

# INFORMACION PATOLOGICA

## Papilomatosis contagiosa de los bóvidos y su etiología

Fernando Chacón Mejías  
Veterinario

La papilomatosis de los bóvidos está caracterizada por proliferaciones fibroepiteliales de la piel y menos frecuentemente de las mucosas, que aparecen con carácter enzoótico en algunos rebaños, preferentemente durante la primavera y verano, contagiándose casi todos los efectivos que lo componen y revistiendo en algunos bastante gravedad. Estas producciones papiliformes no perjudican la salud de los animales, pero tienen el grave inconveniente de desfigurarlos, depreciar la piel y a veces de inutilizarlos.



Fig. 1. Papilomatosis bovina generalizada, según Bronnold.

Los lugares de implantación son variables, pues se observan en las ubres, cuello, cabeza, bragadas y tronco y algunas veces la invasión es tan exuberante y extensa que deforma las

extremidades, entorpeciendo la marcha, o forma en las mamas un caparazón papilomatoso que inutiliza al animal para la producción láctea. (Figura 1).

En Andalucía la papilomatosis es conocida de todos los veterinarios por la frecuencia de su presentación, y recibe como en otras muchas regiones el nombre de verrugas, higos, espundias, puerros, cuernos cutáneos y callos.

Estas denominaciones atienden casi exclusivamente a la forma, llamándose *verrugas* a los papilomas vellosos, *higos* cuando presentan una expansión ovalada, *puerros* cuando son largos,

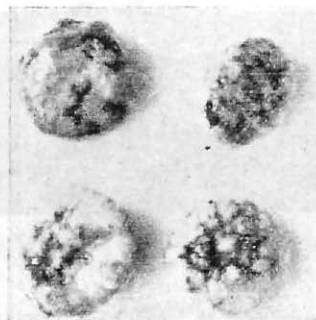


Fig. 2. Papilomas aislados, vistos por su cara superior.

delgados y filamentosos, *callos* cuando el papiloma está en forma de placa, y *cuernos cutáneos* cuando por no intervenir en la proliferación el tejido fibroso, son las células epiteliales las únicas que dan lugar a la formación del tumor, formándose una excrecencia córnea por acumulación de estratos de células queratinizadas. En las demás formas interviene también activamente en la multiplicación el tejido fibroso. (Fig. 2).

SEIFRIED describe así el papiloma: «Histológicamente los papilomas están compuestos, lo mismo que todos los tumores epiteliales, de un parenquima tumoral epitelial y un estroma co-

nectivo por el cual corren los vasos. En oposición a lo que ocurre con los tumores epiteliales inmaduros, los carcinomas, existe en el papiloma una especie de equilibrio entre el parenquima y el estroma, por lo cual representa una especie de imitación exagerada del cuerpo papilar de la piel o de la estructura de ciertas mucosas. Comienza la formación por una proliferación del epitelio en forma de pliegues, en el interior de los cuales va penetrando la armazón conectivo-vascular para cumplir los fines nutritivos. El epitelio mismo queda limitado al revestimiento superficial, careciendo de la tendencia a penetrar hacia el cuerpo papilar y el dermis, dato que es la diferencia principal frente a los tumores malignos de los epitelios de revestimiento». (Fig. 3).

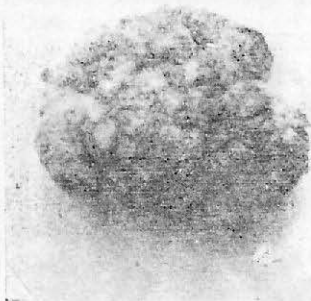


Fig. 3. Papiloma aislado.

Existe numerosa bibliografía acerca de la presentación, desarrollo y estructura histopatológica de la papilomatosis, y por lo tanto no es una recopilación lo que nos mueve a publicar este trabajo, ya que no pretendemos decir nada original acerca de estos puntos, sino la observación personal de la presencia en esta clase de proliferaciones de ciertas formaciones intracelulares que denuncian la presencia de un agente infeccioso cuyo ciclo evolutivo es perfectamente observable al microscopio mediante la debida interpretación.

Hasta hace poco tiempo y aún hoy, algunos autores no creen o niegan del todo la presencia de un agente infeccioso y dicen que estas trasmisiones se deben a trasplantaciones celulares,

a traumatismos o a una diátesis especial. Permitásenos creer que, no éste, en el que es fácil demostrarlo, sino casi todos los tipos de tumores—aparte de factores de terreno, de indiscutible importancia—tienen su causa determinante en agentes de naturaleza infecciosa.

Antes de empezar a describir la naturaleza del agente productor queremos hacer resaltar las numerosas pruebas de innumerables autores que están de acuerdo en que los papilomas son formaciones tumorales contagiosas, fácilmente trasmisibles.

MAJOCCHI y PIANA lograron transmitir las verrugas de bóvido a bóvido, pero además ellos mismos frotándose en el dorso de la mano verrugas recién extirpadas de un buey, consiguieron transmitírselas, tardando en aparecer aproximadamente un mes. VACHETTA también demostró la contaminación de bóvido a bóvido. DEGIBE observó cómo las vacas que padecen papilomatosis mamaria transmiten al becerro estas formaciones en los labios de la mucosa bucal y a veces en el esófago. SCHINDELKA logra también transmitírselas por frotación de bóvido a bóvido, calculando el período medio de incubación de seis a diez semanas. MFADYEAN, HOBDA y HENNEMAN han logrado transmitírlas al perro. ZWICK, BUTELL y MOUSSU citan resultados positivos de transmisión de bóvido a hombre. TURNER y JENNER hicieron la observación de que las personas que están en contacto continuo con animales bovinos afectados de papilomatosis, presentan muchas verrugas en las manos. El Dr. AUBERT observó que una vaca con formaciones papilomatosas en la mama había transmitido las verrugas a tres personas. El padre las tenía en la cara interna del prepucio, el hijo en el extremo de los dedos y la mujer presentaba un verdadero semillero en los órganos genitales externos.

CREECH consigue por fin en 1929 transmitir las verrugas por medio de filtrados, llegando a la conclusión de que el agente determinante de la papilomatosis es un virus filtrable.

Como para otros tumores contagiosos, también parece existir para la papilomatosis cierta resistencia individual vinculada a un estado de premunición. Existen observaciones de contagio

placentario, pues se han visto nacer becerros con verrugas, de vacas con papilomas o que los habían tenido. Esto parece indicar que el protoisto puede pasar por medio del torrente circulatorio de la madre al feto e incluso vivir durante bastante tiempo en el endotelio de los vasos, confiéndole al animal parasitado un estado premunitario, que le daría mayor resistencia para posteriores invasiones. Este estado de premunición, propio de las rickettsiosis está ligado a la persistencia del virus en el organismo. Los animales pueden sufrir varias invasiones pero cada vez van siendo más benignas.

La caída de los papilomas es el resultado de una obliteración de los vasos por hiperplasia de su capa endotelial (HERCOLANI) existiendo a veces endoarteritis y periarteritis, uniendo el tejido de neoformación su acción compresora y obliterante a la que se verifica en el interior de la arteria. Las vegetaciones no irrigadas se secan, se arrugan y se desprenden.

Seguramente los que niegan el contagio de los papilomas, han intentado la transmisión en bóvidos en estado de premunición.

Vemos pues que los papilomas de los bóvidos son inoculables de bóvido a bóvido, de bóvido a hombre, de bóvido a perro, y que la transmisión se consigue de igual manera, partiendo de filtrados de papilomas exentos de gérmenes cultivables en medios ordinarios.

Estamos pues ante un tumor transmisible, cuyo agente productor se sospecha con fundamento sea un virus filtrable. Tumor que como el myxoma y fibroma infeccioso del conejo, el tumor de SHOPE de este mismo animal, los tumores filtrables del pollo y de los ratones y las leucemias obedecen a la presencia de un virus filtrable.

Sirvan de preámbulo estas anteriores líneas y empecemos la relación de las observaciones que han motivado este trabajo.

Las primeras observaciones fueron recogidas sobre cortes histológicos practicados en un tumor papilomatoso de ganado vacuno. Nuestra atención recayó sobre unos corpúsculos gruesos de 8 a 12 micras de diámetro, situados en el interior de las células basales del epitelio tegumentario en inmediato contacto con la membra-

na basilar y en menos cantidad en todo el grosor de las distintas capas epiteliales e incluso en el tejido conjuntivo de las papilas aunque en menor cantidad. (Fig. 4).

Estas formaciones que describiremos más adelante, nos parecieron de la categoría de: 1) los «minuties bodies» de DA FANO, pequeños corpúsculos situados en el protoplasma de las neuronas o bien fuera de las células nerviosas; 2) los neurocorpúsculos oxifilos intranucleares de LEVADITI, HAVIER y NICOLAU. Verdaderas inclusiones parecidas a los cuerpos de JOEST-DEGEN de la enfermedad de Borna, e identificables con las formaciones descritas más tarde por GODPASTURE, TEAGUE, COWDRI, NICHOLSONS y LE FEVRE; 3) los corpúsculos de LIPSCHITZ vistos también por BLANCO y CAMINOPETROS en el núcleo



Fig. 4. Corte de papiloma mostrando las inclusiones celulares.

de las células epiteliales; 4) los parásitos de LOWENTHAL encontrados por el autor en el citoplasma de las células epiteliales de la córnea, que ha querido reconocer como microsporidios; 5) los neurocystis herpetii de LEVADITI y SCHOEN del citoplasma de las neuronas del cuerpo de Ammón del conejo; 6) formaciones diversas descritas por ALBERCA y LORENTE en los monocitos y fibroblastos de infiltración y en el citoplasma y núcleo de las neuronas; 7) las formaciones parecidas a cuerpos de GUARNIERI en el epitelio corneano de los conejos; 8) a las inclusiones del epitelio de la córnea en la queratitis variólica del conejo; 9) a las inclusiones iracomatosas descritas por HALBERTAEDER y PROWAZEK y a otras tantas descritas por numerosos autores en casi todas las enfermedades a virus filtrables.

Al principio nos inclinamos a considerar las formaciones vistas en el papiloma, como cuerpos iniciales de un virus, por el parentesco estructural con las formaciones descritas. Sin embargo, al estudiar bien el ciclo evolutivo, desechamos esta primera idea para considerar estos corpúsculos como cuerpos iniciales de una rickettsia. A ello ha contribuido la magistral descripción hecha en el año 1958 por DONATIEN en la que demuestra que no sólo se han de considerar rickettsias los pequeños bastoncitos descubiertos por RICKET, sino que estos agentes poseen un ciclo mucho más complicado.

He aquí la descripción de rickettsias de DONATIEN: «Las rickettsias son protistos inmóviles, polimorfos, que se presentan como pequeñas bacterias con afinidades tintoriales particulares. Se transmiten bien directamente o bien por medio de un invertebrado. En los vertebrados estos protistos son habitualmente intracelulares. Las rickettsias no se desenvuelven en los medios de cultivo usuales. No se conoce aún la naturaleza exacta de las rickettsias, pero un cierto número de sus propiedades los aproxima a los ultravirus.

En el organismo de los mamíferos, las rickettsias aparecen bajo la forma de masas homogéneas, generalmente redondeadas, de grandes dimensiones y de una talla proporcional a las células que los albergan. Estas masas tienen dimensiones variables, en la *rickettsia conjunctivae*, las masas tienen un diámetro medio de diez micras con oscilaciones de cinco a veinte, mientras que la *ricket. canis, ruminantium, ovina y bovis* tienen una dimensión de tres a seis micras. En ciertos casos la apariencia de estas masas recuerda la de las inclusiones celulares que se encuentran en ciertas enfermedades a ultravirus. Difieren, no obstante, por las modificaciones que sufren en su estructura. Estas masas de apariencia homogénea no tardan en transformarse; se ven destacarse de su interior bien finas granulaciones de igual grosor, o bien granos bastante voluminosos e irregulares. En el primer caso, los granos rickettsianos se encuentran unidos y organizados. En el segundo caso, los granos irregulares primeramente aglutinados se liberan for-

mando masas más pequeñas, dando lugar a agregados de granos rickettsianos.

La última fase es el estallido de estos conglomerados y la dispersión de pequeñísimos elementos en el citoplasma. (En este último aspecto es en el que únicamente—hasta los trabajos de DONATIEN—se han conocido los rickettsias, sin que se estableciese relación con los corpúsculos de la primera fase o corpúsculos iniciales). Según las denominaciones utilizadas por HALBERSTAEDER y PROWAZEK en su estudio del tracoma, las masas homogéneas más o menos grandes pueden ser llamadas «cuerpos iniciales» y los pequeños elementos llegados al término de su evolución «cuerpos elementales».

Como el ciclo evolutivo del agente que hemos observado en la papilomatosis se ajusta en todo a esta descripción de rickettsias de DONATIEN, no dudamos en incluir al agente de la papilomatosis bovina en este grupo de protistos. Según esto la papilomatosis bovina debe entrar a formar parte de las enfermedades producidas por rickettsias y además como la única rickettsiosis tumoral.

En cortes por congelación, coloreados por las técnicas ordinarias de GALLEGÓ, así como con cualquiera otra técnica de coloración se observan en las células basales del epitelio tegumentario afectado, unos pequeños elementos polimorfos intracelulares, de un color pardo negruzco que resaltan perfectamente sobre el fondo de células epiteliales y conjuntivas coloreadas normalmente.

Estos elementos son bastante variables en su tamaño, oscilando entre cinco y doce micras de diámetro y están situados casi siempre en el interior de las células, pero sin que esté afectado casi nunca el núcleo, el cual se desitúa en algunas ocasiones ante la presión del corpúsculo. En una misma célula se pueden albergar hasta dos y tres corpúsculos, aunque lo corriente es que esté parasitada por uno solo. (Fig. 5).

Se observan algunos de estos elementos perfectamente esféricos y de estructura compacta, mientras que otros están casi desruídos como si se hubiese producido un estallido o dehiscencia. El resultado de esta desintegración

es la dispersión por el protoplasma celular de numerosos elementos, de dos a tres décimas de micra, que llegan hasta varios centenares, formando colonias o conglomerados de pequeñísimos corpúsculos que poseen una forma esférica o ligeramente bacilar. Estos diminutos elementos serían los corpúsculos elementales que existen en todas las rickettsiosis, mientras que los corpúsculos gruesos se han de interpretar como corpúsculos iniciales rickettsianos.

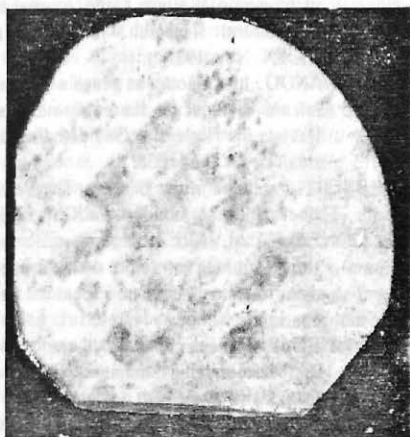


FIG. 5. Inclusiones celulares de papiloma, en diverso grado de evolución.

Ya dijimos antes, que estas formaciones no sólo se encuentran en la fila de células en inmediato contacto con la membrana basilar, sino también en todo el espesor del tegumento, observándose corpúsculos hasta en la capa de células queratinizadas próximas a la descamación.

Esto explicaría en cierto modo el contagio por roce o contacto, pues existen corpúsculos del protista en la misma superficie del papiloma que pueden pasar perfectamente a otro animal por contacto.

Asimismo se encuentran estas formaciones en el tejido conjuntivo de las papilas, aunque no en todos los casos y siempre en la parte adyacente al cuerpo mucoso de Malpighio. Esto explicaría porque en algunos casos se desarrola

casi exclusivamente el epitelio y otras veces interviene también el tejido fibroso.

El ciclo evolutivo comenzaría por los corpúsculos iniciales, en su estadio de corpúsculo compacto o denso, corpúsculo laxo o flojo, corpúsculo en vías de desintegración y corpúsculos elementales. No hemos podido observar la fase regresiva o sea la formación de los corpúsculos iniciales a partir de los elementales. Sólo hemos observado, aunque en pequeñísima cantidad, unos corpúsculos perfectamente esféricos que no poseen la coloración pardo negruzca de los anteriormente citados, sino que toman por el método fuschina-formol de GALLEGO un tinte rojizo intenso que contrasta con el resto de las células teñidas más débilmente en violeta. Estos corpúsculos nos han parecido corpúsculos iniciales inmaduros que representarían la fase regresiva. (Figura 6).

Los cuerpos iniciales en la mayoría de las células están colocados alrededor del núcleo, lo mismo que los cuerpos elementales, que lo envuelven casi por completo, pero sin afectarlo. No hemos visto el mecanismo por el cual rompen la membrana celular, pero lo cierto es que las células próximas a las parasitadas presentan en su interior algunos corpúsculos elementales, por lo que hay que admitir necesariamente que una vez producida la desintegración del cuerpo inicial, los pequeños elementos hijos atraviesan por algún mecanismo la membrana de la célula y se produce la invasión de las células adyacentes.



FIG. 6. Evolución esquemática de las inclusiones papilomatosas.

Las rickettsias llegarían, bien por contacto directo de animal a animal, bien por intermedio de un agente vector invertebrado—pues creemos que las garrapatas infectadas intervienen activamente en la propagación de la papilomatosis—a ponerse en contacto con las células epiteliales tegumentarias, provocando en ellas un proceso irritativo que daría lugar a la multiplicación celular con el fin de rechazar hacia el exterior a la

rickettsia, y como esta multiplicación se continúa durante mucho tiempo debido a repetidas invasiones de las células por los corpúsculos elementales rickettsianos, el grosor de la capa tegumentaria aumenta considerablemente en el lugar afectado, creciendo como es lógico la formación papilomatosa acompañada casi siempre de una proliferación fibrosa que le da el carácter de una tumoración mixta fibro-epitelial.

## Conclusiones

1.º La papilomatosis bovina es una neoforación fibro-epitelial benigna inoculable.

2.º Además de transmitirse por contagio a otros individuos de la misma especie, se puede contagiar el hombre y otros animales.

3.º La transmisión se puede hacer artificialmente, bien por frote con un papiloma seccionado, sobre piel escoriada, o bien por medio de filtrados de papiloma.

4.º El agente determinante de la papilomatosis bovina atraviesa los filtros.

5.º Por todas las características morfológicas el protozo productivo de la papilomatosis es una rickettsia.

6.º Los animales que han sufrido un invasión resisten mejor las sucesivas, no contagiándose, o padeciéndolas en forma benigna debido a un estado de premunidad.

Sevilla, abril 1944.

## Bibliografía

- CAGNY y GOBERT. Diccionario de Veterinaria.
- CARLOS RISUEÑO. Diccionario de Veterinaria.
- BEDEL. Trasmisión des verrues de la genise a l'homme. Soc. des Sciences Vet. Febr. 1901.
- AUBERT. Vegetations nombreuses des trayons d'une vache, contagion multiple chez les personnes de la maison. Lyon Medical. Oct. 1900.
- SEIFRIED. Curso de histopatología.
- BALL. Anatomie Pathologique.
- ROMAN DE LA IGLESIA y MATEO ARCINIEGA. Pat. esp. de los animales domésticos
- CREECH. Experimental Studies of the Etiology of Common Warts in Cattle. Journal of Agricultural Research. Washington XXXIX. Nov. 1929.
- J. HERNANDO. Ideas sobre la génesis y tratamiento racional de las papilomatosis. Revista de Higiene y Sanidad Pecuarias, T. XV. pág. 555.
- HERBERT. Papiloma of the Bladder. The Veterinary Journal. London. LXXXII. 1926.
- R. GONZALEZ ALVAREZ. Algunas observaciones sobre la estructura de las espundias. Revista de Higiene y Sanidad Pecuaria. T. XIII pág. 447.
- DONATIEN. Rickettsioses animales. Les ultravirus des maladies animales. Maloine Edit. Paris 1945.
- DONATIEN y LESTOQUARD. Bull. Soc. Path. Exot. 1955.
- DONATIEN y LESTOQUARD. Arch. Inst. Pasteur Algerie. 1957
- ROCHA LIMA. Rickettsien. Ebendas 1547.
- WOLBACH, PINKERTON, GORDON y ZINSER. «Virus Rickettsial diseases Cambridge». Harvard University Press. 1940.
- LEVADITI, HAVIER y NICOLAU. C. R. Soc. biol. 84. 1921. p. 524.
- GOODPASTURE y TEAGUE. J. of Med. Res. 44. 1925. p. 121.
- DA FANO. J. of Path a Bac., 26. 1925. p. 85.
- ALBERCA y LORENTE. Estudio histopatológico de la encefalitis experimental. Tesis. Madrid 1938.