

DESCRIPCIÓN DE UN CASO DE ADENOMATOSIS PULMONAR OVINA EN LA PUNA DE JUJUY, ARGENTINA

Marin R.E.¹; Setti W.²; Carrillo B.J.³ y Wootton, S.^a. 2012. Veterinaria Argentina, 29(289).
¹Programa Sanidad Animal. DPDG, Ministerio de Producción, Gob. de la Provincia de Jujuy.

²AER. INTA. Abra Pampa Jujuy.

³INTA-CICV, Castelar.

^aOntario Veterinary College, University of Guelph.

raulemarin@hotmail.com

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Enf. infecciosas de los ovinos](#)

RESUMEN

Se describen los aspectos clínicos, anatomopatológicos, histopatológicos e inmunohistoquímicos de Adenomatosis pulmonar ovina en un animal nativo de la puna de Jujuy, noroeste de Argentina. Se observaron síntomas respiratorios severos. y eliminación de secreciones seromucosas profusas por las fosas nasales. A la necropsia se observaron pulmones sin colapsar, con nodulaciones firmes coalescentes de color grisáceo marmóreo, sobre la mitad ventral de lóbulos pulmonares. La tráquea y el árbol bronquial se encontraban obliterados con abundante espuma blanquecina. Histopatológicamente se observó proliferación del epitelio alveolar de células columnares (neumocitos tipo II), con proyecciones papilares intraalveolares y sectores con formaciones de aspecto acinar con abundante proliferación de macrófagos alveolares en áreas circundantes a sectores tumorales. Se observó además proliferación de células de Clara bronquiolares con proyecciones papilares intraluminales. El virus Jaagsiekte fue demostrado por técnicas de inmunohistoquímica. Estudios posteriores en la región son necesarios para la caracterización epidemiológica.

INTRODUCCIÓN

La **Puna** es una región fitogeográfica ubicada al oeste de la provincia de Jujuy, caracterizada por las altas mesetas y montañas de una altura promedio superior a los 3.800 metros sobre el nivel del mar. El clima es frío y seco, y presenta una gran amplitud térmica: Las escasas lluvias son estivales y se manifiestan de manera torrencial, con registros de 200 a 400 mm anuales. La ganadería de altura en la puna jujeña se caracteriza por ser un sistema mixto (ovinos, caprinos y camélidos, y escasos bovinos), con deficiente manejo nutricional y sanitario, destinado a la subsistencia del grupo familiar. La población de ovinos en Jujuy está estimada en 453.515 cabezas (CNA 2002), de las cuales el 77,16% se encuentra en la zona de Puna.

La Adenomatosis Pulmonar ovina (APO) ó Jaagsiekte, es un cáncer pulmonar contagioso que se presenta en ovinos, con menos frecuencia en caprinos, causado por un betaretrovirus (JSRV) que aún no se ha logrado cultivar *in vitro*, pero que ha sido clonado y secuenciado (1, 2). Mediante técnicas inmunológicas y de inmunohistoquímica se demostró que éste virus se replica en las células epiteliales tumorales, originadas de los neumocitos tipo 2 del epitelio alveolar y de las células de Clara bronquiolares (2).

En Argentina fueron comunicados casos de APO en las provincias de Córdoba (4) y Jujuy (5) entre 1984-1985 y en Río Negro en 2004 (7). Este trabajo describe la presentación de un cuadro de APO en un ovino nativo de la provincia de Jujuy, Argentina; en el mismo establecimiento con diagnóstico previo de APO en 1982.

MATERIALES Y MÉTODOS

Descripción del caso

El caso se presenta en 2009 en una oveja de 4-5 años, originaria de una majada de la localidad de Miraflores, (22°49'06"S y 65°49'30"O), a 3.455 metros sobre el nivel del mar, departamento de Cochinoca, en la puna de Jujuy. El animal pertenece a una majada de más de 350 ejemplares de razas Corriedale, Merino y Manchego (65, 25 y 10% respectivamente), donde los ovinos comparten instalaciones con llamas y vicuñas.

Sintomatología clínica

El animal se detectó con distress respiratorio agudo luego de un movimiento en el corral, presentando taquipnea, y la boca abierta con el cuello en extensión. A la auscultación no se verificaban murmullos alveolares Se realizó la prueba de la carretilla levantando los miembros posteriores, ocasionando la eliminación de fluidos nasa-

les límpidos inicialmente (foto 1) y luego espumosos, con el colapso respiratorio grave, y la postración en decúbito lateral. Se realizó posterior sacrificio in extremis, realizándose la necropsia diagnóstica.



Figura 1: Eliminación de fluidos nasales.

Necropsia

Se observaron pulmones sin colapsar, pesados y con nodulaciones firmes coalescentes de color grisáceo marmóreo, ocupando el 80% de ambos órganos, sobre la mitad ventral de lóbulos diafragmáticos y otros lóbulos, observándose una fina zona enfisematosa demarcatoria entre la parte afectada y el tejido pulmonar funcional (Foto 2 y 3). La tráquea y el árbol bronquial se encontraban obliterados con abundante espuma blanquecina y edema de los linfonódulos mediastínicos.



Figura 2: Pulmón Vista lateral. Tumoración difusa grisácea en región cráneo ventral de lóbulos pulmonares, con una zona enfisematosa blanquecina delimitante con el sector funcional del pulmón dorsal.



Figura 3: Corte sagital pulmonar: Nodulaciones grisáceo marmóreas coalescentes difusas en la porción ventral del lóbulo diafragmático.

Histopatología

Muestras de tejido pulmonar fueron colectadas y conservadas en formol 10 % bufferado, siendo procesadas posteriormente según técnicas histológicas convencionales y teñidas con H&E para su observación por microscopía óptica.

Los hallazgos histopatológicos fueron proliferación del epitelio alveolar de células columnares (neumocitos tipo II), con proyecciones papilares intraalveolares y sectores con formaciones de aspecto acinar (Foto 4 y 5). A nivel bronquiolar se observó proliferación hiperplásica de células de Clara bronquiolares con proyecciones papilares intraluminales (Foto 6) y abundante proliferación de macrófagos alveolares en áreas circundantes a sectores tumorales (Foto 7).

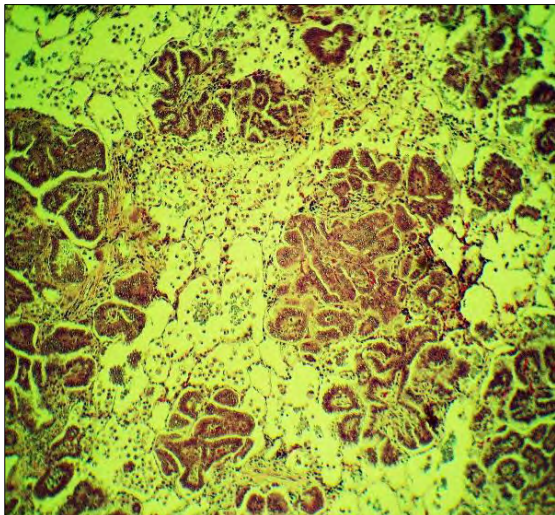


Figura 4: Proliferación tipo acinar del epitelio alveolar y abundantes macrófagos intraalveolares en zonas peritumorales. 10x HE.

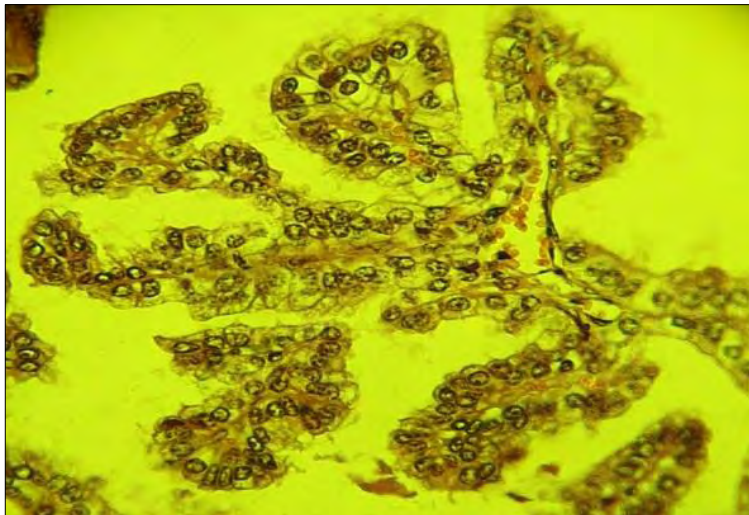


Figura 5: Proliferación papilar del epitelio alveolar. 40x HE.

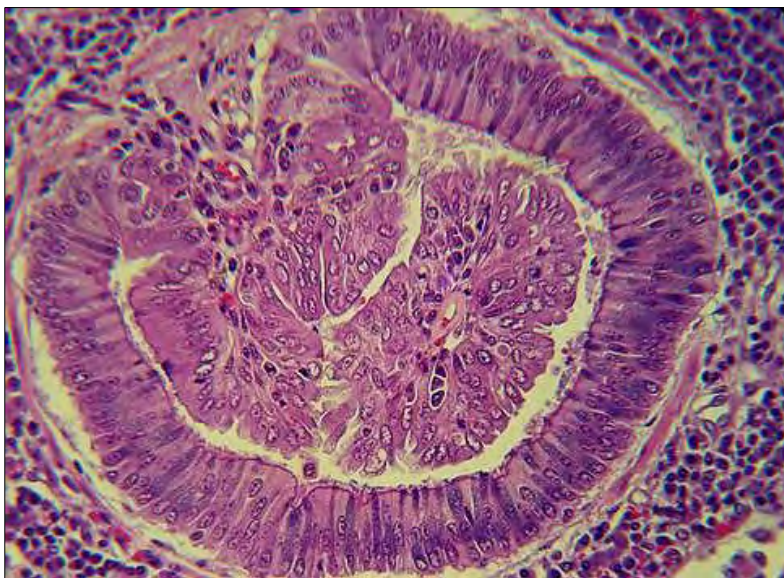


Figura 6: Proliferación papilar intrabronquiolar de células de Clara. 40x HE.

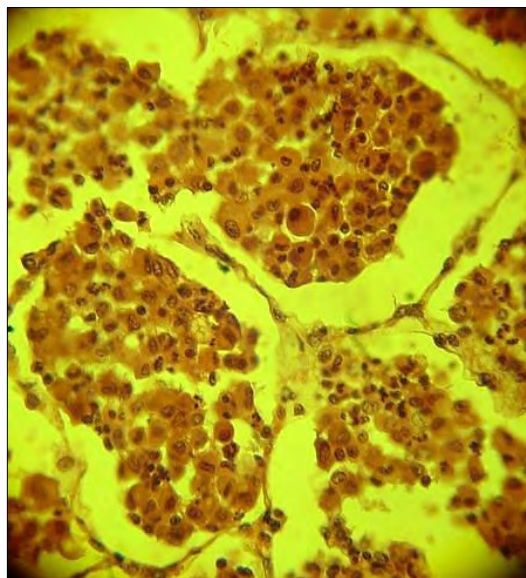


Figura 7: Abundantes células globosas intraalveolares (macrófagos alveolares) y células polimorfonucleares aisladas. 40x HE.

Inmunohistoquímica

Para estudios inmunohistoquímicos, las muestras fueron desparafinadas y la recuperación del antígeno se realizó en tampón de citrato (90 ° C) durante 10 minutos. Después de enfriar, se realizó la inactivación de la peroxidasa endógena con peróxido de hidrógeno al 3% durante 10 min. Los slides fueron lavados dos veces durante 10 minutos cada uno con PBS y el medio fue expuesto a las células de hibridoma que producen anticuerpos monoclonales contra la proteína de envoltura JSRV (8) (dilución 1:50 en PBS) se incubó con el tejido durante la noche en 4 ° C. Los slides fueron lavados y se añadió biotilado de cabra anti-IgG de ratón (Sigma) a una dilución 1:200 durante 1 hora a temperatura ambiente. Los slides se lavaron de nuevo y se incubaron con ExtrAvidin a una concentración de (1:50) durante 1 hora. Tetrahidrocloruro 3,3 '-diaminobencidina (DAB) fue utilizado como sustrato de la peroxidasa y las secciones fueron contrastadas con hematoxilina. Los resultados mostraron la marcación positiva altamente específica para el gen Env de JSRV en las células tumorales pulmonares (figura 8).

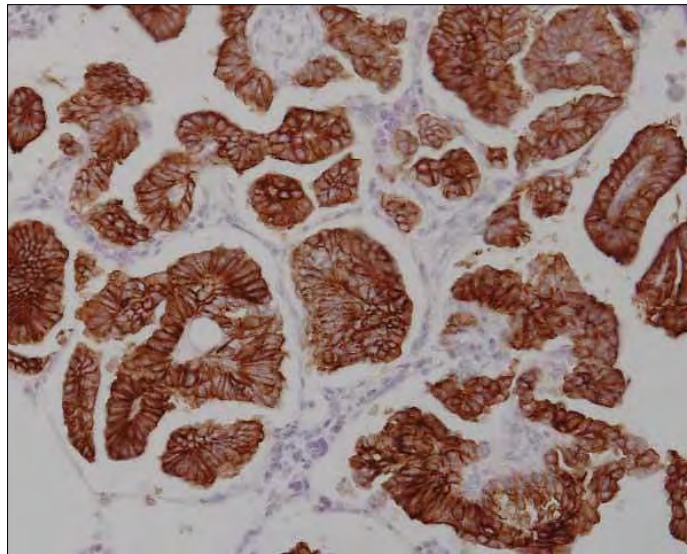


Figura 8: Marcación inmunohistoquímica de células tumorales

CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

La APO se caracteriza por un largo período de incubación, afectando principalmente ovinos de más de 2 años de edad. Excepcionalmente se presenta en animales de 2–3 meses. La transmisión es vía aerógena, por aerosoles ó por eliminación de fluidos pulmonares cuando los animales mantienen la cabeza baja, durante la alimentación ó abreviación. Los animales manifiestan síntomas de dificultad respiratoria progresiva y edema en el tracto respiratorio (6,7). A la necropsia, los pulmones se encuentran edematosos, agrandados, aumentados de peso, con lesiones nodulares grisáceas generalmente bilaterales, que pueden ser muy pequeñas ó extensas. La forma atípica presenta tumores nodulares blancos, duros, y solitarios. Histológicamente se observa proliferación de neumocitos de tipo II, pudiendo estar implicadas las células Clara de los bronquiolos terminales. Se pueden observar crecimientos papilares que se proyectan en el alvéolo, siendo una característica destacable el acumulo de abundantes macrófagos alveolares adyacentes a las lesiones neoplásicas (6,7). Los síntomas clínicos y las lesiones *post-mortem* son el método primario para establecer el diagnóstico presuntivo de APO, pero la confirmación debe realizarse por métodos inmunohistoquímicos y moleculares. La APO se caracteriza por la falta de respuesta inmunológica de la infección ya que aparentemente no existe respuesta humoral específica contra JSRV (7). La gran producción de fluidos pulmonares es una característica de la APO y es una importante fuente de infección. Según un estudio la eliminación de JSRV por los fluidos pulmonares es de entre 10^7 a 10^{10} copias de JSRV por ml. Los animales que no generan fluidos, producen aerosoles con cantidades suficientes para infectar otros animales en íntimo contacto. La supervivencia del virus JSRV en condiciones ambientales frías y húmedas puede extenderse durante semanas. (2).

En el caso descrito el diagnóstico primario de APO se realizó en base a los hallazgos clínicos, anátomo e histopatológicos, realizándose la confirmación por técnicas de inmunohistoquímica. Si bien se describen dos formas patológicas de presentación de APO, también se considera que ambas formas son diferentes estadios evolutivos de la enfermedad. La forma “clásica”, caracterizada clínicamente por la acumulación de líquidos en las vías aéreas y eliminación de fluidos por las fosas nasales; siendo la presentación tumoral difusa afectando la región craneoventral de los lóbulos pulmonares, y la forma “atípica”, presentando nódulos tumorales solitarios pequeños y ausencia de fluidos en las vías aéreas: La histopatología de ambas formas es similar; con proliferación papilar o acinar de células cuboidales ó cilíndricas originadas de células alveolares y bronquiolares, y acumulación de grandes macrófagos en los espacios alveolares no afectados, siendo una característica distintiva la presencia de infiltrados inflamatorios mononucleares y tejido conectivo profuso en la forma atípica (3). La forma clínica y patológica descrita en este nuevo caso es coincidente con la forma “clásica” y mantiene similar presentación a los casos descritos anteriormente en Jujuy. Esta nueva descripción de APO en Jujuy ocurre casi 3 décadas posteriores en el mismo establecimiento donde se registró el brote en 1982, donde se afectaron dos majadas, una Corriedale incorporada desde Tierra del Fuego, y una criolla nativa, las cuales se mantenían juntas y compartían prácticas de encierres mensuales, estableciéndose que la tasa de ataque fue mas alta en los Corriedale que en los criollos, siendo sacrificado finalmente todo el rebaño de Corriedale en 1985, no así la totalidad de los ovinos criollos, sugiriéndose finalmente que la enfermedad podría ser endémica en la puna jujeña, siendo por eso afectadas con mayor tasa de incidencia los animales Corriedale introducidos desde Tierra del Fuego, y aunque la tasa de infección también fue alta en los ovinos criollos, se consideró que posiblemente la misma se vio facilitada por el tipo de manejo intensivo, encierres periódicos, etc. (5).

El manejo tradicional de las majadas de los pequeños productores en la puna jujeña implica la realización de un encierre nocturno periódico, en pequeños corrales, con alto grado de hacinamiento, que debido a las bajas temperaturas en la región, se realiza desde la tarde antes de la puesta del sol, y son liberados a pastoreo a media mañana del día siguiente; lo que constituye un encierre prolongado, situación que resulta propicia para mantener íntimo contacto entre animales y favorecer la posibilidad de contagio, en condiciones que aparentan ser más desfavorables que las descritas en el campo problema en 1982. Sin embargo no fueron diagnosticados casos de APO en otras regiones de la puna, donde el sistema de extensión rural, a cargo de profesionales y técnicos de diferentes instituciones y organizaciones ha sido potenciado en los últimos 20 años. De modo que si se considera la región de la puna como endémica de APO, existe posiblemente una condición de subdiagnóstico de la misma, lo cual pone en alerta sobre la necesidad de capacitación técnica en cuanto a protocolos de diagnóstico en la red de extensión en la provincia. El nuevo diagnóstico de APO sugiere la presencia de la enfermedad en la majada y la posibilidad de la permanencia de un nicho endémico en dicho establecimiento. La aparición de éste nuevo brote permitió la posibilidad de desarrollar técnicas de diagnóstico por laboratorios especializados que permitan caracterizar epidemiológicamente en forma objetiva la región de la puna jujeña.

BIBLIOGRAFÍA

- 1-ANÓNIMO-ADENOMATOSIS PULMONAR OVINA. (Adenocarcinoma) CAPÍTULO 2.4.9. *Manual de la OIE sobre animales terrestres* 2004 .703- 707.
- 2-COUSENS, C, THONUR L, IMLACH S, CRAWFORD J, SALES J, GRIFFITHS D.J. 2009. Jaagsiekte sheep retrovirus is present at high concentration in lung fluid produced by ovine pulmonary adenocarcinoma-affected sheep and can survive for several weeks at ambient temperatures. *Research in Veterinary Science*. 87 154-156.
- 3-GARCÍA GOTI. M.; GONZALEZ. L; COUSENS. C.; CORTABARRÍA. N.; EXTRAMIANA. A.B.; MINGUIJON. E.; ORTIZ. A.; DE LAS HERAS. M.; SHARP. J.M., 2000. Sheep pulmonary adenomatosis: characterization of two pathological forms associated with Jaagsiekte retrovirus. *J. Comp. Path.* 122:55-65.
- 4-GONZALEZ QUINTANA; H.; DE GEA, G.; VANELLA, G.. Y MAS, C. 1984. Diagnóstico histopatológico de la adenomatosis pulmonar ovina en la provincia de Córdoba. *Rev.Med.Vet (Bs As)* 65: 6-12.
- 5-SPATH, E.J.A., KHUNE, G.I., ECHAIDE, I.E., HABICH, G.E. y ODEON, A. 1988. Adenomatosi pulmonar ovina (Jaagsiekte).. *Rev.Med.Vet. (BsAs)*,Vol 69, N° 5, 238-246. 15. 5.
- 6- STEVENSON, R.G; FINLEY, G.G; LONG J.R and REHMTULLA A.J. 1982. Pulmonary Adenomatosi (Jaagsiekte) of Sheep in Canada. *Can. Vet. J.* 23: 147-152 (May).
- 7- UZAL, F.A., DELHON G., MURCIA P.R., DE LAS HERAS M., LUJAN L., FERNANDEZ MIYAKAWA, M.E., MORRIS, W.E., MORRIS, W.E. and GONZALEZ, M.J. 2004. Ovine pulmonary adenomatosis in Patagonia, Argentina, *Veterinary Research Communication*, 28(2), 159-170.
- 8-WOOTTON, S. K., M. J. METZGER, K. L. HUDKINS-LOYA, C. E. ALPERS, D. YORK, J. C. DEMARTINI, AND A D. MILLER. 2006. Lung cancer induced in mice by the envelope protein of Jaagsiekte sheep retrovirus (JSRV) closely resembles lung cancer in sheep infected with JSRV. *Retrovirology*. 3(1):94.

Volver a: [Enf. infecciosas de los ovinos](#)