nuevamente, a la evaluación de las mucosas se encuentran pálidas y húmedas, la paciente se encuentra decaída, inapetente, realiza intentos infructuosos por reincorporarse. Continua hipotérmica (36°C), la FC y FR disminuyeron (42 lpm y 13rpm respectivamente) por lo que se realizó la reposición de líquidos restantes y se decide realizar una transfusión de 3 litros de sangre para ayudar a contrarrestar el cuadro anémico. Adicional a esto se aplican vitaminas del complejo B para estimular la producción de glóbulos rojos en sangre.

En horas de la mañana 2 días después de la consulta, luego de realizar la transfusión sanguínea la paciente no evoluciona por lo que se decide realizar otra transfusión sanguínea de 2 litros de sangre. Las constantes fisiológicas se mantienen constantes y no varían.

La evolución de la paciente desde el día de consulta fue muy poco, continuó decaída, no respondió a las transfusiones sanguíneas, no consumía alimento, solo bebía agua, realizaba intentos para reincorporarse, pero podía hacerlo, continua hipotérmica, las constantes fisiológicas permanecieron constantes.

Al no obtener respuesta a la terapia instaurada se considera la posibilidad de un cuadro de Leucosis Bovina Enzootica, por lo cual se plantea realizar pruebas diagnósticas para esta patología, momento en el que el propietario indica que la vaca salió positiva en una prueba realizada cinco meses atrás (Grafico 9).

Informe de Resultados REVELACION, N°:IR-GE-20-2840						
Examen	Resultado	Unidad	Rango Sugerido			
Creatinina	1.50	mg/dl	0,5-1,1			
Metodo(s): Enzimatico Colorimetrico //Analista: SIRLEY VIVIANA LONDOÑO AGUDELO Fecha de análisis:						
#	Identificación	Raza	Sexo	Edad	Leucosis Bovina VLB	
					Abs	Resultado
1	REVELACION	SIMMENTAL	Hembra	22 M	0.096	Positivo
ESPECIFICACIONES TÉCNICAS				INTERPRETACIÓN		
Examen	Lote	Casa Comer.	Fecha de Exp.	Positivo	Negativo	Sospechoso
Leucosis Bovina VLB	060720	INGEZIM	2022-01-01	Si M<= Cut off (+)	Si M>= Cut off (-)	Si Cut off (-)>MCut off (+)
Metodo(s): ELISA de competición para la detección de anticuerpos del virus de la Leucosis con kit INGEZIM; //Analista: ALINA ISABEL MONSALVE VILLA Fecha de análisis: 2020-10-24						

Ilustración 9: Resultado diagnostico Leucosis Bovina

Por motivos económicos el propietario decide suspender el tratamiento y el paciente finalmente muere de manera natural.

Discusión

El ganado bovino esta predispuesto a la infestación por garrapatas como la *Rhiphicephalus microplus* que es conocido como vector de hemoprotozoos como la *Babesia bovis* y *Babesia bigemina*, junto con las bacterias *Anaplasma marginale*, agentes etiológicos de la enfermedad conocida como “tristeza bovina”. Como lo reportado en este caso, la infección puede ocurrir de forma mixta, presentando signos clínicos característicos como fiebre (40-41,5°C), palidez mucosa, apatía, ataxia, deshidratación, inapetencia, anorexia, taquicardia, taquipnea, disminución de los movimientos ruminales y la producción de leche, ictericia, rechinar de los dientes y hemoglobinuria (Silva, y otros, 2021; Dierings & Wilmsen, 2021).

Para el tratamiento de babesiosis se recomienda el uso de derivados de diamidina como el aceturato de diminaceno, dipropionato de Imidocarb, disetonato de amicarbalina y fenamidina. El más utilizado es el Dipropionato de Imidocarb a una dosis de 1-2mg/kg vía subcutánea, por tener una lenta metabolización haciendo que se encuentre en el cuerpo por tiempo prolongado. El aceturato de diminazeno se aplica a una dosis de 3,5mg/kg vía intramuscular (Trindade, Almeida, & Freitas, 2011). En el caso de *Anaplasma*, al tratarse de una bacteria intracelular se requiere el uso de antibióticos como las tetraciclinas, siendo la más usada la oxitetraciclina a una dosis de 11-22mg/kg vía intravenosa cada 24 horas por 5 a 7 días. Cuando hay una infección mixta se recomienda el uso de Dipropionato de Imidocarb porque este tiene acción contra *Babesia* y *Anaplasma* (Silva, y otros, 2021).

En este paciente fue llamativo el cuadro de emaciación crónica presentado desde el primer episodio de hemoparasitismo, pues pese a haber superado la infección

nunca se logró reponer su condición corporal, este cuadro pudo ser derivado de la infección por VLB, ya que se reportan como signos frecuentes de la infección la emaciación, inapetencia, anemia y debilidad muscular (Buitrago Mejia & Salazar Torres, 2018). Esto aunada a la poca respuesta a la terapia instaurada en el cuadro clínico que fue el motivo de consulta, pues es posible que se haya presentado una agudización del cuadro de leucosis bovina, ya que el VLB al ser un retrovirus se incorpora a nivel genómico con las células del hospedador, manteniéndose en el paciente como un provirus dentro de las células infectadas y en este caso ser reactivado por el cuadro de hemoparasitismo en el paciente. En la actualidad no existe ningún tipo de tratamiento para los animales infectados con VLB, y se han evaluado algunas estrategias terapéuticas de modo experimental (Gutierrez, Lützel Schwab , Barrios, & Juliarena, 2020).

La reincidencia de *Anaplasma* se vio favorecida debido a la disminución en la respuesta inmunológica causada por el VLB, aunado a las características de esta bacteria, que generalmente produce una simbiosis tolerante y permite la permanencia del hemoparásito en el huésped, generando un portador crónico (Campuzano & Prada, 2017). Algunos síntomas asociados con los cuadros de reincidencia de *Anaplasma* son fiebre, taquicardia, taquipnea, depresión marcada, signos nerviosos, anemia hemolítica, pérdida de peso, algunos de ellos presentados con este paciente (Campuzano & Prada, 2017).

Se cree que las vacunas han sido catalogadas como una solución práctica y económica para prevenir la infección por VLB, donde la respuesta inmunitaria humoral y mediada por las células son escasas para la eliminación de las células infectadas que

portan el virus latente, pero según estudios se encuentra que así como sucede en otras enfermedades por retrovirus ninguna vacuna contra el VLB ha sido adecuada ya que se han encontrado fallas en la generación de un estímulo antigénico continuo del sistema inmune y además cause una inmunidad esterilizante (Gutierrez, Lützelschwab , Barrios, & Juliarena, 2020; Gillet, y otros, 2007).

En este caso el propietario no autorizó la toma de muestras para el diagnóstico de este paciente, que hubieran sido de gran ayuda para descartar la reincidencia de Anaplasma o confirmar que el cuadro clínico presentado fuera causado por el VLB.

El diagnóstico de laboratorio para confirmar una reincidencia de Anaplasma se basa en la investigación del agente etiológico en frotis de sangre, teñidos con Giemsa y exámenes al microscopio bajo un objetivo de inmersión. También por pruebas como reacción de Inmunofluorescencia indirecta (IFI) y Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Los hallazgos al laboratorio son alteraciones en las enzimas hepáticas, disminución del hematocrito, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia e hiperproteïnemia, aumento de lactato deshidrogenasa (LDH) y anemia macrocítica hipocrómica (Silva, y otros, 2021; Costa, y otros, 2011).

Los hallazgos al laboratorio en el caso de la infección por el VLB son un incremento hasta 3 veces en el recuento absoluto de linfocitos o lo que se conoce como linfocitosis persistente que puede persistir hasta por 3 meses. También se hubiera podido realizar necropsia del paciente, donde se podrían evidenciar neoplasias en abomaso, corazón, ganglios linfáticos periféricos y viscerales (Gutierrez, Lützelschwab , Barrios, & Juliarena, 2020).

También se debió realizar un muestreo de todos los animales del lote para realizar un diagnóstico temprano y detectar si se encuentran más casos dentro de la finca y poder actuar de una forma más precoz.

Conclusión

El desarrollo de este caso deja ver la importancia de las enfermedades virales en la sanidad de los hatos, y la necesidad de realizar un adecuado manejo de las mismas, buscando evitar el desarrollo de patologías secundaria, que actuando de manera conjunta puedan llevar a la pérdida de vidas. Es necesario realizar un diagnóstico adecuado de los hatos, y establecer programas de control y prevención de leucosis bovina, para así evitar pérdidas en las producciones.

Referencias

- Baruta, D. A., Ardoino, S. M., Brandan, J. L., Sosa, R. E., Mariani, E. L., & Albretch, E. (2011). Leucosis bovina enzoótica. *Ciencia Veterinaria*, 13(1), 9-16.
- Bautista, R., Nelly, A., Nova, R., Yefer, A., Pulido, M., & Andrade, R. J. (2013). Determinación serológica de leucosis bovina enzoótica en novillas de levante y vacas adultas de la vereda Morichal, Yopal, Casanare. *Revista Ciencia y Agricultura*, 10(1), 31-37.
- Benavides, B., & Laverde, L. M. (2012). Virus de leucosis bovina: un enemigo silencioso. *Journal of Agriculture and Animal Sciences*, 1(1), 52-61.
- Benitez, O. J., Roberts, J. N., Norby, B., Bartlett, P. C., Maeroff, J., & Grooms, D. L. (2019). Lack of Bovine leukemia virus transmission during natural breeding of cattle. *Theriogenology*, 126, 187-190.
- Brunner, M., Lein, D., & Dubovi, E. J. (1997). Experiences with the New York State Bovine Leukosis Virus Eradication and Certification Program. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 13(1), 143-150.
- Buitrago Mejia, J. a., & Salazar Torres, L. (2018). Virus de Leucosis bovina (VLB): una revisión. *Revista Sinergia*, 130-151.
- Campuzano, S., & Prada, J. A. (2017). Anaplasmosis bovina "historia, actualidad, clinica e impacto economico en la ganaderia". *Corporación Universitaria Lasallista*, 34.
- Costa, V., Rodrigues, A., Medeiros, J., Labruna, M., Simões, S., & Correa, F. (2011). Tristeza parasitária bovina no Sertão da Paraíba. *Pesq. Vet. Bras.*, 31, 239-243.
- Dierings, C. A., & Wilmsen, M. O. (2021). Tristeza Parasitaria Bovina: Revisão. *Brazilian Journal of Development*, 56247-56263. doi:10.34117/bjdv7n6-165
- Esteban, E., Poli, M., Poiesz, B., Ceriani, C., Dube, S., Gutierrez, S., . . . Juliarena, M. (2009). Bovine Leukemia Virus (BLV), proposed control and eradication programs by marker assisted breeding of genetically resistant cattle. In *"Animal Genetics" Edited by: Rechi L. Nova*.
- Ferrer, J. F., & Piper, C. E. (1981). Role of Colostrum and Milk in the Natural Transmission of the Bovine Leukemia Virus. *Cancer Research*, 4906-4909.
- Florins, A., Boxus, M., Vandermeers, F., Verlaeten, O., Baya, A., Defoiche, J., . . . Willems, L. (2008). Emphasis on cell turnover in two hosts infected by bovine leukemia virus: A rationale for host susceptibility to disease. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 1-7.

- Gillet, N., Florins, A., Boxus, M., Burteau, C., Nigro, A., Vandermeers, F., . . . Willems, L. (2007). Mechanisms of leukemogenesis induced by bovine leukemia virus: prospects for novel anti-retroviral therapies in human. *Retrovirology*, 4(1), 1-32.
- González, E. T., Oliva, G. A., Valera, A. R., Bonzo, E., Licursi, M., & Etcheverrigaray, M. E. (2001). Leucosis enzoótica bovina: evaluación de técnicas de diagnóstico (ID, ELISA-I, WB, PCR) en bovinos inoculados experimentalmente. *Analecta Veterinaria*, 21(2), 12-20.
- Gutierrez, S. E., Lützelschwab, C. M., Barrios, C. N., & Juliarena, M. A. (2020). Leucosis bovina: una vision actualizada. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 1-28.
- Llanque, P. A. (2018). Seroprevalencia de la Leucosis Viral Bovina en vacunos de la raza Brown Swiss en dos comunidades del distrito de Macari. *Universidad Nacional de Altiplano*, 1-81.
- Ochoa, A., Uribe, A., & Gutierrez, M. (2006). Estudio del potencial zoonótico del virus de la leucosis bovina y su presencia en casos de cáncer de. *Universitas Scientiarum*, 11(2), 31-40.
- Ohshima, K., Okada, K., Numakunai, S., Yoneyama, Y., Sato, S., & Takahashi, K. (1981). Evidence on Horizontal Transmission of Bovine Leukemia Virus due to Blood-sucking Tabanid Flies. *The Japanese Journal of Veterinary Science*, 79-81.
- Orloff, S. L., Wallingford, J. C., & McDougal, J. S. (1993). Inactivation of Human Immunodeficiency Virus Type I in Human Milk: Effects of Intrinsic Factors in Human Milk and of Pasteurization. *Journal of Human Lactation*, 13-17.
- Pestana, E. G. (2005). Leucosis Bovina Enzoótica: Revisión. *Revista Electrónica de Veterinaria REDVET*, 1-25.
- Radostis, O. M., Gay, C. C., Blood, D. C., Hinchcliff, K. W., Arundel, J. H., Jacobs, D. E., . . . Bildfell, R. A. (2002). *Medicina veterinaria: tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana.
- Roberts, D. H., Lucas, M., Wibberley, G., & Swallow, C. (1985). An attempt to protect calves against experimental bovine leukosis using allografts. *Veterinary Microbiology*, 10, 231-239.
- Schwartz, I., & Levy, D. (1994). Pathobiology of bovine leukemia virus. *Veterinary Research, BioMed Central*, 25, 521-536.
- Silva, T. F., Alves-Sobrinho, A. V., Lima, L. F., Ferraz, H. T., Lopes, D. T., Silva, V. L., . . . & Ramos, D. G. (2021). Tristeza parasitária bovina: Revisão. *Research*,

Society and Development, 10(1), 1-13. doi:<https://doi.org/10.33448/rsd-v10i1.11631>

- Tiwari, A., VanLeeuwen, J. A., Dohoo, I. R., Keefe, G. P., Haddad, J. P., Tremblay, R., . . . Whiting, T. (2007). Production Effects of Pathogens Causing Bovine Leukosis, Bovine Viral Diarrhea, Paratuberculosis, and Neosporosis. *Journal of Dairy Science*, 90, 659-669.
- Trindade, H., Almeida, K., & Freitas, F. (2011). Tristeza parasitaria bovina – Revisión de literatura. *Revista Científica Electronica de Medicina Veterinaria*(16), 1-21.
- Willems, L., Burny, A., Collete, D., Dangoisse, O., Dequiedt, F., Gatot, J., . . . Kettmann, R. (2004). Genetic Determinants of Bovine Leukemia Virus Pathogenesis. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 16(16), 1787-1795.
- Zhao, X. y. (2007). Natural genetic variations in bovine leukemia virus envelope gene: possible effects of selection and escape. *Virology*, 366, 150-165.