

## Lesiones microscópicas del sistema nervioso central en rumiantes

Burna, A.N.; Sánchez Negrette, M.

Cátedra de Patología General y Sistemática, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNNE,  
Sargento Cabral 2139, Corrientes (3400), Tel/fax: 03783–425753,  
E–mail: patgral@vet.unne.edu.ar

### Resumen

**Burna, A.N.; Sánchez Negrette, M.: Lesiones microscópicas del sistema nervioso central en rumiantes.** Rev. vet. 15: 1, 5–8, 2004. Las enfermedades del sistema nervioso central (SNC) de los rumiantes han adquirido gran importancia en los últimos años debido a la aparición de las encefalopatías espongiiformes transmisibles. En Argentina, los estudios histopatológicos del SNC en rumiantes son escasos y en nuestra región son inexistentes. El objetivo del presente trabajo es comunicar los hallazgos histopatológicos del SNC en rumiantes clínicamente sanos y con síntomas nerviosos del nordeste argentino. Fueron muestreados 42 cerebros de bovinos mayores de 4 años de edad y 19 cerebros de ovinos mayores de 2 años de edad, procedentes de plantas frigoríficas y de faena a campo. Una vez fijadas en formol bufferado al 10%, las muestras fueron procesadas mediante la técnica histológica clásica para bloques parafinados, cortadas en micrótomos a 5 µm y coloreadas con hematoxilina y eosina, PAS y ácido fosfotúngstico para mielina. Las lesiones halladas corresponden a focos de necrosis, infiltrado leucocitario perivascular, vacuolización de la sustancia blanca y de las neuronas de los núcleos del tronco encefálico, calcificación vascular en los hemisferios cerebrales y cerebelo, así como presencia de quistes de protozoarios. En ningún caso se pudo determinar el origen de la lesión.

**Palabras clave:** sistema nervioso central, histopatología, rumiantes.

### Abstract:

**Burna, A.N.; Sánchez Negrette, M.: Microscopic lesions of the central nervous system in ruminants.** Rev. Vet. 15: 1, 5–8, 2004. Central nervous system diseases in ruminants have recently become notorious because of the transmissible spongiform encephalopathy. In Argentina, histopathological studies of the central nervous system in ruminants are scarce, and there are no reports at all of the north east region of the country. The aim of this study is to present the histopathological findings of the central nervous system of healthy and symptomatic ruminants in northeast Argentina. Forty two bovine brains, from animals older than four years old, and nineteen ovine brains, older than two years old, were collected from cold storage plants and field areas. Once fixed in 10% formaldehyde, samples were processed routinely and embedded in paraffin; then 5 µm sections were stained with hematoxylin & eosin, PAS and fosfotungstic acid for myelin. The common lesion was perivascular cuff of mononuclear cells. Cattle and sheeps presented vacuolation in the white matter and brain stem neurons. Cerebral and cerebellar calcification in media and adventitia layers of small blood vessels were found as well. Besides, protozoa cysts inside the brain were observed. The lesions found in this study belong to a non specific inflammatory response which could reflect a subclinical latent infection.

**Key Words:** central nervous system, histopathology, ruminants.

## INTRODUCCIÓN

En nuestro país, los estudios histopatológicos del sistema nervioso central (SNC) en rumiantes son escasos. Las comunicaciones corresponden a casos de rabia parasiante<sup>7</sup>, polioencefalomalacia<sup>3</sup>, listeriosis<sup>1</sup>, enfermedad de Aujeszky, síndromes neurológicos que

incluyen hipomagnesemia en vacas, forma nerviosa de la cetosis en vacas lecheras<sup>4</sup>, intoxicación con plomo, mercurio y arsénico, parasitosis, y efectos teratogénicos provocados por el virus de la diarrea viral bovina<sup>9</sup>.

La polioencefalomalacia de los rumiantes es una de las lesiones frecuentemente diagnosticadas en Argentina, cuya causa se desconoce. El término se utiliza para definir el reblandecimiento restringido a la sustancia gris cerebro–cortical, de distribución laminar,

denominada también necrosis cortical o necrosis laminar cortical. Esta patología, frecuente en ovinos, caprinos y bovinos, se asocia en algunos casos a intoxicación con plomo, ingestión de plantas tóxicas, deficiencia de tiamina (vitamina B<sub>1</sub>) o bien a trastornos en su metabolismo<sup>3</sup>.

La listeriosis es una enfermedad causada por la *Listeria monocitogenes*, de distribución mundial. En Argentina, si bien existen estudios con identificación del agente<sup>1</sup>, los mismos son escasos. La encefalitis listeriósica es casi exclusiva de los rumiantes adultos. En corderos y terneros de hasta una semana de edad o en los de varios meses de vida, pueden observarse ocasionalmente casos de listeriosis. Generalmente no se observan lesiones macroscópicas en la encefalitis listeriósica<sup>8</sup>.

La rabia pareasante es otra de las enfermedades diagnosticadas en Argentina, principalmente en nuestra región nordeste. En Corrientes es una enfermedad frecuente<sup>7</sup>, ocurriendo brotes esporádicos en directa relación con la mayor población de murciélagos, principales transmisores de esta enfermedad en bovinos.

El estudio de las enfermedades que puedan afectar el SNC adquirió mayor relevancia en los últimos años debido a los brotes de *encefalitis espongiiforme transmissible* ocurridos en ovejas y bovinos principalmente en Inglaterra, Portugal y España. Esto hace necesario el estudio en nuestra región de la encefalitis espongiiforme bovina ("enfermedad de la vaca loca") y del *scrapie* en ovinos<sup>10</sup>.

La encefalopatía espongiiforme bovina es una enfermedad degenerativa del sistema nervioso central de los bovinos, causada por agentes infecciosos no convencionales denominados "priones"<sup>6</sup>. Este proceso apareció por primera vez en Gran Bretaña en 1985<sup>11</sup> y posteriormente se ha observado en otros países.

El objetivo del presente trabajo es comunicar las lesiones microscópicas del SNC encontradas en rumiantes clínicamente sanos y con síntomas nerviosos, mediante el estudio anatomohistopatológico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Fueron muestreados 42 cerebros de bovinos y 19 de ovinos, procedentes de plantas frigoríficas y de faena a campo. Provenían de animales adultos, bovinos mayores de 4 años y ovinos mayores de 2 años. En cada uno de los animales se consideraron los siguientes datos: procedencia del animal, edad, sexo, establecimiento de origen y número de tropa en el caso de animales de frigorífico.

En los frigoríficos, la extracción del encéfalo se realizó con guillotina de cabeza. En los animales faenados a campo se efectuó mediante técnica convencional, con tres cortes del cráneo, dos laterales que parten del agujero magno hacia los arcos zigomáticos sin llegar a alcanzarlos y un tercer corte transversal, justo por de-

**Tabla 1.** Frecuencia y localización de lesiones del SNC en rumiantes.

Lesiones	cerebro	cerebelo	tronco encefálico
pigmentos en meninges	15 (Bo), 6 (Ov)	1 (Ov)	4 (Bo)
manguitos perivasculares	21 (Bo), 11 (Ov)	6 (Bo), 1 (Ov)	17 (Bo), 9 (Ov)
calcificación vascular	7 (Bo), 2 (Ov)	2 (Bo), 1 (Ov)	2 (Bo)
focos de gliosis	6 (Bo), 5 (Ov)		1 (Bo), 1 (Ov)
vacuolización	9 (Bo), 4 (Ov)		15 (Bo), 1 (Ov)
quistes parasitarios	2 (Bo), 1 (Ov)		
pigmento neuronal		2 (Bo)	10 (Bo), 6 (Ov)
neuronofagia	7 (Bo), 8 (Ov)		5 (Bo), 1 (Ov)

Bo (Bovinos), Ov (Ovinos)

trás de los arcos zigomáticos, alcanzando los dos cortes anteriores. Luego de retirar la calota craneana quedó al descubierto la masa encefálica, la cual fue extraída e inmediatamente fijada en formol bufferado al 10%, durante 1 semana.

El procesamiento para el examen macroscópico consistió en la separación de la masa encefálica en tres porciones anatómicas: hemisferios cerebrales, cerebelo y tronco encefálico. Luego se realizó el estudio del hemisferio derecho haciendo 3 cortes, uno en la porción anterior, otro en la parte media y el último en la porción posterior. En cerebelo se efectuó un corte transversal interesando el vermix y los lóbulos laterales.

En cuanto al tallo encefálico se procedió según lo establecido por Wood *et al.*<sup>12</sup>, técnica consistente en efectuar cuatro cortes en diferentes áreas (obex, puentes y tubérculos cuadrigéminos anteriores y posteriores). En total se obtuvieron 12 cortes del encéfalo, los cuales fueron procesados mediante la técnica histológica clásica para bloques parafinados, cortados con micrótomos de tipo Minot, en 5 µm, y coloreados con Hematoxilina y Eosina, PAS, técnica del ácido fosfotúngstico para mielina y de Von Kossa para calcio.

Microscópicamente, las 12 secciones de cerebro, cerebelo y tronco encefálico fueron analizadas a fin de detectar lesiones inflamatorias, procesos degenerativos, focos de desmielinización y necrosis. El estudio en la médula oblonga correspondió al reconocimiento de lesiones en las diferentes áreas. En obex se consideró el núcleo del tracto solitario, núcleo del tracto espinal del nervio trigémino, núcleo dorsal del vago, núcleo hipogloso y núcleo olivar. En el área del pedúnculo cerebelar: núcleo del tracto del trigémino, núcleo de la oliva y núcleos vestibulares (superior, lateral y medial). En el área del cerebro medio: colículo superior, periacueducto, núcleo rojo, sustancia nigra y formación reticular.

## RESULTADOS

Las lesiones encontradas y sus localizaciones en las distintas secciones estudiadas del encéfalo de bovinos y ovinos, son presentadas en Tabla 1.

Todos los cerebros bovinos y ovinos presentaron áreas congestivas y con microhemorragias en zona de corteza cerebral y tronco encefálico. Infiltrados infla-

matorios asociados a vasos sanguíneos fueron observados tanto en bovinos (69,1%) como en ovinos (57,9%). Dicho infiltrado, compuesto principalmente por linfocitos, monocitos y plasmocitos, se localizó en cerebro, principalmente en la porción media y posterior de los hemisferios y en tronco encefálico, en los tubérculos cuadrigémicos (Figura 1).

Otra de las lesiones importantes fue la presencia de vacuolas tanto de la sustancia blanca como de las neuronas de los núcleos del tronco encefálico, siendo los porcentajes en bovinos de 42,9% y en ovinos de 26,4% (Figura 2). Se observó calcificación de los vasos sanguíneos de los hemisferios cerebrales y del cerebelo en un 16,7% de los bovinos y un 10,6% de los ovinos (Figura 3).

En bovinos la calcificación vascular se encontró principalmente en animales con edad promedio de 6 años (9 casos), detectándose 2 casos en animales de 4 años. En ovinos la lesión predominó en animales con una edad promedio de 3,5 años. Las calcificaciones comprometieron principalmente la capa media y adventicia de los vasos, en ocasiones afectaron todas las capas del vaso sanguíneo, obliterando su luz. En ambas especies se detectaron, con menor frecuencia, focos aislados de gliosis en corteza cerebral, infiltrado inflamatorio en meninges de tipo monomorfonuclear y presencia de pigmentos parduscos tanto en meninges

como en neuronas de distintas localizaciones. Cabe mencionar el hallazgo de dos tipos diferentes de microquistes de protozoarios tanto en la especie bovina como ovina, con localización preferente en los hemisferios cerebrales (Figura 4). De los 5 casos estudiados con síntomas clínicos de rabia parejante en bovinos, 4 fueron positivos al diagnóstico por inmunofluorescencia e inoculación experimental. Ninguno de los mismos presentó lesiones histopatológicas compatibles con dicha enfermedad.

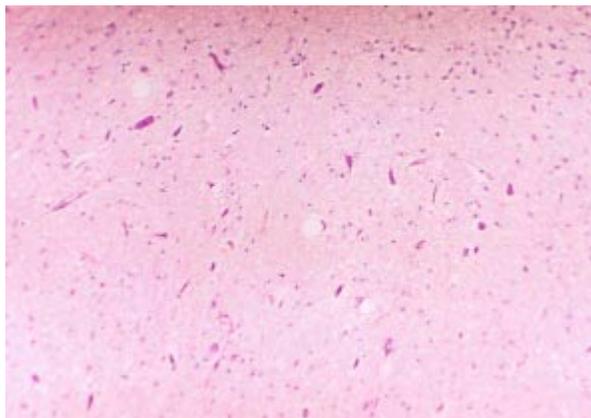
## DISCUSIÓN

Los resultados preliminares permiten inferir que la mayoría de las lesiones microscópicas son inespecíficas y, debido a su presentación como focos aislados en diferentes porciones del cerebro, cerebelo y tronco encefálico, no permiten determinar y caracterizar una posible entidad nosológica. La posición del infiltrado inflamatorio perivascular y vacuolización focal de la sustancia blanca y neuronas, son lesiones características de ciertas encefalitis<sup>8</sup>, no obstante, nuestros hallazgos son dispersos y aislados, pudiendo estar reflejando una infección subclínica o latente.

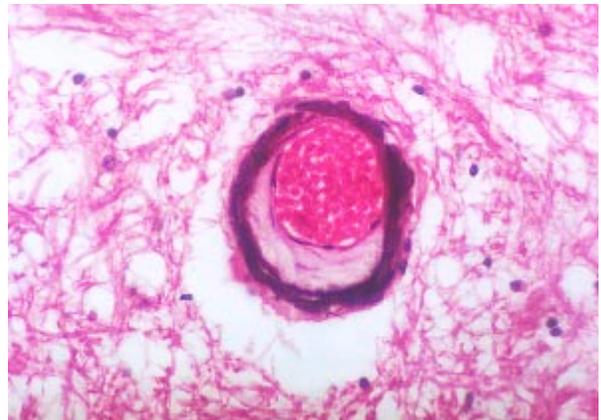
En bovinos, la vacuolización de las neuronas del núcleo rojo localizado en los tubérculos cuadrigémicos anteriores del tronco encefálico son comunes en ani-



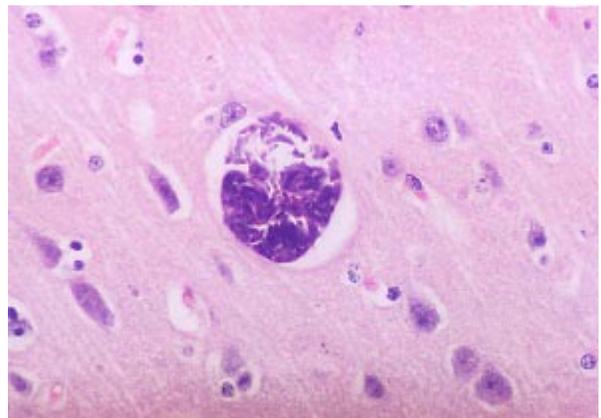
**Figura 1.** Corteza cerebral. Infiltrado inflamatorio perivascular (HyE, 4X).



**Figura 2.** Tubérculo cuadrigémico. Vacuolas intracitoplasmáticas (HyE, 40X).



**Figura 3.** Cerebelo, sustancia blanca. Calcificación vascular (HyE, 40X).



**Figura 4.** Corteza cerebral. Quiste de protozoario (HyE, 20X).

males de edad avanzada<sup>5</sup>. La calcificación de pequeños vasos sanguíneos también es atribuida a la edad avanzada de los animales<sup>5</sup> o bien a intoxicación con plantas calcinogénicas<sup>4</sup>, comunes en nuestra región. Nuestros hallazgos indican calcificaciones vasculares inclusive en animales jóvenes, lo que estaría indicando otra posible etiología.

Por otra parte, las características de las calcificaciones vasculares encontradas no se corresponden con las lesiones provocadas por intoxicación con plantas calcinogénicas. La localización de las calcificaciones en la microvascularización, con compromiso de la túnica media y adventicia, se corresponde con la siderocalcinosis, entidad rara en rumiantes, principalmente descripta en equinos. Los hallazgos de pigmentos neuronales estarían relacionados a una acumulación intracitoplasmática de lípidos complejos, proteínas y carbohidratos, propios de los cuerpos residuales procedentes de los lisosomas, debido al envejecimiento<sup>2</sup>.

En conclusión, se estima que la descripción de los hallazgos histológicos del presente estudio, provee un respaldo útil para el diagnóstico de las neuropatologías de los rumiantes en nuestra zona de influencia.

## REFERENCIAS

1. **Blanco Viera FJ, Carrillo BJ, Weber EL, Bardon JC, Combessies GM, Cordeviola JM, Noseda R, Soni CA, Schudel AA.** 1998. Casuística neuropatológica. Estudio microscópico de los casos clínicos remitidos al programa de vigilancia de BSE en Argentina, durante el período comprendido entre 1994–1996. *Rev Med Vet* 79: 226–230.
2. **De Girolami U, Matthew P, Douglas C.** 1996. El sistema nervioso central. En: *Patología Funcional y Estructural* (Cotran RS, Kuman V, Robbins SL. Ed), 5° ed., Mc Graw-Hill, Madrid, p.1420.
3. **Dubarry WJ, Maria AE, Allende H, Alvarez AR.** 1984. Un aporte para el conocimiento de la patología de la encefalitis necrótica en bovinos de la provincia de La Pampa. *Vet Arg* 1: 328–335.
4. **Gimeno EJ.** 2000. Calcinosis enzoótica: un problema vigente de la ganadería nacional. *Academia Nacional de Agronomía y Veterinaria*, Buenos Aires, Tomo LIV, p. 215.
5. **Gravier-Widen D, Wells GA, Simmons MM, Wilesmith JW, Ryan J.** 2001. Histological observations on the brains of symptomless 7-year-old cattle. *J Comp Pathol* 124: 52–59.
6. **Huang Z, Prusiner SB, Cohen FE.** 1995. Scrapie prion: a three-dimensional model of an infectious fragment. *Folding and Design* 1: 13–19.
7. **Jacobo RA, Gonzalez JA, Yáñez E, Stamatti GM, Storani CA, Fleitas FA.** 1998. Evolución de la rabia pareasian-te en el nordeste de la Provincia de Corrientes, durante el primer semestre del año 1997. *Rev vet (UNNE)* 9: 47–51.
8. **Jubb KV, Kennedy PC, Palmer N.** 1988. Sistema Nervioso. En: *Patología de los Animales Domésticos* (Jubb KV, Kennedy PC, Palmer N. Ed), 3° ed., Hemisferio Sur, Montevideo, p. 340–345.
9. **Kobrak A, Wever EL.** 1997. Bovine diarrhea virus: an update. *Rev Arg Microbiol* 29: 47–61.
10. **Scott AC, Wells GA, Stack MJ, White H, Dawson M.** 1990. Bovine spongiform encephalopathy: detection and quantification of fibrils, fibril protein (PrP) and vacuolation in brain. *Vet Microbiol* 23: 295–304.
11. **Wells GA, Scott AC, Johnson CT, Gunning RF, Hancock RD, Jeffrey M, Dawson M, Bradley R.** 1987. A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. *Vet Rec* 121: 419–420.
12. **Wood JL, Done SA, Bradley R.** 1997. Diagnosis of BSE and scrapie. *Spongiform encephalopathy diagnosis Workshop III*. Central Veterinary Laboratory Weybridge England.