

## REPORTE DE UN CASO DE LINFOSARCOMA EN UNA CONEJA ADULTA\*

Carlos Iregui C.\*\*; Fernando Lozano A.

### RESUMEN

Una coneja procedente de una Granja Cunícula de la Sabana de Bogotá fue sometida a necropsia con el ánimo de esclarecer una sintomatología anormal: emaciación, alopecia, generalizada, disminución del apetito, trismo y parto a tiempo con gazapos muertos. Durante la necropsia se encontró invasión generalizada de todos los órganos de cavidad torácica y abdominal incluidos los ganglios linfáticos por unas masas blanquecinas grisáceas de tamaño variable. Los resultados de histopatología resolvieron relativamente la duda de un posible linfosarcoma; encontrándose invasión linfocitaria en todos los órganos examinados, anormalidad en las células invadidas como núcleos en mitosis, límites celulares imprecisos, células inmaduras (linfoblastos).

\* Contribución del Servicio Nacional de Diagnóstico (División de Sanidad Animal) Instituto Colombiano Agropecuario ICA. Investigación realizada gracias a la colaboración de COLCIENCIAS a través del Fondo Colombiano de Investigaciones Científicas y Proyectos Especiales "Francisco José de Caldas" Subención 3007-4-18-77.

\*\* Respectivamente: Médico Veterinario, Profesor Instructor Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional de Colombia y Médico Veterinario Zootecnista, MS, PhD. Servicio Nacional de Diagnóstico. Laboratorio de Investigaciones Médicas Veterinarias LIMV. A.A. 29743 Bogotá.



## INTRODUCCION

Los tumores linfoides comprenden uno de los grupos más comunes de neoplasias de los animales domésticos. Se considera que ninguna de tales especies se encuentra exenta de adquirir la enfermedad.

Los tumores usualmente son múltiples, lo cual causa un aumento en el tamaño de algunos ganglios linfáticos en diferentes partes del cuerpo y en algunas ocasiones se encuentra comprometido el bazo. Este tipo de neoplasia tiene la característica de evolución rápida, invadiendo prácticamente todos los órganos del cuerpo (5).

El objeto del presente trabajo es el de describir las lesiones macro y microscópicas de un caso de linfosarcoma en una coneja adulta dedicada a la reproducción.

## REVISION DE LITERATURA

Los tumores linfoides se clasifican según las características de los componentes histológicos como también por su distribución anatómica. Con base en la clasificación citológica, los linfosarcomas pueden originarse de la célula madre primordial (indiferenciado), de las células histocitarias (célula reticulares), de los linfoblastos (linfocitos, pobremente diferenciado), además pueden ser prolinfocítico y linfocítico (bien diferenciado) y habría que incluir además los linfomas de Hodgkin y similares. Según su base a su distribución anatómica pueden ser multicéntricos, tímicos, alimentarios, solitarios, o bien, originarse en la piel (4). El término linfosarcoma es sinónimo de linfoma maligno (4).

En animales de edad avanzada parece presentar una mayor incidencia de algunas neoplasias, y quizá el tipo de neoplasias espontáneas más frecuente en los conejos son los tumores uterinos y el linfosarcoma. A diferencia de lo que sucede en las neoplasias uterinas, las cuales están relacionadas con una edad avanzada, el linfosarcoma presenta una tendencia a encontrarse a una determinada edad, (6). Algunos autores tienden a ubicar el linfosarcoma en una edad promedio de 7,7 meses para los machos y 8,8 meses para las hembras (1). Otros reportes indican que ellos se desarrollan particularmente en el rango de 10 a 18 meses de edad (7).

De acuerdo a su localización dependiendo del órgano afectado, los hallazgos macro y microscópicos están íntimamente relacionados con dichas localizaciones. Los ganglios linfáticos afectados presentan un aumento de varias veces en su tamaño normal. Una marcada linfadenopatía es un rasgo de los tumores linfoides, pero no de tumores mielógenos.

Microscópicamente, el ganglio puede estar parcial o completamente invadido por células neoplásicas de una uniformidad monótona. Las células son linfocitos o linfoblastos (2, 5). Cuando se trata de linfoblastos, las células son más grandes que los linfocitos y el núcleo es redondo, vesicular y contiene nucleolos que no son observables en los linfocitos. El bazo en el animal linfosarcoma puede estar completamente. El hígado se observa comúnmente aumentado de tamaño, con bordes redondeados, cápsula tensa y una anormal friabilidad. En linfosarcoma, el infiltrado está limitado a los espacios y adventicia de las venas hepáticas de la zona portal.



Otros órganos suelen estar afectados, produciendo metástasis al miocardio, la cual puede ser nodular ó difusa; también pueden haber nódulos en la piel, en cerebro, a lo largo de los nervios ciáticos. En los riñones generalmente se observan nódulos en la corteza, siendo ésta zona la más frecuentemente afectada (2, 5). Las mitosis son frecuentes en las neoplasias linfoblásticas pero no en las linfocíticas (2, 5). Son muy escasos los reportes de linfosarcoma en conejos.

## MATERIALES Y METODOS

Una coneja de 12 meses de edad fue remitida al Centro de Diagnóstico del Laboratorio de Investigaciones Médicas Veterinarias ICA (LIMV), proveniente de una explotación comercial de conejos, ubicada en la Sabana de Bogotá (Colombia) destinada a la producción de animales para carne, pie de cría y conejos para laboratorio. La población cunícula era de 30 hembras de reproducción, 3 machos y un promedio de 150 gazapos de la raza Nueva Zelanda Blanca (NZB). Debido a un comportamiento anormal de la mencionada hembra se procedió a eliminarla del grupo de animales de reproducción. Durante la necropsia detallada se tomaron muestras de los siguientes tejidos: cerebro, cerebelo, médula espinal, tráquea, pulmón, corazón, aorta, lengua, esófago, estómago, intestino delgado y grueso, hígado, páncreas riñón, glándula adrenal, vejiga, ovario, útero, bazo y los ganglios linfáticos cervicales, mediastínicos, bronquiales, axilares, mesenéricos e inguinales, así como también trozos de neoplasias localizadas en la cavidad torácica y abdominal. Estos tejidos fueron fijados en familia buferada al 100/o, em-

bebidos en parafina, cortados a 6 micras de espesor y coloreados según las técnicas del laboratorio (3).

## RESULTADOS

Durante la última fase de su tercera gestación la coneja presentó una emaciación pronunciada, alopecia generalizada, disminución del apetito, trismo y en el momento del parto, el cuál fue a término, todos los gazapos nacieron muertos. Por último se observó una protrusión vulvar.

Los hallazgos de necropsia consistieron en masas neoplásicas blandas lobuladas de color grisáceo, localizadas en la cavidad torácica y abdominal. Los ganglios linfáticos cervicales, mediastínicos, bronquiales, axilares, inguinales y mesentéricos se observaron aumentados de tamaño así como también hemorrágicos en sus porciones cortical y medular. Los riñones presentaron masas neoplásicas de tamaño variable (0.5 — 0.8 cms de diámetro) de color blanco grisáceo, de consistencia blanda y localizadas en la zona cortical.

En el hígado se observaron pequeñas infiltraciones blanquecinas dándole al órgano un aspecto moteado. Los ovarios estuvieron aumentados de tamaño con signos de invasión tumoral. La pared uterina presentó engrosamiento exagerado con signos de infiltración celular. En la glándula mamaria se encontraron tumores de consistencia firme de color blanco grisáceo y de un diámetro de 3 a 5 cms. La pared del estómago se encontró engrosada debido al desarrollo neoplásico en su espesor. En el pulmón hubo nódulos neoplásicos de 0.3 a 1 cm. de diámetro y de las características ya descritas.



Microscópicamente en los ganglios linfáticos se pudo apreciar una pérdida total de sus estructura normal; no se hallaron los centros germinales (Figura 1). Algunas células linfoides se encontraron en proceso de mitosis; también se observaron áreas hemorrágicas difusas principalmente en la corteza ganglionar (Figura 2). La infiltración y proliferación linfoide de la cápsula de tejido conectivo como también del tejido periganglionar fue de moderada a marcada. En los riñones hubo una invasión linocitaria severa tanto en la corteza como en la médula (Figura 3). Se encontró pérdida de estructura normal del riñón, zonas amplias de necrosis glomerular y de los túbulos contorneados; también se hallaron focos hemorrágicos en la corteza además se observaron célu-

las linfoides en diferentes grados de mitosis, con núcleos lobulados, límites imprecisos y de morfología variable.

En el hígado se observó una infiltración y proliferación linfoide difusa con tendencia a localizarse principalmente en regiones de la triada portal (Figura 4). Cercana a esta infiltración se presentaron zonas de degeneración de los hepatocitos vacuolización del citoplasma (Figura 5). La invasión tiende a presentar su mayor concentración hacia las porciones periféricas del hígado, donde en algunos casos se encontró completa desintegración de la arquitectura de los cordones hepatocitos y otras veces desaparición total de éstas células.

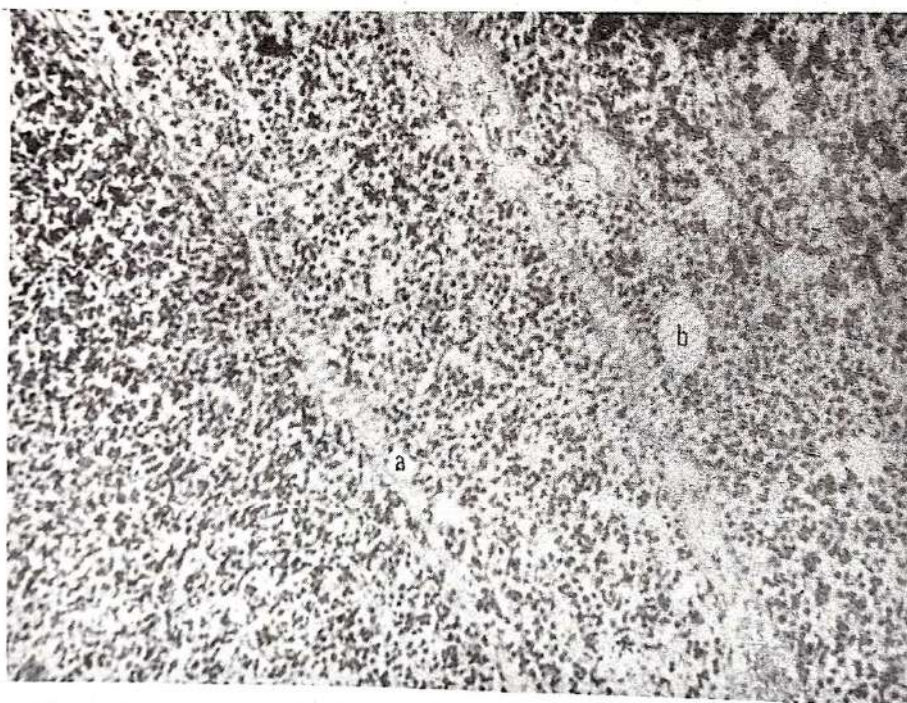


FIGURA 1. Linfosarcoma en coneja. Ganglio linfático pre-escapular. Se observa hemorragia en la zona cortical y ausencia de los nódulos linfoides. H & E. 100 X.





FIGURA 2. Linfosarcoma en coneja. Ganglio linfático mesentérico con ausencia de los nódulos linfoides corticales. La cápsula conectiva se observa infiltrada por células neoplásicas (a) lesión similar se observa en la grasa periganglionar (b). H & E. 63 X.

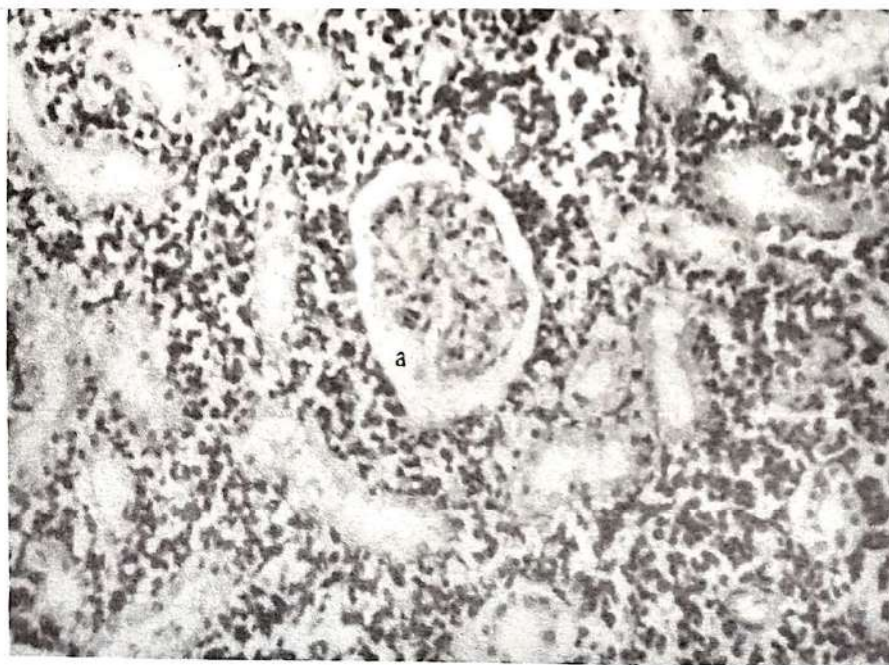


FIGURA 3. Linfosarcoma en coneja. Corteza renal con infiltración y proliferación linfocitaria neoplásica alrededor del glomérulo (a) y de los túbulos contorneados. H & E. 160 X.





FIGURA 4. Linfossarcoma en coneja. Triada portal hepática con infiltración y proliferación linfoide neoplásica (a) alrededor del conducto biliar (b). H. & E. 100 X.

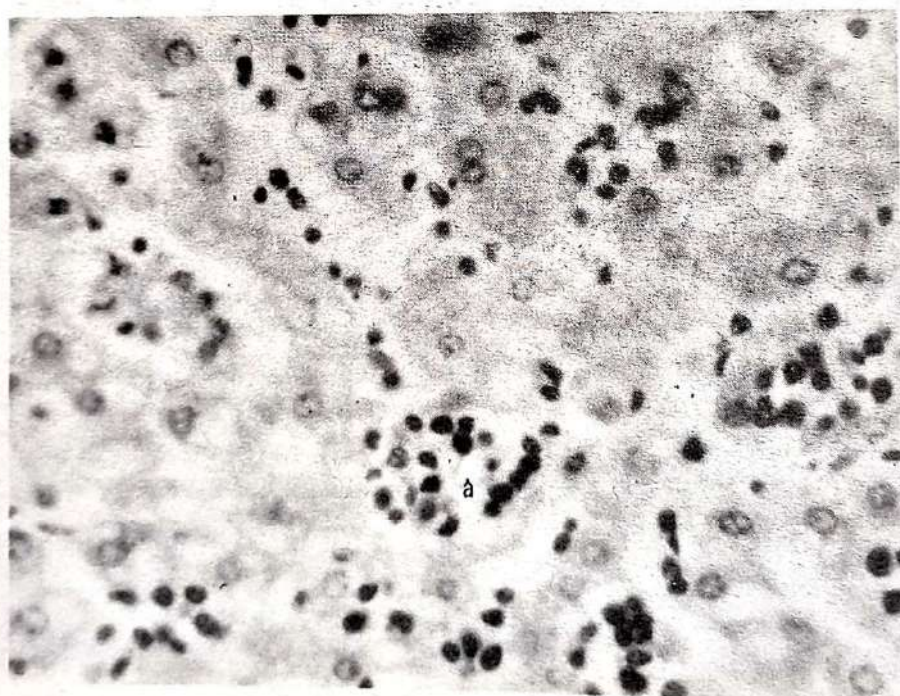


FIGURA 5. Linfossarcoma en Coneja. Hígado con acumulos de células linfoides neoplásicas en los espacios sinusoidales (a) y degeneración grasa de los hepatocitos. H & E. 400 X.



El útero presentó una hipertrofia fisiológica normal, pero en algunas porciones de la mucosa se notó un proceso invasor incipiente alrededor de los vasos linfáticos (Figura 6). El tejido normal de la glándula mamaria, fue virtualmente reemplazado por células linfoides (Figura 7). La invasión gástrica parece haber iniciado desde la submucosa con migración, principalmente, hacia las porciones más profundas de las criptas y en algunos focos alcanzaban el tope de las vellosidades (Figura 8). Fue notoria la invasión a las porciones de tejido adiposo que recubre el estómago y obviamente se pudieron encontrar las porciones ulcerosas.

Se encontró un pequeño foco linfocitario en la zona fascicular de la glándula

adrenal, lo mismo que en la cápsula de tejido conectivo que la rodea.

## DISCUSION

La multiplicidad de focos con características neoplásicas confirman lo generalmente aceptado para este tipo de tumores (2, 4, 5, ). El hecho de que el animal se encuentre dentro del rango de edad más aceptable en el caso de linfosarcoma en conejos (6) favorece notablemente la presencia. En todos los órganos a los que se les realizó histopatología se encontraron desarrollos neoplásicos muy consistentes con los hallazgos descritos por otros autores.

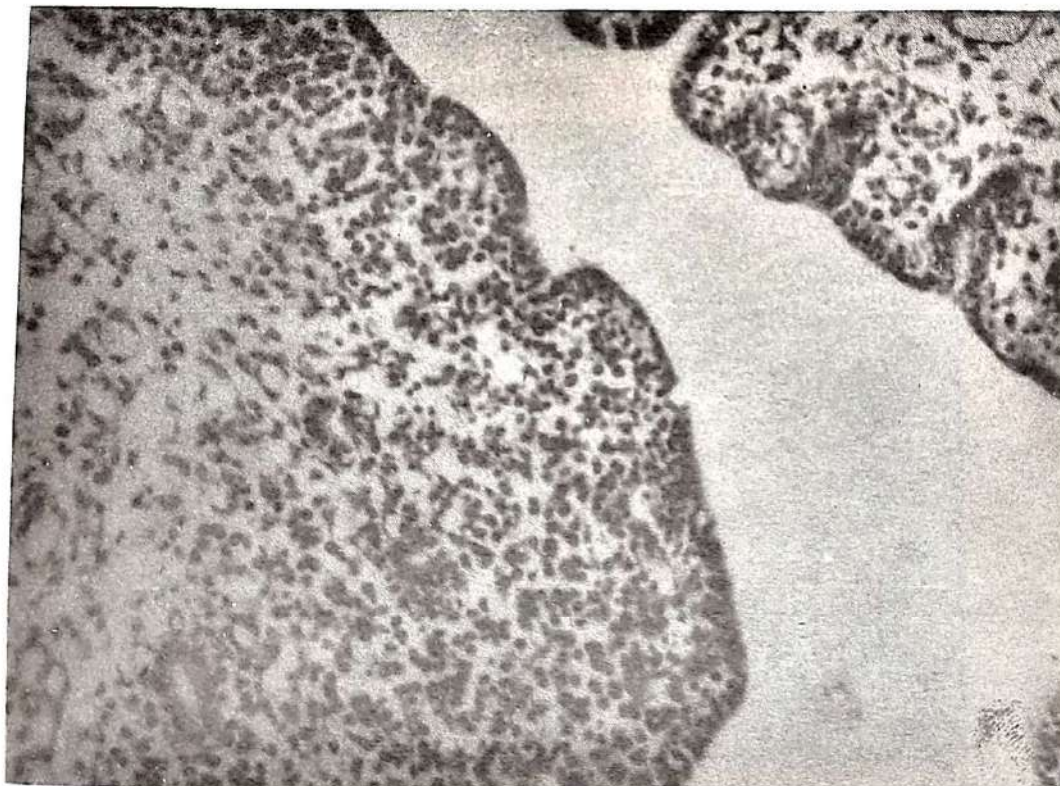


FIGURA 6. Linfosarcoma en Coneja. Mucosa uterina con infiltración y proliferación de células linfoides neoplásicas H & E. 160 X.



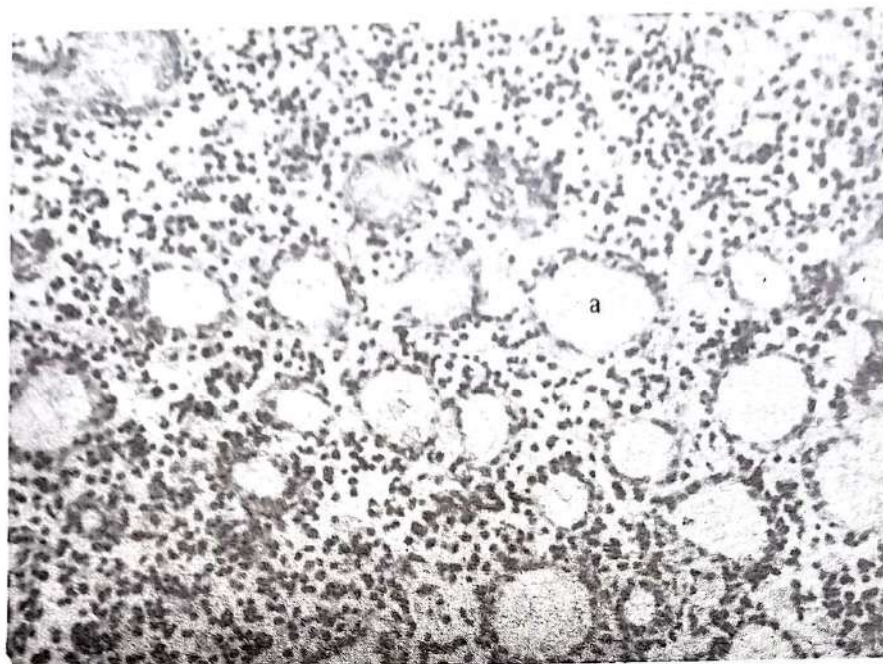


FIGURA 7. Linfossarcoma en coneja. Glándula mamaria con infiltración y proliferación linfoide neoplásica alrededor de los acinos glandulares (a). H & E. 160 X.

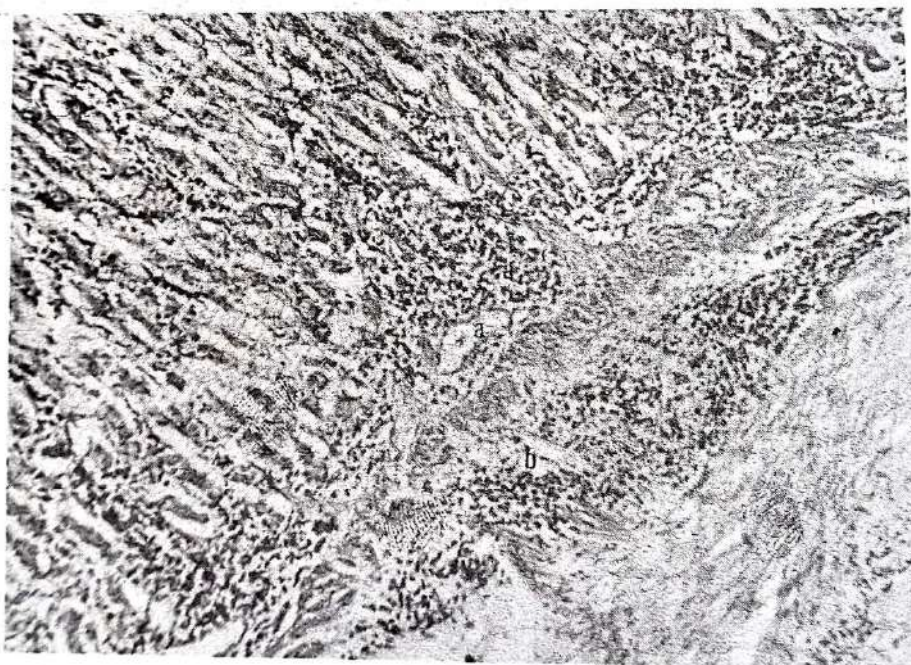


FIGURA 8. Linfossarcoma en coneja. Estómago con infiltración y proliferación linfoide neoplásica en la lámina propia de la mucosa (a) y en la sub-mucosa (b). H&E. 63X.



Dentro de la clasificación más reciente de los linfomas malignos, se podría ubicar el presente caso como típicamente multicéntrico y citológicamente prolinfocítico y linfocítico (bien diferenciado). Este hecho concuerda con la morfología de célula bastante parecida a linfocitos, con un bajo índice de mitosis en los órganos donde fué posible encontrar cada infiltración.

La mortalidad de los gazapos en el parto puede explicarse desde el punto de vista nutricional, como resultado del progresivo desgaste sufrido por la hembra a raíz de la casi invasión total de sus órganos vitales.

Cada día la explotación cunícula en el país adquiere mayor importancia dentro del renglón pecuario de especies menores, entre otras, por las siguientes razones: fuente de proteína de alta calidad, efi-

ciente conversión de proteína vegetal en proteína animal, máxima producción por unidad de área, costos de inversión iniciales inferiores a otros tipos de explotación, aprovechamiento de por lo menos tres (3) subproductos, suministro de animales para laboratorios de producción e investigación, fuente de ingresos para familias de escasos recursos, como también fuente de alimentación inmediata para muchas de estas familias y finalmente oportunidad para mano de obra.

Es posible reproducir la enfermedad inoculando gazapos de un día de edad con linfocitos de animales enfermos. Las investigaciones futuras se encaminarán a conocer la evolución de la enfermedad mediante inóculos de linfocitos y masas neoplásicas provenientes de animales con linfosarcoma a conejos neonatos. Además se intentará la caracterización y cultivo del probable agente causal un virus.

## REFERENCIAS

1. Jackson, C. 1936. The incidence and pathology of tumors of domesticated animals in South Africa, a study of the onderstepoort collection of neoplasmas with special reference to their pathology, onderstepoort. J.Vet. Sci. 6:3.
2. Jubb, Kvi; and Kennedy, I. Pc. 1970. Pathology of domestic animals. 2nd ed. Academic Press, New York pp: 305-313.
3. Luna, G. L. 1968. Manual of Histopathology Staining methods of te armed forces. Intitute of Pathology 3 ed. Macgraw Hill, New York. pp: 32-28. . . . .
4. Moulton, Je. , 1978. Tumors in domestic animals 2nd ed. Univ. of California press, Berkeley, Los Angeles, London, pp: 150-184.
5. Smith, Ha; Jones, Tc; and Hunt, R.C. 1972 . Veterinary Pathology 4th ed. Lea & Febiger, Philadephia, pp: 208-214.
6. Stedham, Ma . 1974. Handbook of Laboratory Animal Science. Edward C. Melby, JR. pp: 279-280.
7. Tamasch Kc. ; 1955. Die Spontatumoren der Kleinen Laboratorium ssa uger in ihrer Bedeutung fur die experimentelle onkologie, strahlentherapie 96:150.