

**TUMORES DE LA GLANDULA ADRENAL. UN ESTUDIO
MORFOLOGICO Y ESTADISTICO EN 10.000
VACAS FAENADAS (*) (**)**

IDIART Julio R. (1)

RESUMEN

Se investigan la prevalencia y características generales de los tumores de la glándula adrenal en 10.000 vacas de 5 a 13 años, faenadas en un frigorífico de la Provincia de Buenos Aires.

Se describen las características macroscópicas e histopatológicas de 136 lesiones halladas en 124 animales, que incluyen 33 feocromocitomas, 26 adenomas y 18 carcinomas corticales, 22 neurofibromas y 1 neuroblastoma. Igualmente se consideran las lesiones seudotumorales que incluyen hiperplasia cortical focal. "mielolipoma", focos de tejido hemopoyético y nódulos de células claras.

Se analizan los datos obtenidos sobre influencia geográfica y la edad, tipo y estado general de los animales afectados.

**TUMORS OF THE ADRENAL GALND. A MORPHOLOGICAL AND
STATISTICAL SURVEY IN 10.000 SLAUGHTERED COWS**

IDIART, Julio R.

SUMMARY

The prevalence and general characteristics of adrenal tumors among 10.000 cows from to 13 years old, slaughtered at an establishment in Buenos Aires province, were investigated.

Macroscopic and histopathologic characteristics of 136 lesions found in 124 animals were described; they included 33 pheochromocytomas, 26 adenomas and 18 cortical carcinomas, 22 neurofibromas and neuroblastoma. Tumor - like lesions were also considered; they included focal cortical hyperplasia, "myelolipoma", haematopoietic foci and clear cell nodule.

Collected data on geographic influence, age, breed and carcass condition of the affected animals were evaluated.

(*) Resumen del Trabajo de Tesis para optar al título de Doctor en Ciencias Veterinarias, realizado en el INSTITUTO DE PATOLOGIA "Dr. B. EPSTEIN" - F.C.V. - U.N.L.P. - C.C. 296 - 1900 LA PLATA - Rep. Argentina, bajo la Dirección del Profesor Dr. JORGE RUAGER.

(**) Trabajo realizado con subsidio N° 681/S de la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires.

(1) Profesor Adjunto Full-time - Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas. - F.C.V. - U.N.L.P.

INTRODUCCION

Poco es lo que se conoce sobre la verdadera incidencia de tumores en los animales domésticos. Pueden considerarse escasos los estudios realizados en poblaciones considerables de grandes animales (73) y, en el caso particular de nuestro país, no hemos registrado ninguno, al menos en la especie bovina (18, 53).

La mayor parte de este tipo de información proviene de laboratorios de Patología (11, 14, 25, 37, 43, 46, 50, 62, 73), si bien existen otros estudios que ofrecen la prevalencia global de tumores en bovinos sacrificados en mataderos (1, 7, 16, 38, 74), aunque realizados bajo diferentes condiciones.

Estos datos son los que ofrecen los textos clásicos de Oncología y Patología Veterinaria (12, 21, 24, 26, 27, 34, 45, 64, 68, 69) si bien los mismos difieren frecuentemente en forma considerable.

En 1968, Wright y Conner (77), publicaron el único estudio que hemos encontrado comparable con nuestro trabajo, realizado sólo sobre glándulas adrenales de 26.667 bovinos de 4 años o más, sometidos a una cuidadosa inspección post-mortem, en un frigorífico de Michigan, Estados Unidos.

Los tumores adrenales son relativamente comunes en bovinos viejos (2). En relación con este concepto, Innes (24) puntualiza que los mataderos no resultan una buena fuente de obtención de datos, dado que la mayor parte de bovinos sacrificados para consumo humano son demasiado

jóvenes para detectar en ellos lesiones tumorales. No obstante, el autor tuvo la oportunidad de trabajar como Inspector de Carnes durante varios años en un establecimiento donde se procesaban diariamente alrededor de 400 vacas de edad avanzada. Este hecho sumado a la frecuente aparición en playa de faena de este tipo de lesiones, dieron origen a la idea de iniciar el presente estudio, para lo cual se elaboró un plan de trabajo con los propósitos de:

- Realizar una cuidadosa búsqueda de lesiones macroscópicas en adrenales de 10.000 vacas faenadas.
- Consignar la mayor cantidad de datos posibles de cada lesión.
- Realizar un prolijo estudio macro y microscópico conducente a un correcto diagnóstico basado en la Clasificación Histológica Internacional sugerida por la Organización de la Salud en 1976 (2).

Para el trabajo propuesto se fijaron los siguientes objetivos:

- Presentar datos locales sobre tumores adrenales en vacas, de utilidad para estudios comparados.
- Determinar su verdadera incidencia en bovinos sacrificados, dentro de un rango de edad determinado.
- Establecer la posible importancia geográfica en la distribución de estas lesiones.

MATERIAL Y METODOS

El material objeto de estudio consistió en 136 lesiones de glándulas adrenales, macroscópicamente visibles, detectadas durante la inspección post-mortem de 10.000 vacas de 5 o más años en playa de faena del Frigorífico Swift, Berisso. Provincia de Buenos Aires, en un período de 15 meses (enero de 1976 a marzo de 1977).

La exploración, cuidadosa, uniforme y personal, incluyó en todos los casos un corte sagital, mientras que las reses y vísceras fueron revisadas de acuerdo a la rutina de trabajo del personal de inspección Veterinaria Nacional, destacados en dicho Establecimiento, por lo que no se pudo incluir como objetivo de estudio, la relación con lesiones en otros -órganos endócrinos, incluyendo hipófisis y ovario. Las muestras fueron fijadas en formol neutro al 10 0/o y dicromato de potasio al 3,5 0/o en formol al 10 0/o (pH 5,8) (60).

En cada caso se consignaron los siguientes datos:

- a) Del animal: procedencia, tipo (de carne o lechero), estado general, edad y otras lesiones.
- b) Del espécimen: tamaño, forma, peso (en las lesiones mayores), color, consistencia, cápsula y posición.

Los animales incluidos en el tipo de carne correspondieron a las razas Aberdeen Angus, Hereford, Shorthorn o sus cruza-

Las vacas lecheras fueron de raza Holando Argentina. La edad de los animales varió entre los 5 y los 13 años. El método seguido para la determinación de la edad fue el de la cronología dentaria, en algunas ocasiones comparada con el grado de calcificación de las apófisis espinosas de las vértebras dorsales. Ningún método resulta demasiado preciso, por lo que debe admitirse un margen de error de apreciación.

El estado general se juzgó por visualización de las medias reses, consignándose tres categorías, según su estado de gordura: gordo, normal y flaco.

La procedencia pudo establecerse en 4.169 vacas correspondientes a distintos partidos de la Provincia de Buenos Aires. Las restantes 5.831 vacas llegaron provenientes del Mercado Nacional de Hacienda de Liniers, donde por razones de comercialización resulta imposible averiguar su procedencia.

En todas las tropas investigadas se realizó en los corrales del citado establecimiento, una inspección ante-mortem en búsqueda de signos clínicos relacionados a la patología objeto del presente estudio, con resultado negativo en todos los casos.

El procesamiento y estudio del material obtenido se realizó en el laboratorio del Pabellón de Necropsias de nuestra Facultad. Las muestras fijadas en la solución de dicromato de potasio luego de 48 - 72 horas, se sometieron a lavado con agua corriente du-

rante 16 horas y fueron colocadas en solución de formol neutro al 10 0/o.

Se siguieron las técnicas corrientes en histopatología, de inclusión en parafina, cortes y coloración con Hematoxilina y Eosina. En casos especiales se utilizaron las coloraciones de Mallory

Azan, van Gieson, tricrómica de Gomori (31), rojo Congo, Kluver Barrera (31) y doble impregnación sin reducir de Río Hortega.

Los criterios de clasificación y nomenclatura empleados corresponden a lo sugerido por la Organización Mundial de la Salud en 1976 (Tabla I) (2).

RESULTADOS Y DISCUSION

De las 10.000 vacas investigadas, 124 presentaron lesiones macroscópicas. En 12 animales las alteraciones adrenales fueron bilaterales por lo que el número total de especímenes estudiados ascendió a 136.

Los resultados del estudio microscópico se muestran en la Tabla II. Del análisis de la misma se desprende que, si se considera cada lesión separadamente, el feocromocitoma resultó ser el tumor más comunmente encontrado dentro de la población investigada. Esto confirmaría las presunciones de Appleby (2, 3). Si se compara la cantidad de neoplasias corticales (adenomas y carcinomas) con las medulares (feocromocitoma, neurofibroma y neuroblastoma), resultan cifras relativamente similares. Si se excluye del segundo grupo a los neurofibromas, por no ser estos considerados en la mayoría de los estudios anteriores (ver discusión posterior), se observa una mayor prevalencia de tumores corticales, tal como lo consignan numerosos au-

tores (14, 16, 25, 37, 38, 50, 57), y en contraposición a los resultados de Bükler y Tamaschke (9, 67).

Una descripción general comparativa de las principales características macroscópicas de las distintas lesiones, se encuentra en

TABLA I

Clasificación histológica internacional y nomenclatura de los tumores de la glándula adrenal y paraganglios en los animales domésticos (a).

O.M.S. - Appleby, E. C., 1976

TUMORES DE LA CORTEZA ADRENAL

- I - Adenoma
- II - Carcinoma
- III - lesiones seudotumorales
 - a) Pliegues corticales
 - b) Nódulos y quistes (b)
 - c) Hiperplasia focal y difusa
 - d) "Mielolipoma"

TUMORES DE LA MEDULA ADRENAL Y PARAGANGLIOS

(Incluyendo paraganglios extra-adrenales y quimiorreceptores)

- I — Feocromocitoma
- II — Quimiodectoma
- III — Neurofibroma
- IV — Ganglioneuroma y ganglioneuroblastoma
- V — Neuroblastoma
- VI — Lesiones seudotumorales

- (c)
- (a) Versión simplificada de la sugerida para tumores de glándulas adrenales en el hombre. Dividida en dos partes teniendo en cuenta los diferentes orígenes, estructuras y funciones de la corteza y médula.

- (b) Incluyendo los nódulos a células claras del bovino y los focos de tejido hemopoyético.
- (c) Se citan aquí los cambios hiperplásicos y las alteraciones en la arquitectura histológica de la médula adrenal bovina y equina.

CLASIFICACION FUNCIONAL DE LOS TUMORES DE LA GLANDULA ADRENAL

- I — Con disturbio funcional
 - a) Hipofunción
 - b) Hiperfunción
 - c) Disfunción
- II — Sin disturbio funcional
- III — Estado funcional no determinado

TABLA II

DIAGNOSTICOS HISTOPATOLOGICOS DE LAS LESIONES ADRENALES HALLADAS EN 10.000 VACAS

LESION	Cantidad de vacas afectadas	O/o de vacas afectadas	O/o de lesiones adrenales
Feocromocitoma	29	0,29	23,4
Adenoma	26	0,26	21,4
Neurofibroma - a)	19	0,19	15,3
Carcinoma	17	0,17	13,7
Hiperplasia focal cortical - b)	15	0,15	12,1
Focos hemopoyéticos - c)	4	0,04	3,2
“Mielolipoma”	4	0,04	3,2
Nódulo a células claras - d)	2	0,02	1,6
Neuroblastoma	1	0,01	0,8
Misceláneas - e)	7	—	—
TOTAL - f)	124		

a) Neurofibromas asociados a otras lesiones se hallaron en 8 casos adicionales.

b) Focos de hiperplasia cortical se hallaron asociados a otras 10 lesiones.

- c) Se hallaron 7 casos adicionales asociados a otras lesiones.
- d) Se hallaron 2 casos asociados a otras lesiones.
- e) 2 Tuberculosis, 2 carcinomas metastásicos de origen no determinado, 1 tumor extra-adrenal (neurofibroma), 1 hemorragia y 1 melanosis.
- f) Lesiones bilaterales: 4 feocromocitomas, 3 neurofibromas, 1 carcinoma cortical, 1 foco hemopoético, 1 tuberculosis, y 2 carcinomas metastásicos.

la Tabla III. Puede observarse que la gran mayoría de las lesiones, aparece en posición medular, aún aquellas de origen cortical, lo que se interpreta como una mayor tendencia de las células corticales normalmente dispuestas alrededor de vasos y nervios de la médula a desarrollar procesos proliferativos.

Es obvia la importancia que tiene la exploración cuidadosa de los órganos en estudio, más aún cuando se trata de glándulas endócrinas (3, 12). Esto es muy difícil de realizar, por las modalidades de trabajo, en las playas de faena de los frigoríficos de nuestro país. Investigando sólo un grupo de neoplasias en particular, es posible en cambio, hallar lesiones pequeñas o incipientes, como lo muestra la Tabla IV.

La Tabla V muestra la frecuencia de presentación de las distintas lesiones en cada glándula adrenal. Llama la atención la marcada tendencia del feocromocitoma, a presentarse en la adrenal derecha.

Wright y Conner detectan una mayor presentación en la izquierda aunque, citando a otros autores reconocen que, en el

hombre, la adrenal derecha es la más afectada, excepto en los casos donde estos tumores están asociados con síndromes neurocutáneos (neurofibromatosis múltiple).

La Tabla VI muestra las características de las vacas con distintas lesiones, esto es, agrupadas según tipo (de carne o lechero) y estado de gordura de la res. Si bien no fue posible documentar las características de cada una de las 10.000 vacas estudiadas, la inspección antemortem practicada en todas las tropas nos permite asegurar que en la población investigada existió un claro predominio de vacas de carne, y en ambos tipos, de animales magros o flacos, lo que se refleja en las cantidades de distintas lesiones halladas en cada grupo. De esto se deduce que en la población estudiada, el tipo y estado de gordura de los animales no parece haber influido en la aparición de las distintas lesiones.

La frecuencia de tumores en el bovino aumenta proporcionalmente con la edad (51). Moulton (63) estima en 8 años, la edad promedio de los bovinos afectados por procesos neoplásicos, mientras que Vítovec (73) la estipula en 8 a 10 años. La distribución de las diferentes lesiones según la edad de los animales afectados, que se muestra en la Tabla VII, tiende a corroborar estas apreciaciones, si bien debe puntualizarse que, en la población investigada, predominaron los animales de 8 a 12 años.

En general, se considera que la prevalencia de tumores en números absolutos es baja en bovinos

TABLA III

CARACTERISTICAS MACROSCOPICAS DE LAS DISTINTAS LESIONES ESTUDIADAS

LESION	COLOR	CONSISTENCIA	POSICION EN LA ADRENAL BORDES	POSICION EN LA ADRENAL		
				Nº en Corteza	Nº en médula	Nº en ambas
Feocromocitoma	amarillo-grisáceo, moteado rojizo a rojo oscuro	blanda - friable	netos	—	33	—
Adenoma	amarillo pálido a intenso (a veces áreas rojizas)	blanda a firme	netos	—	16	10
Neurofibroma	blanco, grisáceo o amarillento	dura	irregulares, poco marcados	1	17	4
Carcinoma	amarillo pálido a intenso (a veces áreas rojizas)	friable, blando firme	netos	—	—	18
Hiperplasia focal cortical	amarillo, amarillo-parduzco	similar a la corteza	netos a mal delimitados	4	11	—
Focos hemopoyéticos	pequeñas manchitas blanque- cinas dispersas			—	—	5
“Mielolipoma”	ámbar - parduzco	blanda - gelatinosa con tabiques duros	netos	—	4	—
Nódulo a células claras	verdoso - amarillento	blando	netos	—	2	—
Neuroblastoma	blanco	duro	netos	—	1	—

TABLA IV
TAMAÑO DE LAS LESIONES

LESION	TAMAÑO (en cm)*									TOTAL
	< 1	1 - 2	2, 1 - 3	3, 1 - 4	4, 1 - 5	5, 1 - 7	7, 1 - 10	10, 1 - 15	15, 1 - 21	
Feocromocitoma **	9	16	5	3	—	—	—	—	—	33
Adenoma	3	10	3	1	3	4	1	1	—	26
Neurofibroma **	18	2	1	—	—	—	1	—	—	22
Carcinoma **	—	—	—	—	2	1	8	4	3	18
Hiperplasia cortical focal	8	6	1	—	—	—	—	—	—	15
“Mielolipoma”	-	1	1	2	—	—	—	—	—	4
Nódulo de células claras	—	2	—	—	—	—	—	—	—	2
Neuroblastoma	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1

* La medida corresponde al diámetro, o a la máxima longitud de las lesiones alargadas o irregulares.

** Las lesiones bilaterales se consignan aquí separadamente.

TABLA V
LOCALIZACION DE LAS ADRENALES CON LESIONES MACROSCOPICAS

LESION	Adrenal Derecha		Adrenal Izquierda		Bilateral	
	Cant.	o/o	Cant.	o/o	Cant.	o/o
Feocromocitoma	19	65,5	6	20,7	4	13,8
Adenoma	13	50,0	13	50,0	—	—
Neurofibroma	6	31,6	10	52,6	3	15,8
Carcinoma	11	64,7	5	29,4	1	5,9
Hiperplasia focal cortical	10	66,7	5	33,3	—	—
Hematopoyésis (focos)	2	50,0	1	25,0	1	25,0
“Mielolipoma”	2	50,0	2	50,0	—	—
Nódulo a células claras	2	100	—	—	—	—
Neuroblastoma	1	100	—	—	—	—

TABLA VI
CARACTERISTICAS DE LAS VACAS CON LESIONES ADRENALES

LESION	ESTADO DE GORDURA DE LA RES							
	RAZAS LECHERAS				RAZAS DE CARNE			
	Gorda	Normal	Flaca	Total	Gorda	Normal	Flaca	Total
Feocromocitoma	—	3	6	9	1	15	4	20
Adenoma	—	2	7	9	2	7	8	17
Neurofibroma	—	3	2	5	—	7	7	14
Carcinoma	—	1	2	3	3	9	2	14
Hiperplasia cortical focal	—	2	—	2	2	8	3	13
Focos hemopoyéticos	—	—	1	1	—	2	1	3
“Mielolipoma”	—	—	1	1	—	1	1	2
Nódulo a células claras	—	—	—	—	—	1	1	2
Neuroblastoma	—	—	—	—	—	—	1	1
				TOTAL		TOTAL		87

TABLA VII

DISTRIBUCION DE LAS DISTINTAS LESIONES SEGUN LA EDAD DE LOS ANIMALES AFECTADOS *

LESION	EDAD (en años)									Cant. total
	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
Feocromocitoma	—	—	2	4	4	5	8	6	—	29
Adenoma	—	3	1	1	1	6	6	6	2	26
Neurofibroma	—	—	1	5	3	2	4	4	—	19
Carcinoma	—	1	—	1	3	3	5	4	—	17
Hiperplasia focal cortical	—	1	4	1	2	5	1	1	—	15
“Mielolipoma”	—	1	—	1	1	—	1	—	—	4
Hemopoyesis	—	—	—	—	—	—	3	1	—	4
Nódulo de células claras	—	—	—	—	1	1	—	—	—	2
Neuroblastoma	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
TOTAL	—	6	8	13	15	22	28	22	3	117

* Excluídas las lesiones misceláneas.

de faena. Esto está claramente influenciado por la gran proporción de animales jóvenes en el conjunto de vacunos faenados. Poco es lo que se conoce sobre la frecuencia de neoplasias en vacas, y menos aún, referida a un grupo particular de tumores.

Según nuestro conocimiento, sólo existe un estudio practicado exclusivamente sobre glándulas adrenales de bovinos de más de 4 años y es, como ya se dijo, el de Wright y Conner, realizado en Michigan, Estados Unidos, en 1968, sobre 26.561 vacas.

La prevalencia de distintas lesiones tumorales y pseudotumorales del presente estudio y su respectiva comparación con los valores obtenidos por dichos autores, se muestran en la Tabla VIII. Si bien, obtenido por la suma de valores desiguales, resulta sorprendente la coincidencia en el porcentaje total de las lesiones tumorales 0,92 o/o.

La Tabla IX y la Fig. 1, muestran la amplitud de las procedencias de parte de los bovinos investigados y la variedad de lesiones halladas. Su análisis elimina la posibilidad de alguna significación geográfica en la aparición de tumores adrenales en este estudio. Esto concuerda con las afirmaciones de Wright y Conner (77) y Vítovéc (73).

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

En la observación microscópica y a los efectos de lograr un criterio uniforme, se tuvieron en cuenta, los siguientes parámetros:

- En las lesiones de origen cortical: Patrón histológico, tamaño celular, atipía celular, "seamed cells" (células en costura), mitosis, nucleolos, vacuolización citoplasmática, trabéculas de tejido conjuntivo, calcificación, hemorragias, necrosis, capacidad de invasión, cápsula, espacios quísticos, otras lesiones concomitantes.
- En las lesiones de origen neuroectodérmico (comunemente llamadas medulares): Patrón histológico, reacción cromafín, tipos celulares, gránulos citoplasmáticos, mitosis, nucleolos, canales vasculares, presencia de pigmentos, calcificación, hemorragias, necrosis, capacidad de invasión, cápsula y otras lesiones concomitantes.

En el comienzo de este estudio, resultó difícil identificar y clasificar algunos cuadros microscópicos, debido a muchas variaciones histológicas. Esto se debe en gran parte a ciertas particularidades que deben tenerse en cuenta, tal cual son: el origen embriológico de los tejidos afectados, las diferencias entre las tres zonas de la corteza, recordando que la zona reticular en los bovinos se delimita difícilmente (43), la presencia normal en la médula de grupos de células corticales en proximidad de nervios, vasos, células, ganglionares o prolongaciones de la cápsula (3) y la presencia de dos zonas medulares diferentes en aspectos, afinidad tintorial y reacción cromafin (17).

TABLA VIII
PREVALENCIA DE DISTINTAS LESIONES TUMORALES Y SEUDOTUMORALES DEL PRESENTE ESTUDIO (A) Y SU RESPECTIVA COMPARACION CON LOS VALORES OBTENIDOS POR WRIGHT Y CONNER (B)

	°/o DE VACAS AFECTADAS	
	A	B
LESIONES TUMORALES		
Adenoma cortical	0,26	0,55
Carcinoma cortical	0,17	0,05
Feocromocitoma	0,29	0,17
Neurofibroma	0,19	0,12
Neuroblastoma	0,01	0,03
TOTAL	<u>0,92</u>	<u>0,92</u>
LESIONES SEUDOTUMORALES		
Hiperplasia cortical focal	0,15	0,11
“Mielolipoma”	0,04	—
Nódulo de células claras	0,02	—
Focos hemopoyéticos	0,04	0,02
TOTAL	<u>0,25</u>	<u>0,13</u>

TABLA IX

PROCEDENCIA DE LOS ANIMALES ESTUDIADOS Y CANTIDAD DE ANIMALES CON LESIONES

- 1) Del Mercado Nacional de Hacienda de Liniers, Capital Federal, (procedencia original desconocida): 5.831 reses con 78 animales afectados.
- 2) De procedencia conocida, (diferentes Partidos de la Provincia de Buenos Aires), según detalle: 4.169 reses con 46 animales afectados.

PARTIDO	Reses faenadas	Animales con lesiones	PARTIDO	Reses faenadas	Animales con lesiones
Gral. Paz	564	6	R. Perez	56	2
Magdalena	548	5	Alte. Brown	55	2
Gral. Madariaga	489	6	Cnel. Suárez	54	—
Cnel. Brandsen	305	4	Tapalquén	54	1
Chascomús	254	5	Gral. Villegas	47	—
Tordillo	189	—	La Plata	43	1
T. Lauquen	184	4	Dolores	40	—
Cnel. Dorrego	156	—	Guaminí	40	—
Gral. Alvear	150	2	Maipú	30	—
Bolívar	137	2	Castelli	27	—
Las Flores	110	2	Navarro	27	—
Olavarría	101	1	Gral. Belgrano	25	—
Cañuelas	99	—	Mar Chiquita	21	—
Caseros	98	1	Suipacha	21	—
Ayacucho	90	1	Cnel. Pringles	15	—
C. Casares	70	—	Pilar	8	—
Gral. Lamadrid	62	1			

Es importante recordar también que, en el estudio morfológico de glándulas endócrinas, se pueden encontrar frecuentemente cambios, que sólo representan desarrollos dinámicos relacionados a la actividad funcional (3).

Por último deben mencionarse las dificultades en la interpretación y diagnóstico de las lesiones múltiples. En la existencia de una lesión neoplásica, se interpretó a ésta como primaria y a las lesiones de tipo pseudotumoral, como asociadas o secundarias. En lesiones no neoplásicas asociadas, se consideró primaria a la de mayor tamaño, es decir, a la que se detectó macroscópicamente.

LESIONES DE LA CORTEZA ADRENAL

Las lesiones de origen cortical halladas fueron: adenoma, carcinoma, hiperplasia focal, nódulo de células claras, focos de células hemopoyéticas y el así llamado "mielolipoma".

Son numerosos los autores que afirman que, una clara distinción entre carcinoma bien diferenciado y adenoma y entre éste e hiperplasia nodular focal, puede ser muy difícil de establecer (2, 3, 26, 40, 55, 66, 75).

Por la sola observación histológica, algunos procesos se ubican en "zonas grises", donde la denominación final es una cuestión semántica y depende en gran medida del criterio personal (27).

Ante la imposibilidad de una cuidadosa exploración de

los órganos y falta de datos sobre comportamiento biológico, el criterio de malignidad se basó en el grado de anaplasia y la capacidad de invasión a la cápsula y pequeños vasos venosos y linfáticos.

De esta discusión se desprende que, algunas neoplasias clasificadas aquí como carcinomas, pueden haber sido por su comportamiento biológico, adenomas.

Consideradas en conjunto las tres lesiones, fueron halladas en 58 vacas (0,58 %), ninguna menor de 0,5 cm. con el agregado de 10 hiperplasias focales halladas como lesiones secundarias.

ADENOMA

Este tumor fue hallado en 26 vacas (0,26 %). Todos los casos fueron unilaterales, en concordancia con lo observado por varios autores (1, 57, 77). Su tamaño varió desde menos de 1 cm. hasta 14 cm (ver Tabla IV). La mayoría se ubicó en el rango de 1 a 5 cm.

La observación macroscópica indicó que 16 casos tenían un origen medular. Los 10 adenomas localizados en ambas zonas aparentaron ser también medulares aunque comprimiendo y desplazando en forma evidente a la corteza. Esta observación corrobora una vez más la hipótesis que afirma que las células corticales normalmente ubicadas en la médula en el bovino, son más propensas a transformaciones neoplásicas que sus similares de la corteza (2, 77).

Macroscópicamente pueden describirse como crecimientos

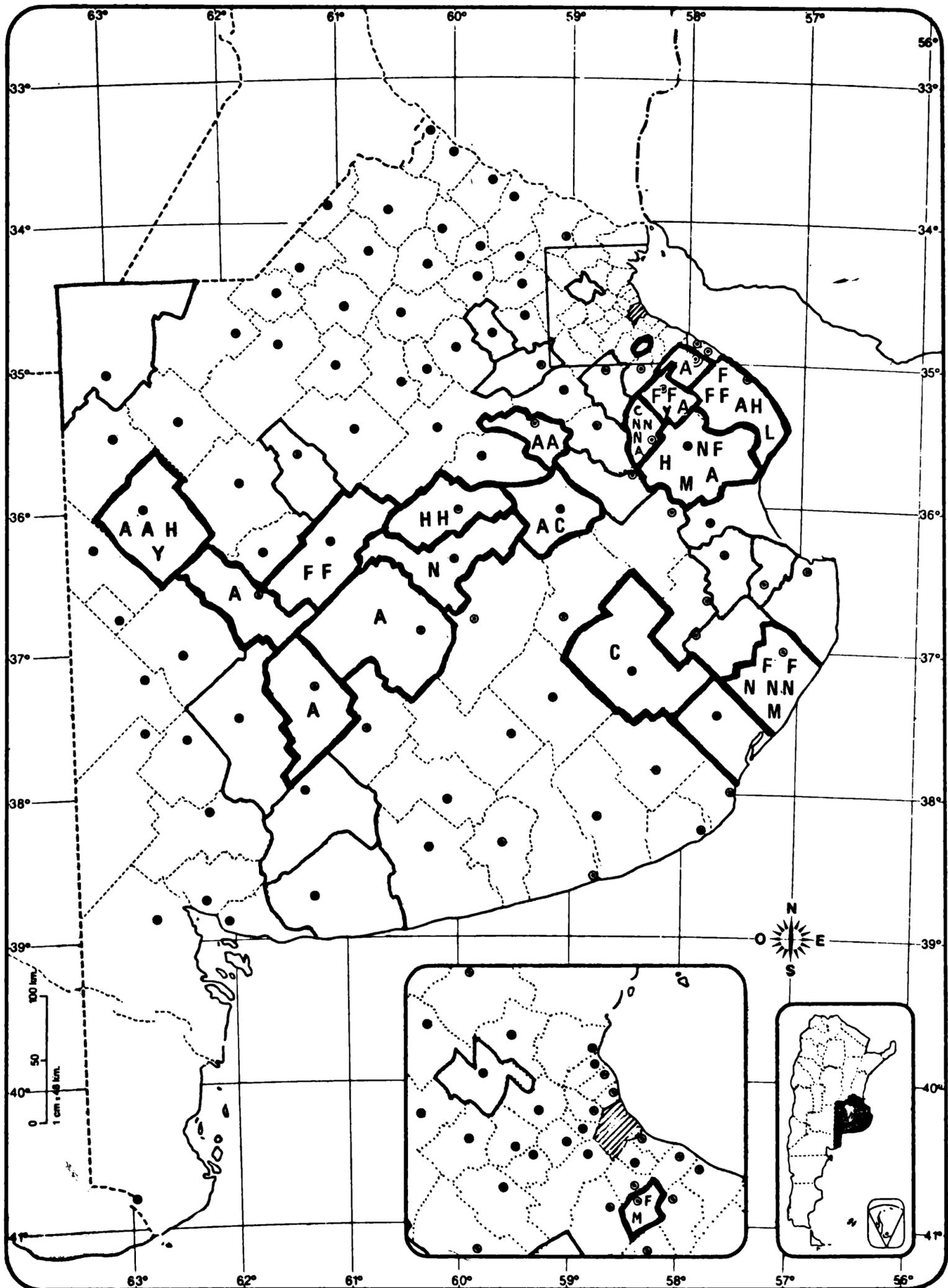


Figura 1 : Procedencia de 4.169 vacas y de las 47 lesiones adrenales halladas en las mismas: su distribución en un mapa de la Provincia de Buenos Aires.

Referencias: ——— Partidos en los que no se registraron lesiones.

————— Partidos en los que se registraron lesiones.

A: adenoma; C: carcinoma; H: hiperplasia cortical focal; F: feocromocitoma; N: neurofibroma; Y: hemopoyesis; L: nódulo de células claras; M: "mielolipoma"

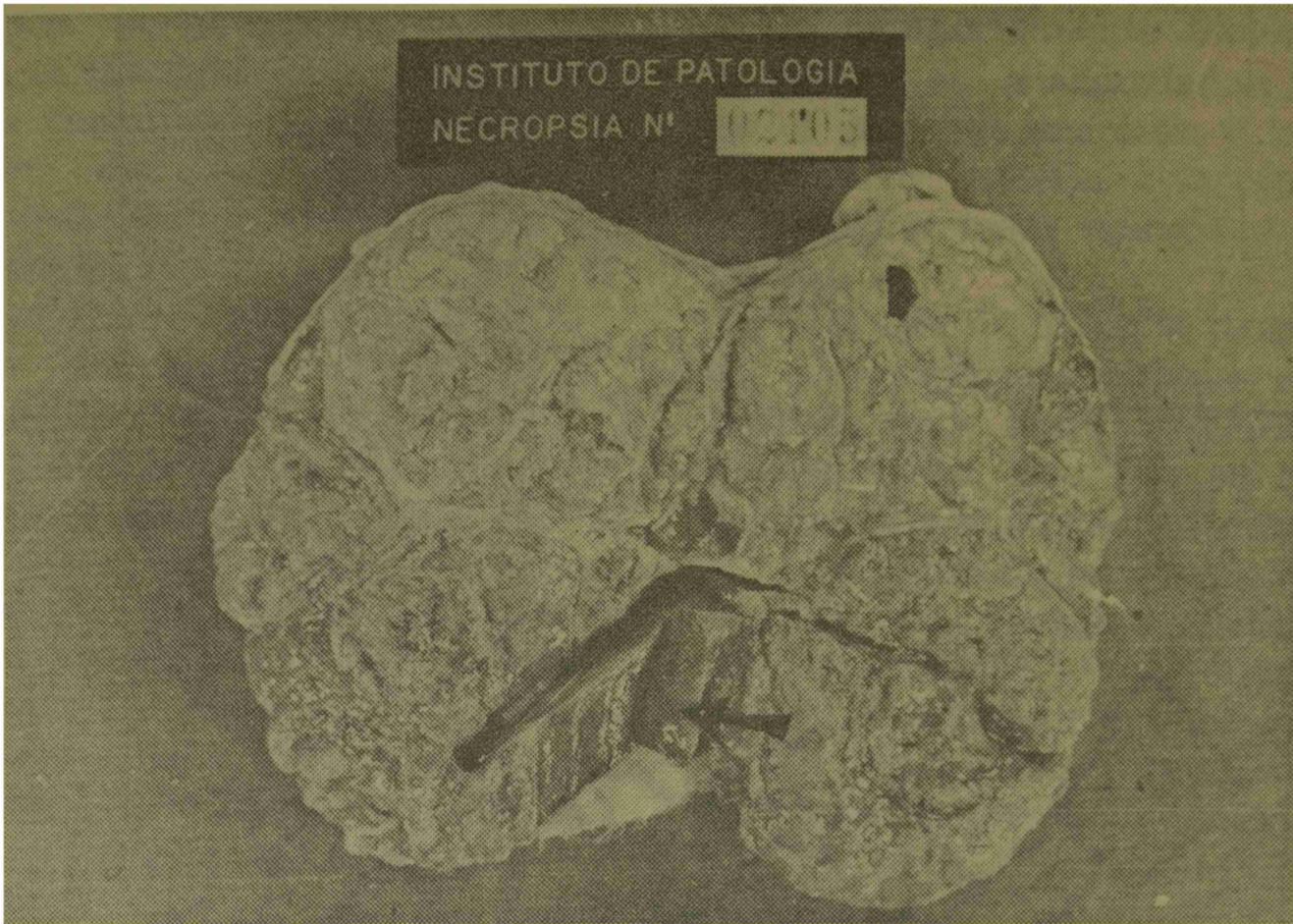


Fig. 2: Adenoma de 10,5 cm de diámetro, en cuya superficie de corte se observan septos conjuntivos groseros que delimitan lobulaciones irregulares. En la zona inferior, se observan áreas de necrosis con pequeños focos de calcificaciones adyacentes y restos de adrenal normal (flecha).

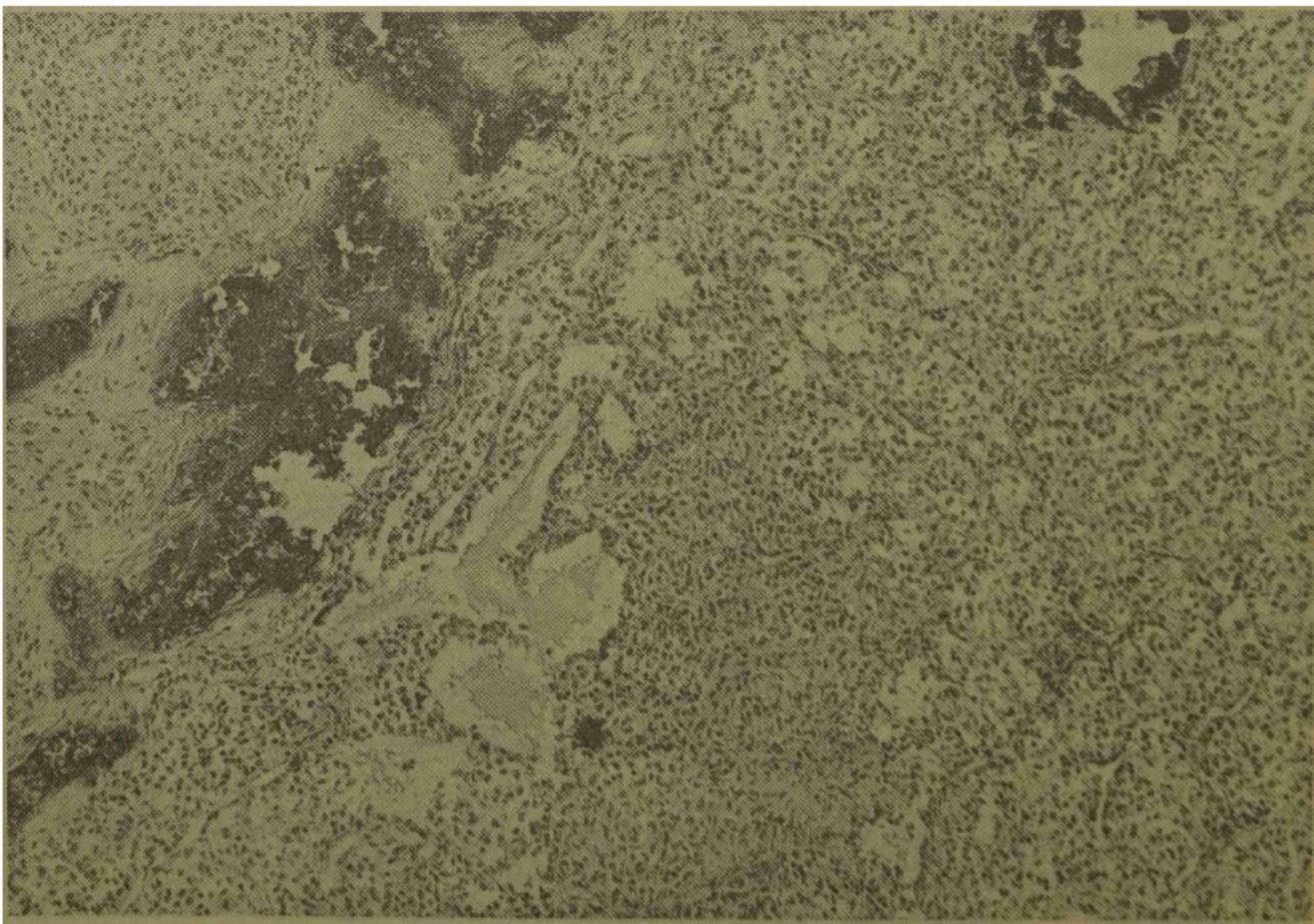


Fig. 3: Adenoma con gruesas trabéculas fibrosas mostrando áreas de calcificación abundante y grosera. Se observan áreas de aspecto sólido y otras alveolares. H y E, 100 X.

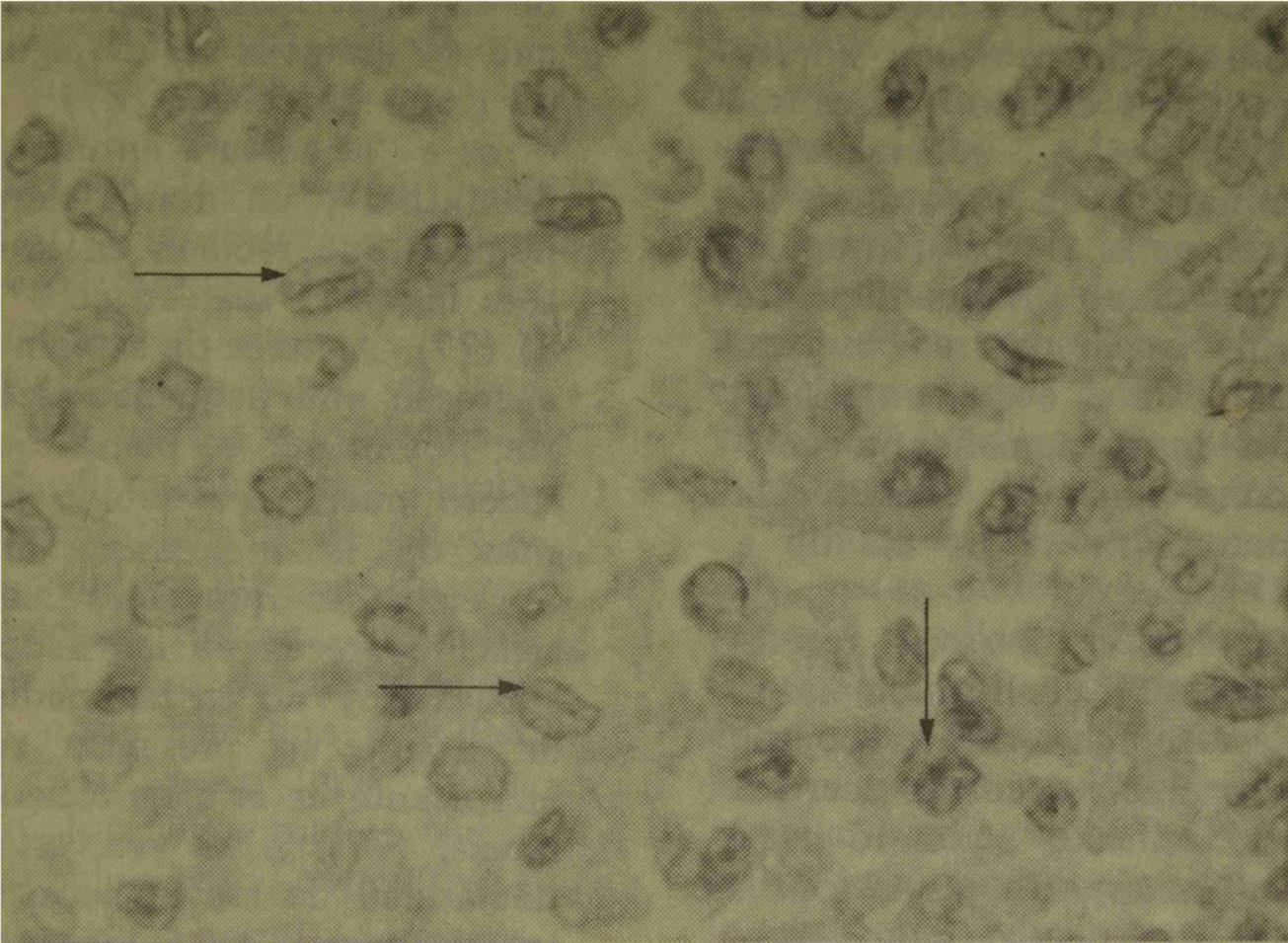


Fig. 4: Adenoma cuyas células muestran núcleos de tamaño y forma variables. Se observan "seamed cells" (flechas horizontales) y núcleos escotados (flecha vertical) H y E, 630 X.

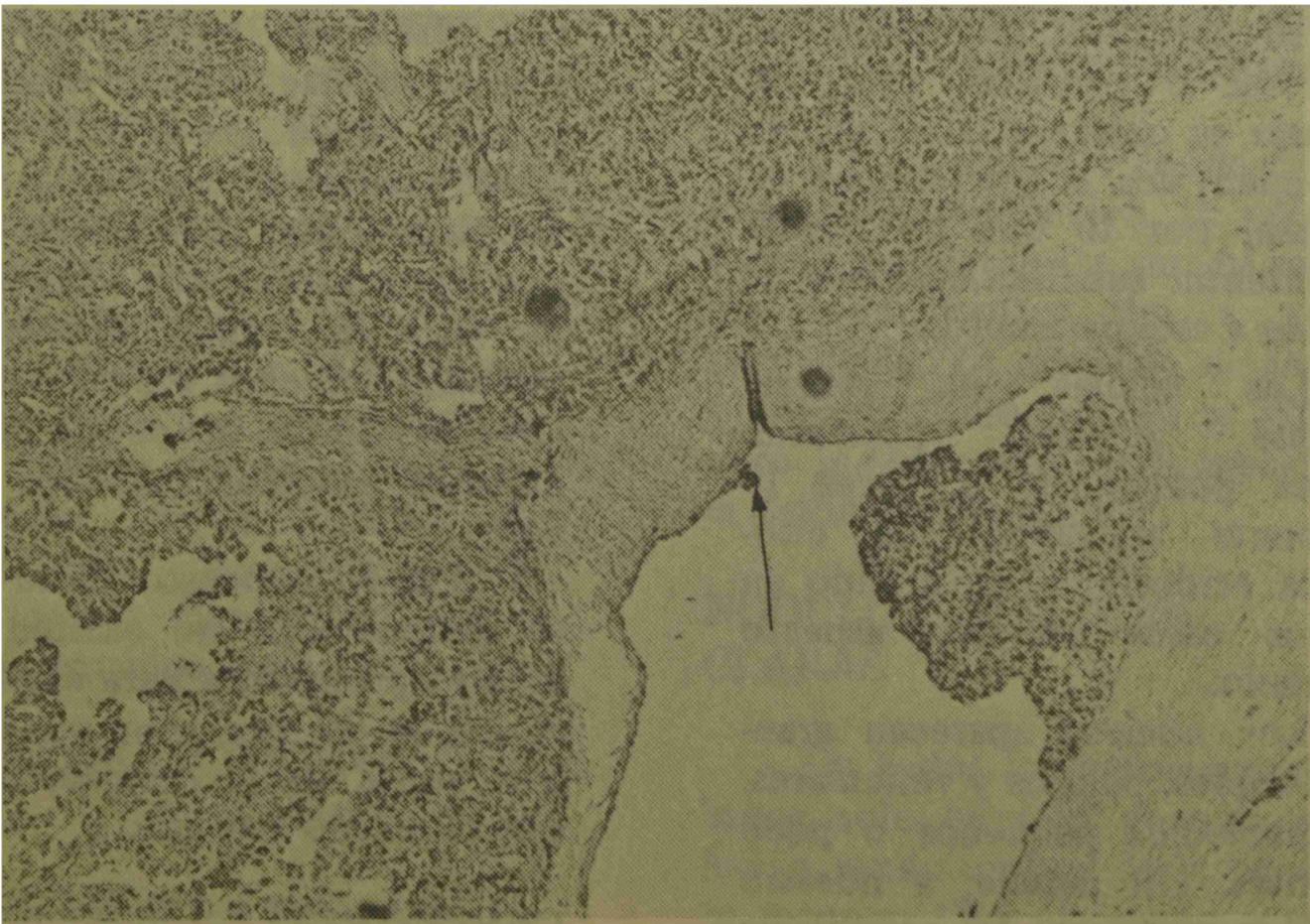


Fig. 5: Carcinoma mostrando un crecimiento invasivo en la luz de un vaso sanguíneo cercano a la cápsula. Se observa un pequeño acúmulo de células tumorales en el mismo vaso (flecha). H y E, 100 X.

esféricos u ovales, de color amarillo pálido a intenso, con bordes bien definidos debido a la cápsula fibrosa generalmente discontinua y de espesor variable. Trabéculas fibrosas, irregulares, mostrando frecuentemente depósitos calcáreos, se observan con facilidad al corte, en las lesiones de mayor tamaño. Su cantidad condiciona la consistencia del tumor que va de blando a firme (Fig. 2).

Es común observar formaciones quísticas con líquido ambarrino, áreas hemorrágicas rojizas a rojo oscuras y focos de necrosis amarillo intenso, todo lo cual confiere un aspecto jaspeado, en manchas, o irregular a la superficie de corte (Fig. 2).

Microscópicamente se presentan grandes variaciones en el patrón histológico. Así pueden observarse formas sólidas, ramificadas, en cordones, glomeruloides, alveolares o quísticas (Fig. 3). La regla es observar en el mismo espécimen dos o tres formas diferentes, por lo que no resulta útil intentar subclasificaciones de acuerdo a este parámetro.

Las células, en general bastante grandes, presentan formas poligonales a veces ligeramente alargadas, con citoplasma acidofílico, mostrando en algunos casos un fino aspecto granuloso.

Los núcleos aparecen grandes, ovoides, pálidos y vesiculares, con nucleolos pequeños o poco evidentes. Un detalle, a nuestro juicio importante, lo constituye la presencia de células con núcleo vesicular, alargado, en los cuales la cromatina parece estar dispues-

ta en una línea longitudinal, lo que se asemeja según algunos a un grano de cebada (57) y según otros a "la costura en una pelota de fútbol", de donde deriva el nombre que reciben en la literatura inglesa: "seamed cells" (Fig. 4) (77). Algunos de estos núcleos aparecen con pequeñas escotaduras, por lo que se piensa que ese aspecto puede ser debido a pliegues de la membrana nuclear. Lo cierto es que estas "seamed cells" aparecen en las neoplasias corticales y no en las medulares, de donde su presencia resulta importante en el diagnóstico diferencial (77). A su vez, esta particularidad de los núcleos, se interpreta como un índice más de atipia celular, por lo que se utilizó también en la diferenciación entre hiperplasias focales y adenomas.

Figuras mitóticas se observaron raramente en nuestra serie. Focos de calcificación densa, de variado tamaño, resultaron un hallazgo común, no sólo en el tejido neoplásico sino también en el tejido fibroso trabecular (Fig. 3).

En las formas alveolares y quísticas, muchos espacios irregulares se vieron ocupados por un material amorfo, acidofílico (Fig. 3).

Por lo expuesto hasta aquí, se deduce que no existen suficientes precisiones para establecer el origen del tumor en una de las tres zonas de la corteza, por lo que se omitió este dato.

CARCINOMA

Este tumor fue hallado en 17 vacas (0,17 %), resultando bilat:

ral sólo en un caso. El tamaño osciló entre los 4 y 21 cm de diámetro, ubicándose la mayoría en el rango de 8 a 15 cm.

En todos los casos, el tumor reemplazó a la corteza y médula y apareció localizado en uno de los polos de la glándula.

Macroscópicamente se ven como crecimientos redondeados u ovoides, frecuentemente lobulados, encapsulados y de color amarillo pálido a intenso. Una red de trabéculas fibrosas, grosera e irregular y focos de calcificación, pueden observarse con facilidad, aunque en forma más escasa que en los adenomas grandes. La cantidad de tejido conjuntivo y los focos de necrosis, hemorragias y calcificación, determinan la consistencia que va de friable a firme.

Sólo dos casos mostraron un crecimiento invasivo en la pared y luz de la vena cava posterior, como formaciones nodulares, uno de 2 cm y otro de 1,5 cm, de superficie lisa aparentemente encapsulados. No se observaron metástasis.

Las diferencias histológicas más importantes con el adenoma fueron: una mayor tendencia a las formas sólidas, mayor pleomorfismo celular, mayor cantidad de "seamed cells", algunas figuras mitóticas (nunca abundantes) e invasión a pequeños vasos (Fig. 5).

HIPERPLASIA CORTICAL FOCAL

Esta lesión fue hallada en 15 vacas (0,15 ‰), más 10 casos adicionales donde se la consideró hallazgo secundario. En 11 ca-

sos la localización fue netamente medular. Pocas veces los bordes aparecieron mal delimitados y en general el color y la consistencia se asemejaron a los de la corteza. La mayoría de estos nódulos osciló entre 0,5 a 1,5 cm de diámetro. Sólo uno alcanzó los 2,5 cm. mientras que tres casos estuvieron representados por múltiples pequeños nódulos de 0,3 a 0,5 cm.

Se ha sugerido que, en el bovino, estos nódulos son muchas veces el resultado de invaginaciones de la corteza y por lo tanto, conservan una zona central de tejido conectivo que representa la cápsula. Otras veces se observa en la parte central algún fascículo nervioso. Por último, en los menos diferenciados, puede no observarse ninguna estructura o disposición especial. En los correspondientes al primer grupo es fácil identificar las zonas glomerulosa y fasciculada, por su disposición y característica citológica (Fig. 6).

En los nódulos donde no se observó estratificación, las células fueron generalmente semejantes a los espongiocitos de la zona fasciculada. La ausencia de atipia y pleomorfismo celular se consideró indispensable para encasillar la lesión en este grupo.

NODULO DE CELULAS CLARAS

De todos los autores consultados, sólo Appleby describe esta lesión seudotumoral de la siguiente manera: "En el bovino ocasionalmente pueden aparecer en la corteza y/o en los tejidos corticales de la médula, grandes nó-

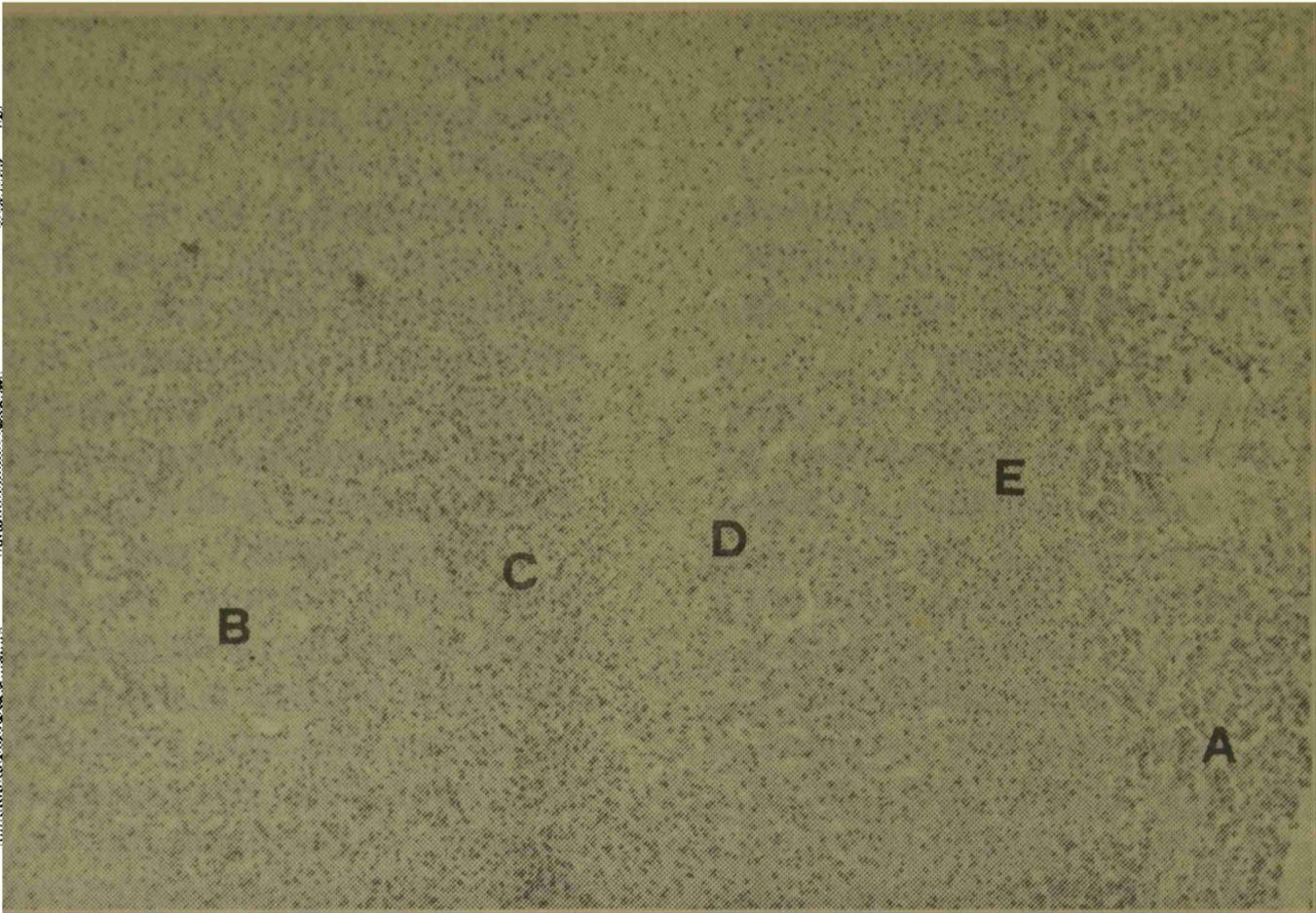


Fig. 6: Hiperplasia cortical focal de 3 mm. de diámetro localizada en la médula (a). Se observa un centro de tejido conjuntivo con pequeños vasos sanguíneos (b) y las tres zonas corticales bien diferenciadas: multiforme (c), fasciculada (d) y reticular (e). Lesión asociada a un neurofibroma. H y E, 40 X.

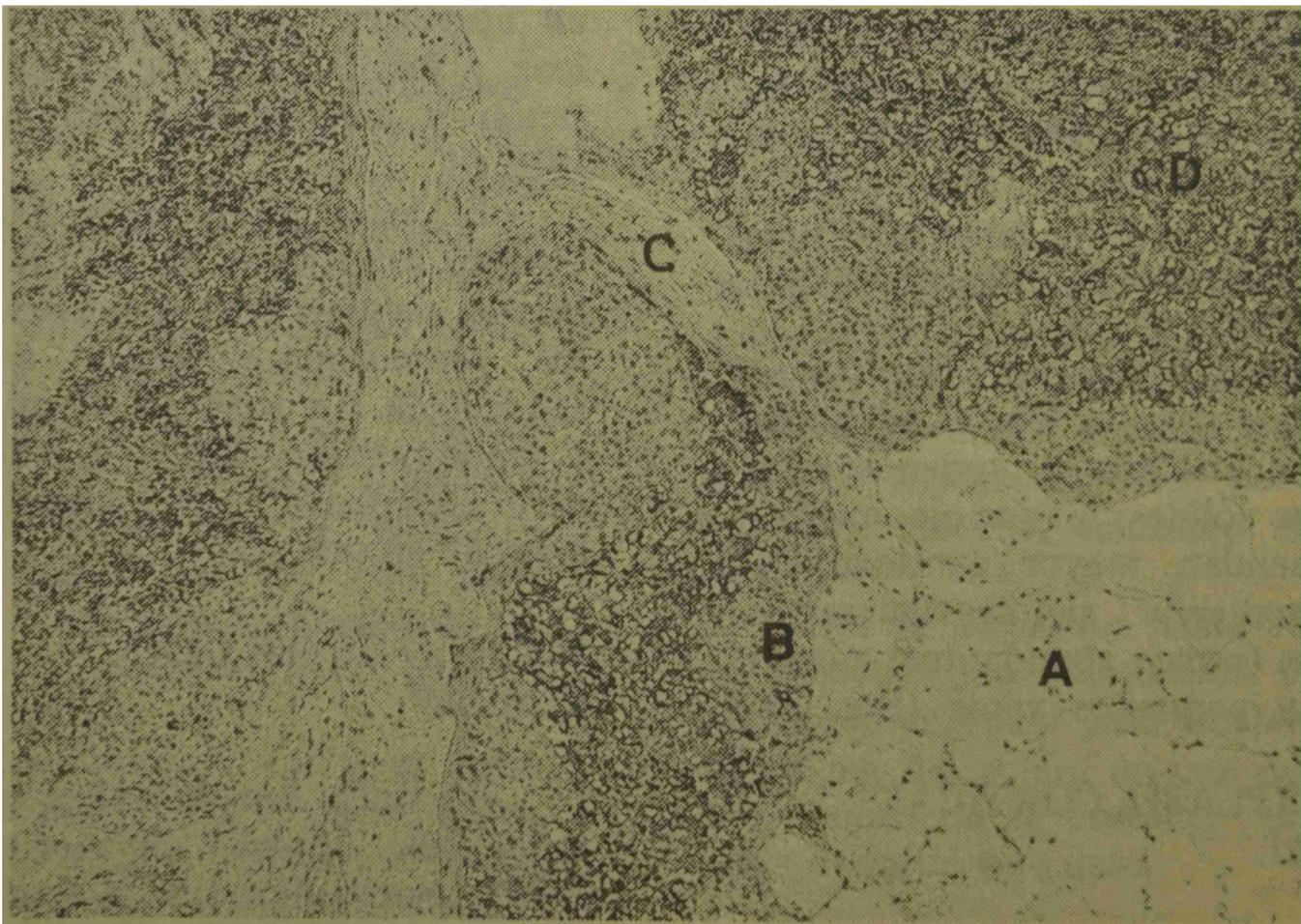


Fig. 7: Grupos de células claras (a) estrechamente asociadas a células corticales (b), las cuales rodean a un nervio (c) en la médula (d). Las células claras muestran núcleos pequeños, picnóticos y citoplasma claro y espumoso. Lesión asociada a un feocromocitoma H y E, 100 X.

dulos de células claras" (2). Se les reconoce, pues, un origen cortical.

En la presente serie, se hallaron dos lesiones de este tipo (0,02 %). Otras dos formaciones similares, aunque muy pequeñas, se identificaron en asociación a feocromocitomas y, microscópicamente, grupos de células claras también se detectaron asociadas a lesiones clasificadas como "mielolipomas" y focos de tejido hemopoyético.

Macroscópicamente se observaron como nódulos esféricos de 1,2 y 1,5 cm. de diámetro en posición medular, de bordes bien definidos y consistencia blanda, algo gelatinosa. Lo más característico resultó el color verde amarillento a verde claro no visto en ninguna otra lesión, y sobre la que no se encontró ninguna descripción en la bibliografía consultada.

Microscópicamente pudo reconocerse una diferenciación gradual a partir de las células corticales presentes en la médula (Fig. 7). En esta transición se ven desde células grandes, de límites, citoplasma finamente granular y núcleos evidentes, hasta células enormes, con límites irregulares o indefinidos, núcleos pequeños, a veces picnóticos y citoplasma muy vacuolado (Figs. 7 y 8). El material acidofílico citoplasmático puede aparecer como una delicada red conteniendo en muchos casos un pigmento parduzco, brillante, en pequeños gránulos, el que probablemente sea responsable del color macroscópico.

FOCOS DE TEJIDO HEMOPOYETICO Y "MIELOLIPOMAS"

Mucho se ha discutido sobre el origen y patogenia de los focos de hemopoyesis extramedular, como así también sobre su correcta nomenclatura.

En el hombre estas lesiones conforman tres entidades bien delimitadas: el "mielolipoma", los focos hemopoyéticos extramedulares y la "médula ósea" verdadera (49).

Appleby (2) afirma que en las adrenales de los animales domésticos "no es raro hallar focos de tejido hemopoyético, frecuentemente asociados con tejido adiposo, o bien, sólo tejido adiposo. Se ha sugerido que estas áreas pueden representar verdaderos lipomas o mielolipomas".

Para Capen (10), el mielolipoma "es una lesión benigna que se encuentra en las adrenales del bovino, primates no humanos y raramente en otros animales. Aunque el origen de estas formaciones nodulares de grasa, hueso y células mieloides es incierto, parecen desarrollarse por transformación metaplásica de células corticales".

En nuestra serie, resultó difícil encasillar las lesiones con presencia de células mieloides en "mielolipoma" o focos de hemopoyesis, debido a la muy escasa cantidad de células adiposas observadas.

El criterio aplicado se basó en la distribución de las lesiones y su aspecto histológico.

Macroscópicamente los focos de tejido hemopoyético se obser-

varon como pequeños y múltiples áreas de color blanquecino con localización medular o cortical, aunque con tendencia a ubicarse en el límite córtico - medular.

Histológicamente se comprobó la distribución irregular e infiltrativa de grupos discretos de células mieloides, en su mayor parte con citoplasma acidófilo, semejando eosinófilos, entre células corticales, algunas presentando diferenciación hacia "células claras".

Esta lesión se observó en 4 oportunidades (0,04 %), siendo en un caso bilateral. Además apareció como lesión asociada en 7 casos, sobre todo a hiperplasia, corticales y neurofibromas.

Bajo la denominación de "mielolipoma" se agruparon 4 lesiones de localización medular (0,04 %), redondeadas, de bordes bien definidos, de 2 a 4 cm. de diámetro y de consistencia blanda a gelatinosa. Su color varió del ambar al marrón claro. Una lesión mostró al corte, áreas rojizas y amarillentas, dando un aspecto de mosaico.

Microscópicamente las figuras observadas fueron variables, caracterizándose por el desorden histológico de los elementos presentes. Básicamente se observaron focos de células hemopoyéticas, principalmente eosinófilos, dispersos entre focos irregulares de células corticales, algunas con aspecto de células claras, mezclados a su vez con grupos celulares en degeneración, mostrando calcificación incipiente. Todo esto apareció dividido por trabéculas fibrosas, más o menos abundantes, de distribución irregular. Sólo en

escasos campos microscópicos se observaron células adiposas de aspecto clásico.

LESIONES DE LA MEDULA ADRENAL

Los criterios de clasificación y nomenclatura de los tumores de la médula adrenal, han sido objetivo de largas discusiones y lógicas variaciones a través de los años, desde el siglo pasado (33). Preferimos remitir al lector interesado a estudios como los de Martins (33) o a nuestro trabajo original.

Cabe consignar, no obstante, que la Clasificación internacional propuesta (Tabla I), en concordancia con numerosos autores (27, 41, 64, 68, 77), incluye bajo el término feocromocitoma, a todos los tumores de las células cromafines, omitiendo el término feocromoblastoma, con que otros (10, 33) designan a tumores anaplásicos, pobremente diferenciados.

Con respecto a la serie simpática, la misma clasificación reconoce tres neoplasias: el ganglioneuroma, compuesto de células ganglionares maduras y fibras, el ganglioneuroblastoma, que recuerda al neuroblastoma con una variedad de neuronas pleomórficas de tipo ganglionar, y el neuroblastoma, que es la forma más indiferente de esta serie.

El principal motivo de controversias, está dado por los alcances del término neurofibroma y su aplicación a algunas de las lesiones de la médula adrenal, lo que condiciona en gran medida su verdadera prevalencia.

Siguiendo a Frankhauser y col., podemos afirmar que en los nervios periféricos y sus envolturas, pueden presentarse tres tumores: neurofibroma, neurofibrosarcoma, y neurinoma (o schwannoma). Los dos últimos son raros por lo que el tipo usual de tumor hallado en nervios periféricos es el neurofibroma, siendo bastante común su hallazgo en el bovino (20).

El neurofibroma parece originarse a partir de las células conjuntivas del endo y perineuro. Puede haber áreas principalmente de tipo neurinoma o bien principalmente de tipo fibroma. Estas últimas muestran una red densa, entrelazada de fibras colágenas con células alargadas, fusiformes y núcleos de tipo fibroblástico y fibrocítico.

En cuanto a la localización adrenal, Appleby (2) sostiene que "los tumores de origen neural son considerados comúnmente como raros", aunque consigna la alta frecuencia de lesiones neurofibromatosas observadas en un estudio previo. Wright y Conner hallaron una gran cantidad de lesiones de este tipo (0,12 %), teniendo como base de opinión la descripción de Stout para la especie humana, quien describe la lesión básica como un engrosamiento de las células de Schwann en una sola fibra, con edema de los tejidos entre las fibras nerviosas (66). La presencia de nervios engrosados con fibras bien separadas por edema, resulta un hallazgo frecuente en el bovino, tal cual lo sostiene Wright y Conner y lo observado por nosotros (Fig. 9).

A su vez Stout también interpreta como neurofibromatosos a los crecimientos difusos e irregulares de células de Schwann y axones que pueden aparecer dentro o fuera del perineuro, mientras que otros opinan que todos los elementos del nervio pueden estar involucrados (77). Este tipo de crecimiento difuso e irregular, que se observa frecuentemente en adrenales bovinas, produce lo que Stout describió como una segunda variedad de neurofibromatosis, esto es, lesiones secundarias o asociadas, inducidas directa o indirectamente por las proliferaciones neurofibromatosas.

La lesión secundaria más común la constituye una alteración en la disposición histológica de los elementos medulares conocida en idioma inglés como "clumping" (77) (agrupamiento), término que también aplicaremos aquí. Cuando los elementos nerviosos proliferantes se extienden entre los cordones medulares, se forman anillos o collares de colágeno alrededor de estos cordones, transformándose en grupos celulares con distribución de tipo acinoso, separados por tejido neurofibromatoso de aspecto laxo. Las células medulares se desprenden de su polo vascular y se agrupan, libres en la luz (Fig. 10). Células pequeñas, con núcleo ovoide, tapizan esta estructura de tipo acinar y parecen proliferar en la medida que las células desprendidas degeneran. Sólo algunas pocas muestran reacción cromafin. En algunos casos puede observarse diferenciación a neuroblastos por la disposición en rosetas, o bien por la presen-

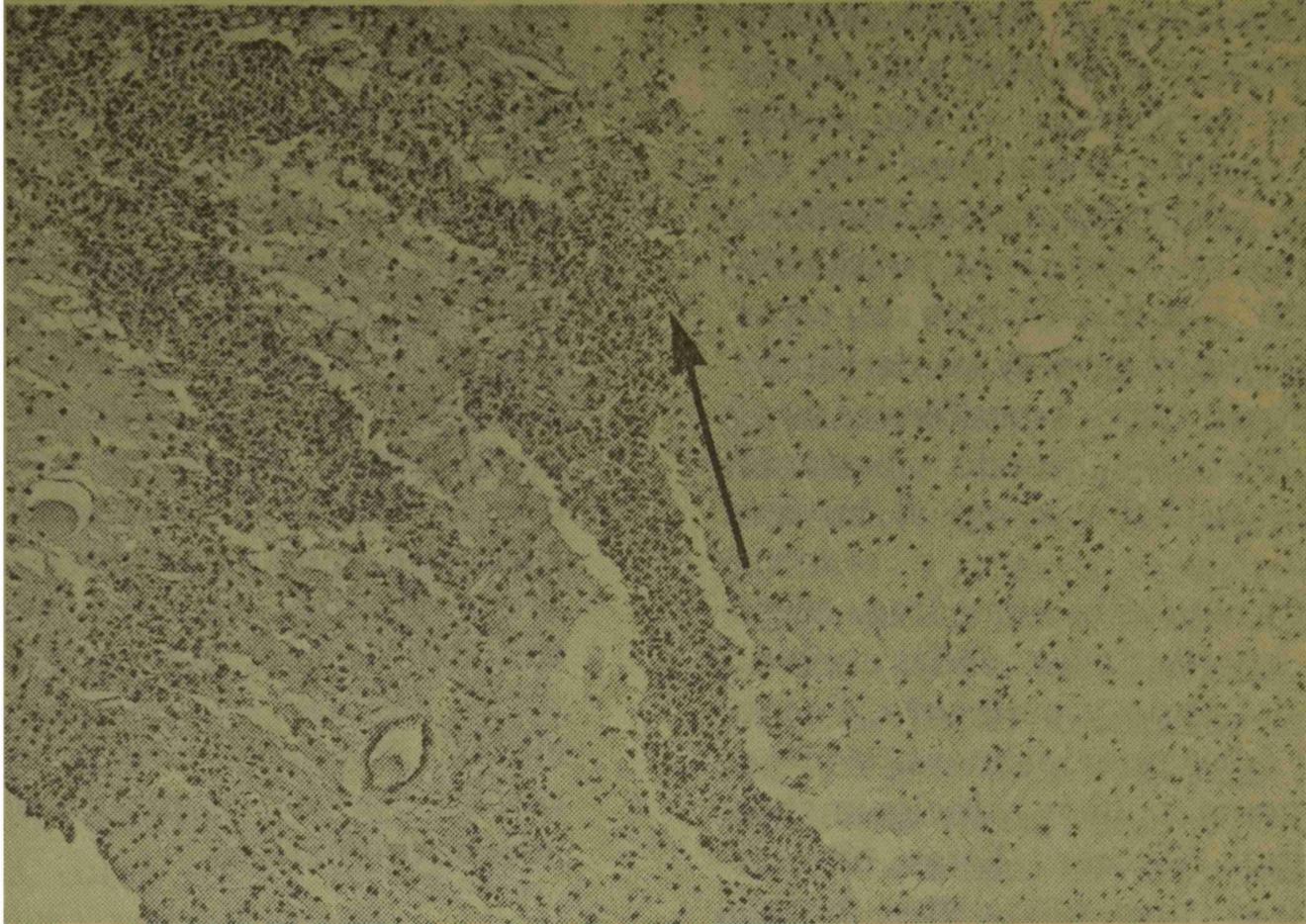


Fig. 8: Grandes grupos de células claras separadas por cordones irregulares de células corticales. Pueden observarse zonas de transición entre ambos tipos celulares (flecha). Lesión asociada a un adenoma H y E, 100 X.

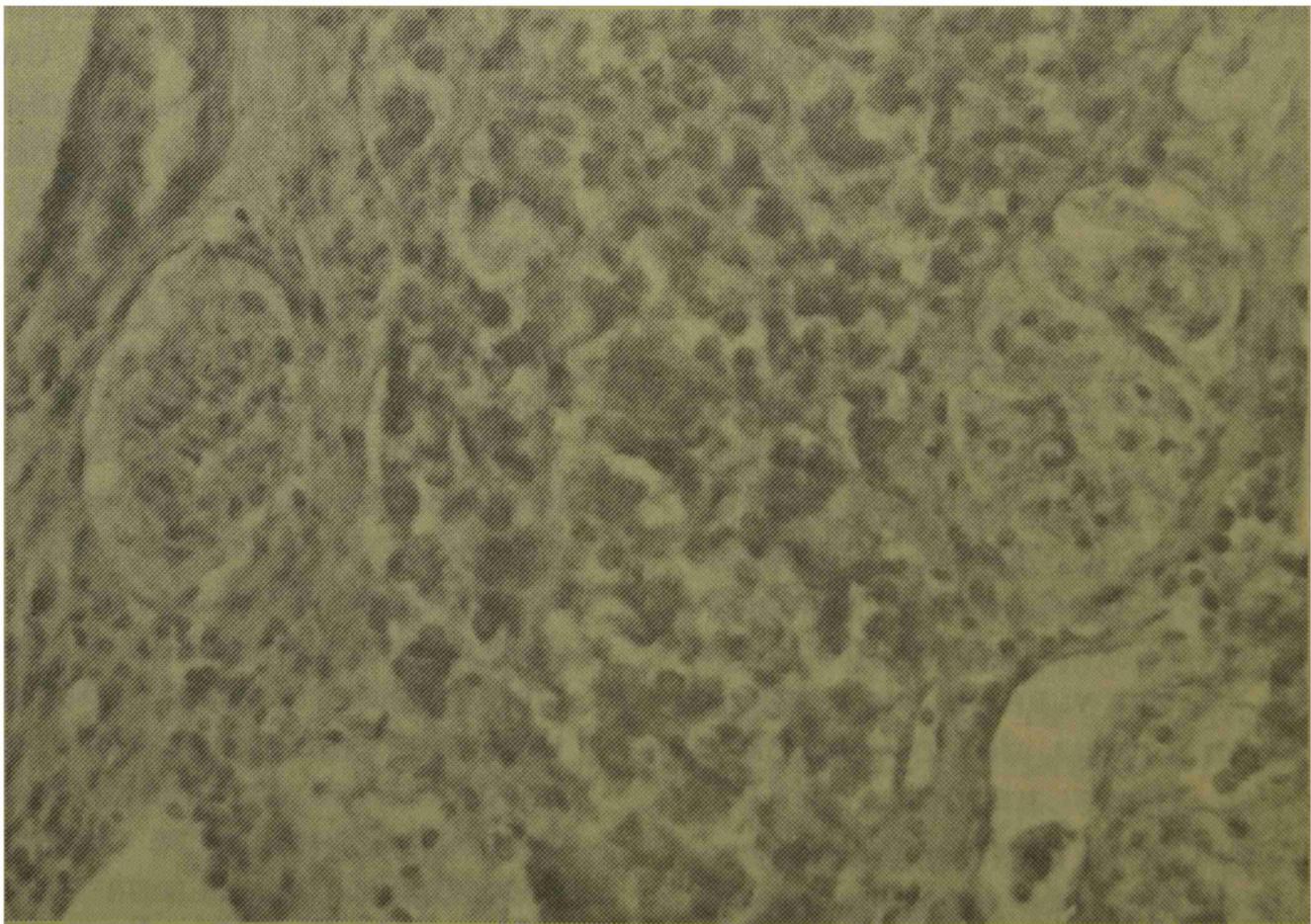


Fig. 9: Presencia de dos nervios agrandados en la médula. Las fibras nerviosas aparecen separadas por un material amorfo y mal coloreado, más abundante entre éstas y el epineuro. Lesión adyacente a un neuroblastoma, H y E, 630 X.

cia de prolongaciones citoplasmáticas (Fig. 11).

Es casi constante la presencia de células corticales mezcladas con áreas de "clumping" (Fig. 12).

FEOCROMOCITOMA

Esta neoplasia fue hallada en 29 vacas (0,29 %), con localización bilateral en 4 casos. Su tamaño osciló entre 0,3 y 4 cm, siendo el diámetro de la mayoría de 0,5 a 3 cm. Por la observación macroscópica se constató la posición medular, los límites bien definidos en todos los casos, la consistencia friable a blanda, prociencia al corte y el color que en la mayoría de los casos fue rojo oscuro o amarillo grisáceo, con notorio puntillado o manchado rojizo, confirmando un aspecto jaspeado.

Tres lesiones mostraron un color amarillento uniforme. A pesar de estas excepciones, podemos afirmar que el color rojo, o el aspecto jaspeado rojizo, uniforme, cuando están presentes, pueden utilizarse como base para un diagnóstico macroscópico presuntivo. Es llamativo el color tostado o parduzco que toma la solución de formol donde se colocan las muestras, luego de algunos días, fenómeno que se explica por la oxidación de las catecolaminas en contacto con el formol (o aún el aire) (2, 4, 57). En ningún caso se observó invasión a grandes vasos ni metástasis.

Microscópicamente, el patrón histológico y el aspecto general son siempre más o menos semejan-

tes a la arquitectura normal de la médula (2, 27). Básicamente, están constituidos por grupos pequeños o cordones cortos y tortuosos de células separadas por o dispuestas a lo largo de una rica red de capilares sinusoidales (Figs. 13 y 14).

En cuanto al aspecto citológico pueden observarse variaciones en diferentes tumores y en diferentes áreas de un mismo tumor (4). En concordancia con Wright y Conner, podemos afirmar que existen tres tipos celulares predominantes. El primero lo constituyen células redondeadas, uniformes, con núcleos ovoides hipercromáticos (Fig. 15).

El segundo está representado por células fusiformes, con núcleos hipercromáticos pequeños y alargados (Fig. 16), dando al conjunto un aspecto más compacto y celular, mientras que el tercer tipo es el constituido por células con marcado pleomorfismo con muchos núcleos grandes e irregulares, algunos de los cuales presentan nucleolos grandes y acidófilos (Fig. 17). El citoplasma de todos los tipos celulares aparece en general mal delimitado con tendencia a la eosinofilia, aunque no muy manifiesta.

El mayor objeto de discusión lo constituyen los gránulos secretorios citoplasmáticos. De acuerdo a lo observado por nosotros, pueden darse tres posibilidades: citoplasmas con aspecto uniforme, donde no se distinguen granulaciones groseras, aunque rara vez tan grandes y bien identificables como en las células norma-

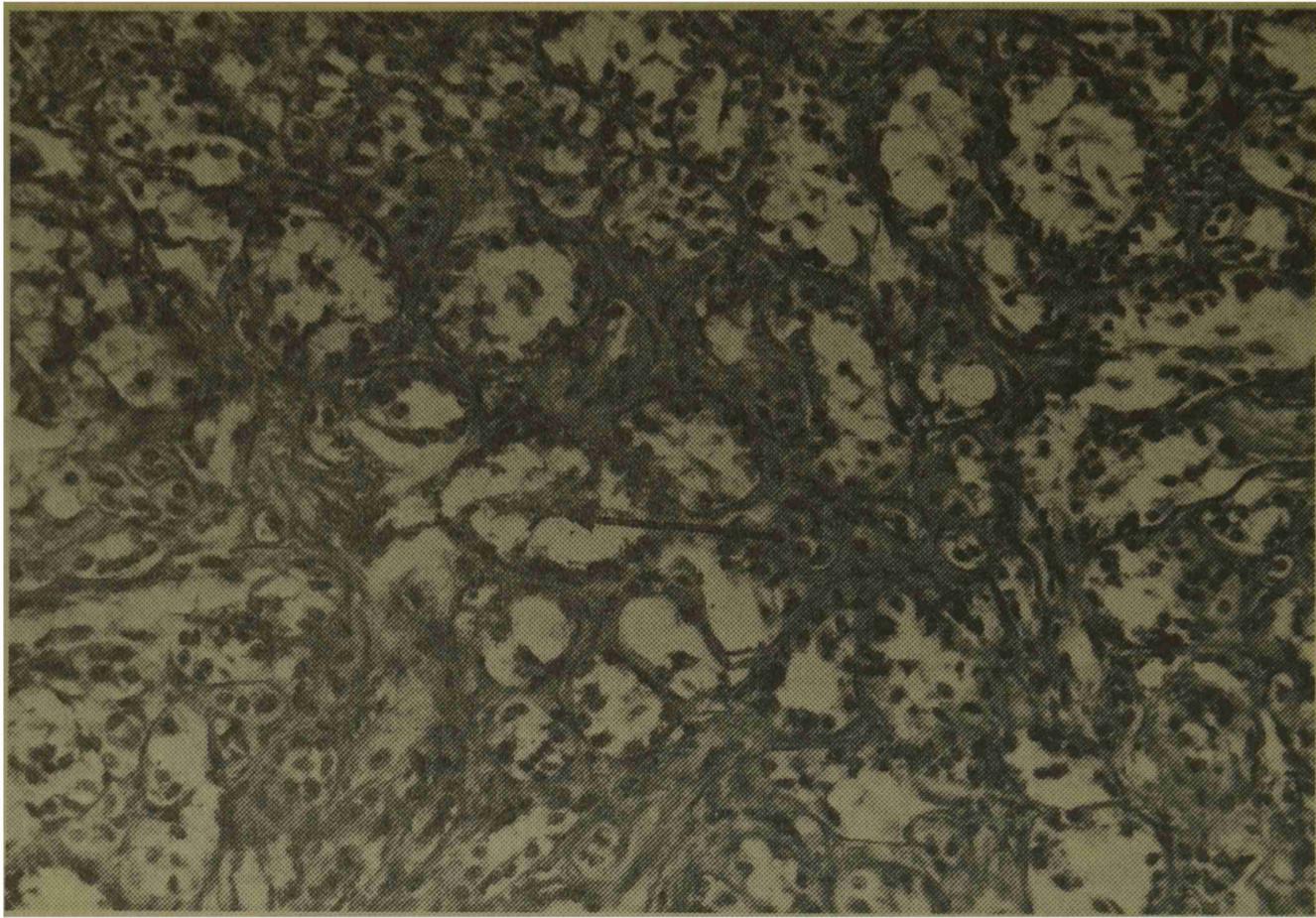


Fig. 10: Neurofibroma. Se observan anillos de fibras colágenas rodeando células pequeñas e hiper cromáticas que tapizan estructuras de tipo acinoso. Algunas células aparecen desprendidas en la luz (“clumping”) (flecha). H y E, 250 X.

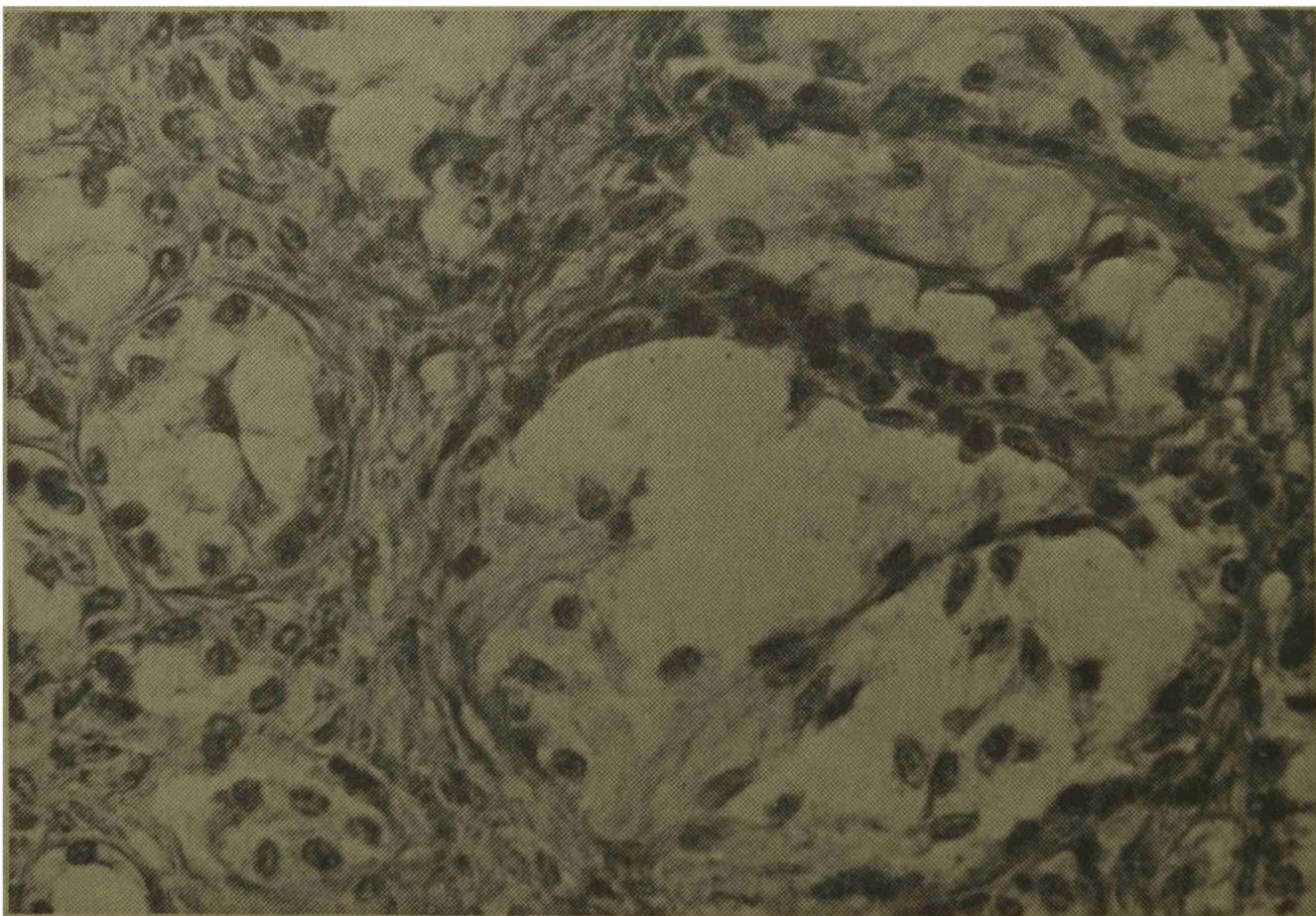


Fig. 11: Neurofibroma mostrando células con prolongaciones citoplasmáticas, las que se interpretan como neuroblastos. H y E, 630 X.

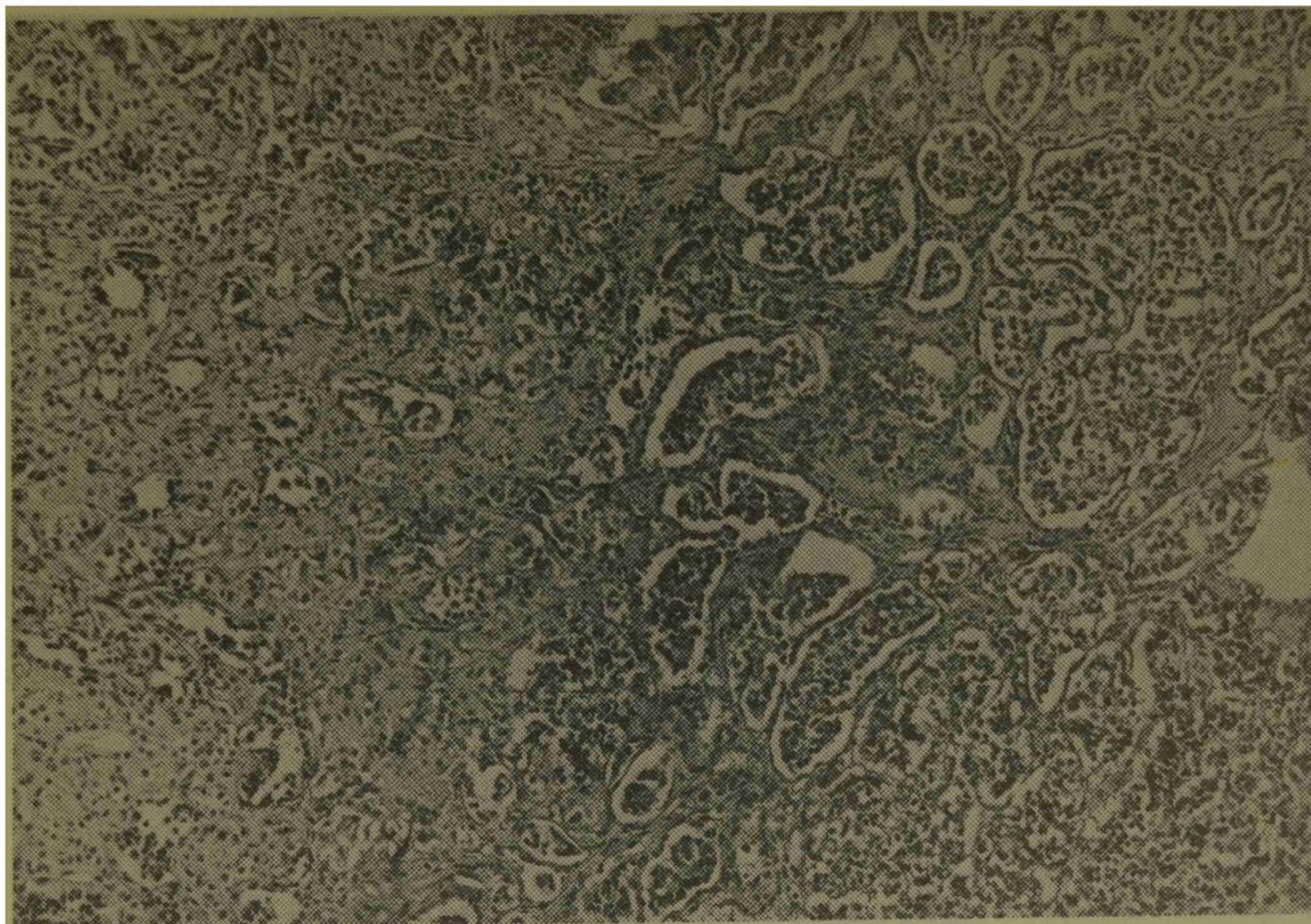


Fig. 12: Neurofibroma. Proliferación difusa e irregular, con gran cantidad de formaciones acinosas, donde se observan células medulares desprendidas y agrupadas (“clumping”) en vías de degeneración. A la izquierda se observa una estrecha asociación de elementos celulares medulares y corticales. H y E, 100 X.

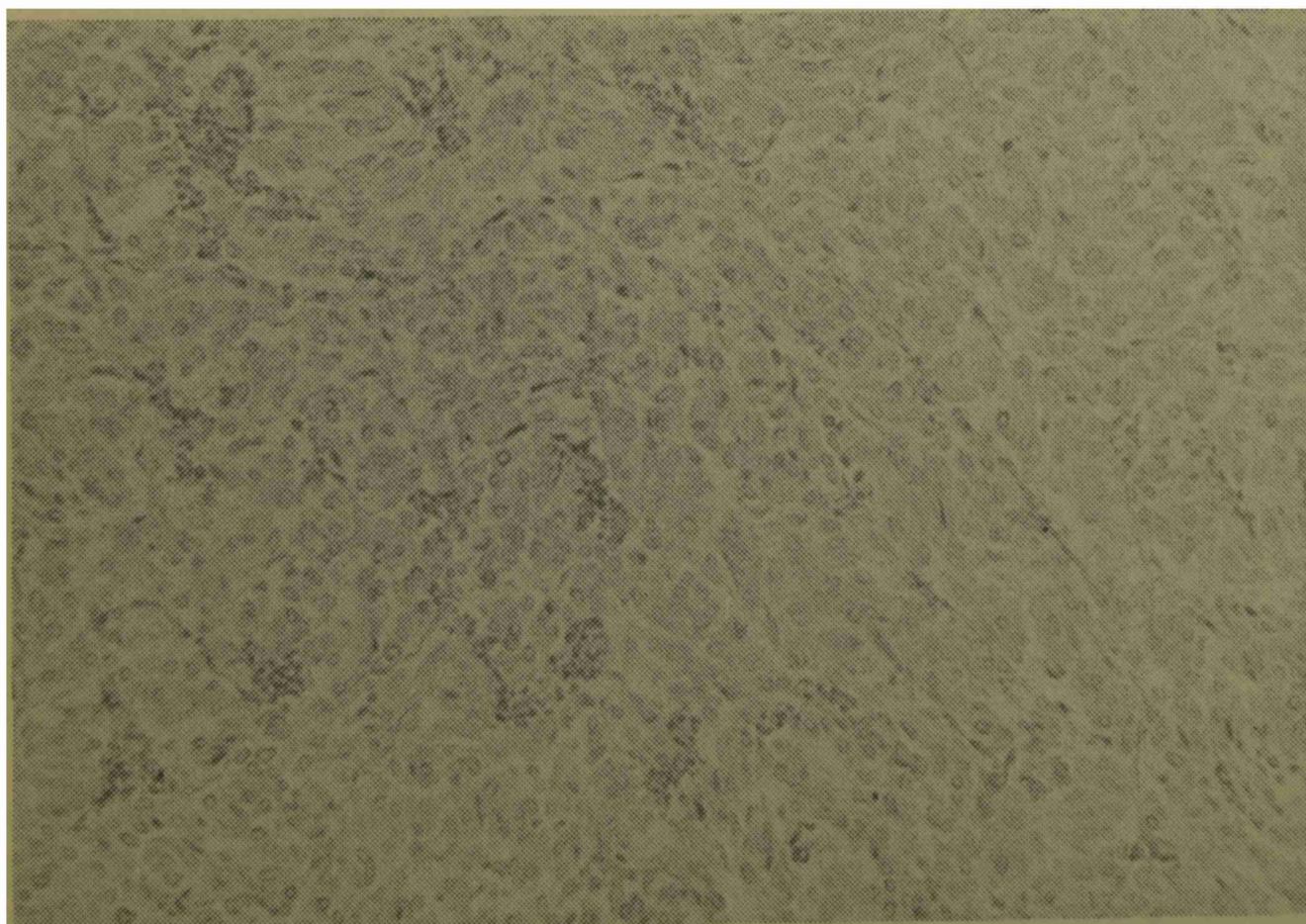


Fig. 13: Feocromocitoma con células dispuestas en pequeños grupos o cordones cortos y tortuosos, separados por una rica red de capilares sinusoidales. H y E, 100 X.

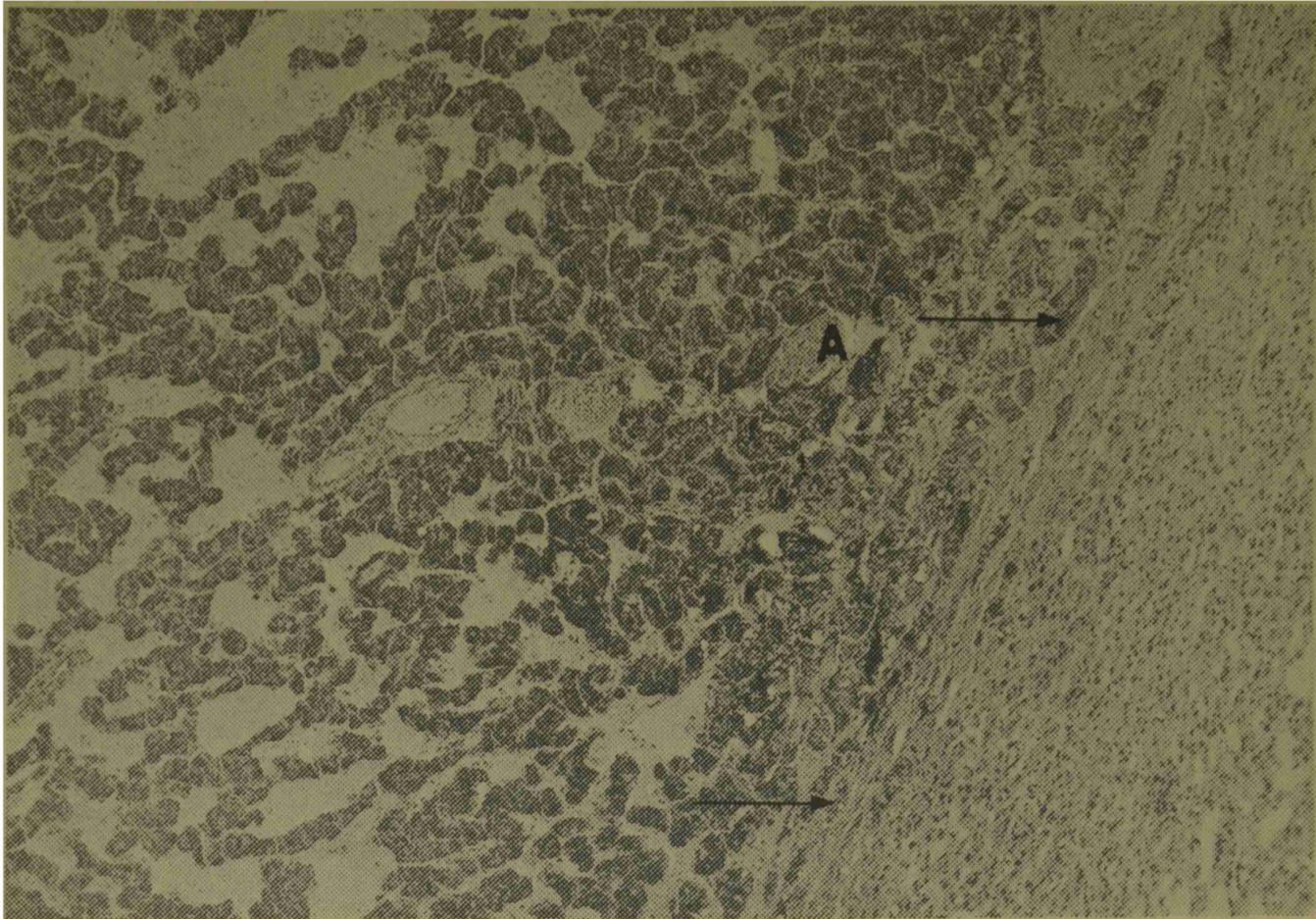


Fig. 14: Feocromocitoma. Las células, que muestran intensa reacción cromafín, aparecen dispuestas en cordones irregulares separados por canales vasculares amplios. La cápsula delgada que lo separa de la corteza, muestra pequeños grupos de células medulares (flechas) rodeadas por finas bandas de tejido conjuntivo. Dentro de la masa tumoral se observa un nervio (a). H y E, 100 X.

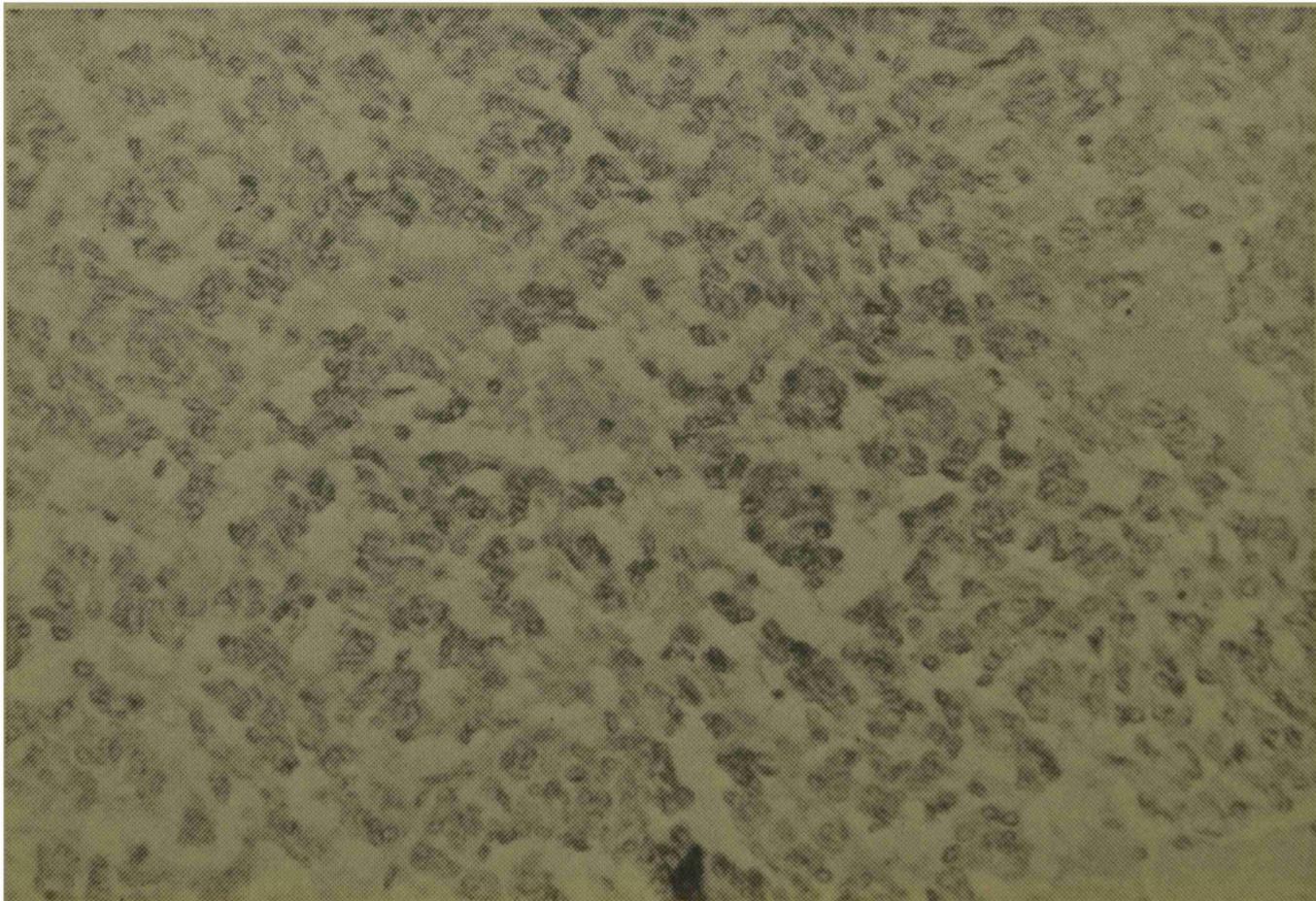


Fig. 15: Feocromocitoma. Células redondeadas, uniformes, con núcleos ovoides, hiper-cromáticos y citoplasmas mal delimitados. H y E, 250 X.

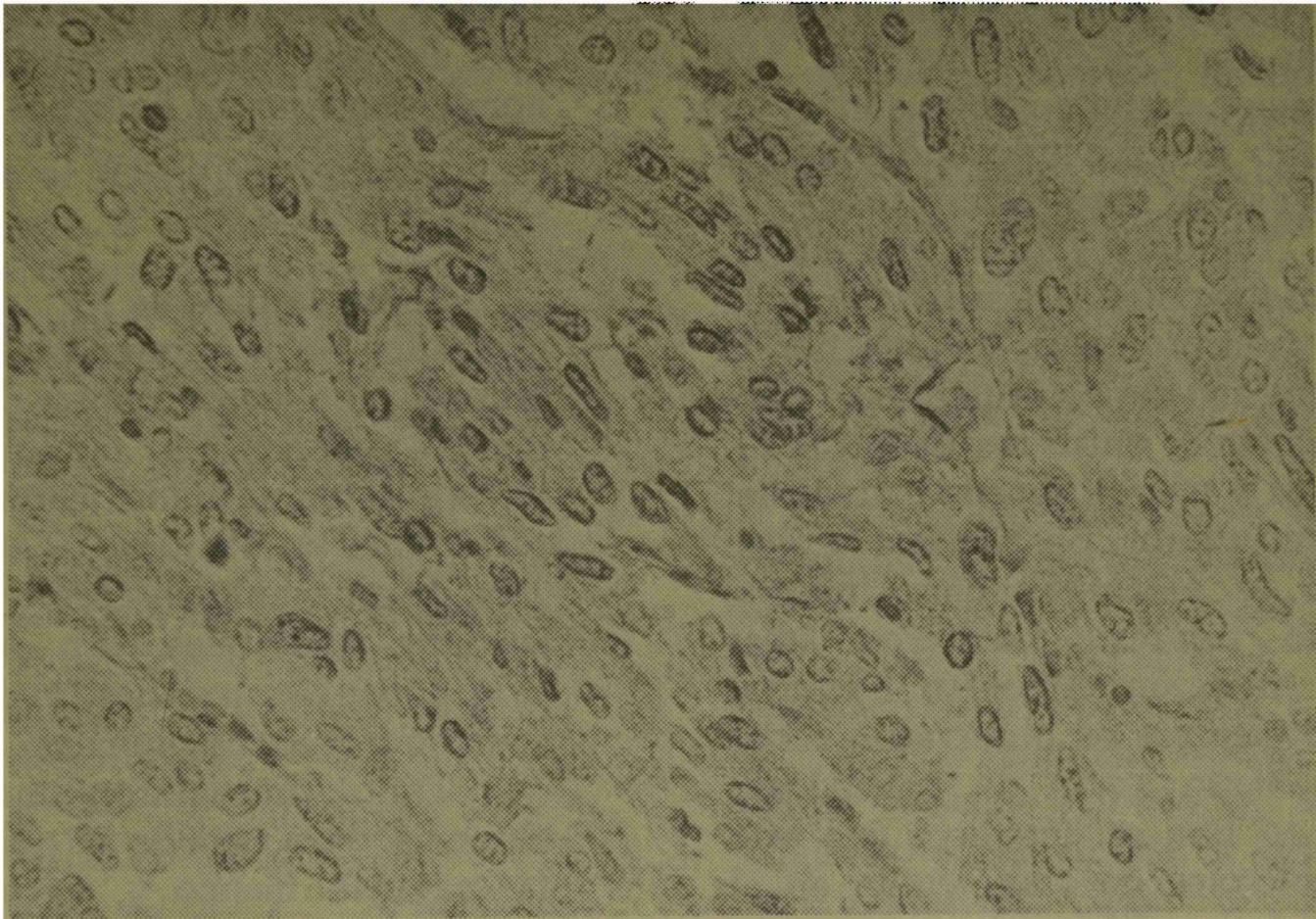


Fig. 16: Feocromocitoma mostrando células fusiformes con núcleos hipercromáticos pequeños y alargados, rodeadas por células pleomórficas con núcleos grandes e irregulares y citoplasmas mal delimitados con granulaciones groseras. H y E, 630 X.

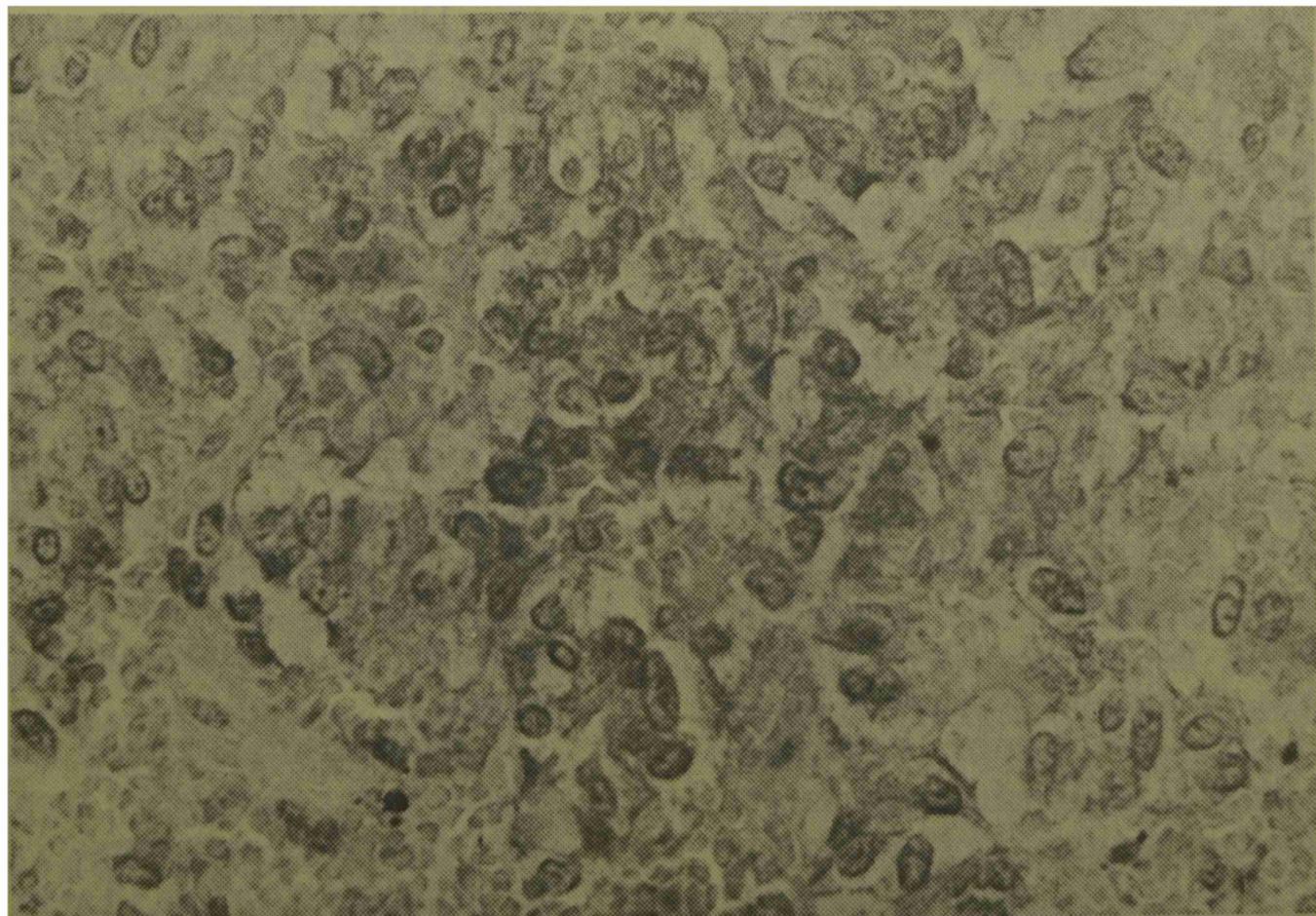


Fig. 17: Feocromocitoma mostrando marcado pleomorfismo celular, con citoplasmas mal delimitados. H y E, 630 X.

les, donde pueden alcanzar un tamaño de 1 a 2 micras (77). Las variaciones son notables aún en un mismo tumor e independientes del tipo celular antes descrito.

También resultó extremadamente variable la positividad de la reacción cromafín, medida por la intensidad del color parduzco citoplasmático, entre los distintos tumores y aún en diversas zonas del mismo tumor. En 13 casos la reacción se catalogó como intensa. Ocho tumores mostraron áreas con reacción cromafín negativa, pero siempre se observaron zonas con algún grado de positividad, por lo que se concluye que esta reacción es de gran ayuda en el diagnóstico diferencial, sobre todo tratándose de tumores muy anaplásicos. Los restantes tumores mostraron reacciones intermedias.

Las figuras mitóticas resultaron verdaderas rarezas, lo mismo que los pequeños focos de necrosis. En tres casos se observaron pequeños grupos de linfocitos irregularmente dispuestos entre los cordones de células tumorales. En cinco tumores fue posible observar formaciones neurofibromatosas incluidas en la masa tumoral y en once oportunidades se constataron estas mismas lesiones, en diferentes grados de desarrollo, como lesiones adyacentes. En cinco casos se observó un pigmento amarillo parduzco, intracitoplasmático, en células corticales, hacia los bordes del tumor. Este tipo de hallazgos se considera en la actualidad bastante común, identificándose a los pigmentos presentes como lipocromos (2, 3).

No habiéndose comprobado invasión a vasos sanguíneos ni me-

tástasis, todos los feocromocitomas de esta serie se catalogaron como crecimientos benignos.

NEUROFIBROMA

Sobre la base de los criterios utilizados en la interpretación de lesiones con compromiso de elementos nerviosos o conjuntivos, ya expuestos, se identificaron neurofibromas en 19 vacas (0,19 %) Tres de estos animales presentaron lesiones bilaterales. En asociación con otras lesiones fue observado en 8 casos adicionales.

Todos presentaron una consistencia dura, siendo el color de la mayoría blanco y, en escasas oportunidades, grisáceo o amarillento. En su mayor parte aparecieron con localización medular o en la zona de unión córtico-medular, presentando bordes irregulares o mal definidos.

De las 22 lesiones consideradas, 18 resultaron menores de 1 cm. En 9 de ellas, el aspecto macroscópico fue el de dos o más pequeñas nodulaciones confluentes de 0,1 a 0,4 cm.

Este tumor es considerado raro en lo que hace a su localización adrenal (2), lo que se debería, en nuestra opinión, en parte al alcance más limitado del término para muchos autores, y en parte al tamaño pequeño o muy pequeño de la mayoría de las lesiones.

Teniendo en cuenta estas observaciones, nuestros resultados sólo pueden compararse con los de Wright y Conner (Tabla VIII). Cabe aclarar que estos autores encontraron neurofibromatosis como lesión asociada en 87 ca-

sos adicionales, los que sumados a las 34 lesiones primarias dan un porcentaje total de 0,45 0/o, superior al 0,27 0/o de nuestra casuística (19 primarias y 8 secundarias). Esta diferencia está dada seguramente, por el hecho de no haber considerado nosotros como tumoral el simple engrosamiento con edema de los filetes nerviosos.

El aspecto histológico del neurofibroma clásico y de los crecimientos difusos e irregulares con "clumping", ya han sido descritos anteriormente.

NEUROBLASTOMA

En nuestra serie sólo se encontró un tumor de la serie simpática (0,01 0/o), clasificándose como neuroblastoma. Sus características macroscópicas fueron: forma redondeada, 4 cm de diámetro, localización medular, consistencia firme, color blanco y bordes bien definidos.

Básicamente este tumor está constituido por neuroblastos inmaduros, que aparecen como células pequeñas de núcleo oscuro, hipercromático y citoplasma escaso, que pueden semejarse a linfocitos (2, 10).

Un primer estado de maduración puede apreciarse por la formación de rosetas o pseudorosetas, esto es, un conjunto de células dispuestas alrededor de una maraña de fibras (2, 10, 77). La presencia de prolongaciones citoplasmáticas o fibras nerviosas amielínicas, denota un grado mayor de maduración. Estas fibras pueden estar agrupadas en forma paralela o en abanico

y en conexión con las células (2). En este caso el aspecto histopatológico aparece como más densamente celular, con trabéculas conjuntivas dispersas, formando lobulaciones irregulares. Este es el aspecto del tumor hallado por nosotros (Fig. 18). La cromorreacción de Henle fue completamente negativa.

Todos los tumores de la serie simpática son considerados raros, o al menos no comunes, con una mayor tendencia a presentarse, en la edad joven y aún en fetos o animales recién nacidos, donde pueden alcanzar tamaños considerables e incluso ser bilaterales (54). En realidad existe poca información en lo concerniente al bovino y resulta riesgoso establecer paralelamente con lo conocido para la especie humana. En el hombre, los neuroblastomas detectados en el adulto, suelen ser considerados como crecimientos acelerados de tumores que han permanecido en estado latente o "dormidos" desde la infancia (77). Clásicamente se los describe como tumores malignos. En el bovino adulto poco se conoce sobre su comportamiento biológico y esto se debe a la rareza de su presentación.

Riley y Forsyth creen que algunos tumores de este grupo presentan una tendencia a diferenciarse progresivamente a formas menos malignas en el transcurso de la vida del individuo (54).

Esto coincide con la opinión de Ashley, para quien el neuroblastoma, el feocromocitoma y el ganglioneuroma probablemente no constituyen específica y absolutamente tipos tumorales diferentes,

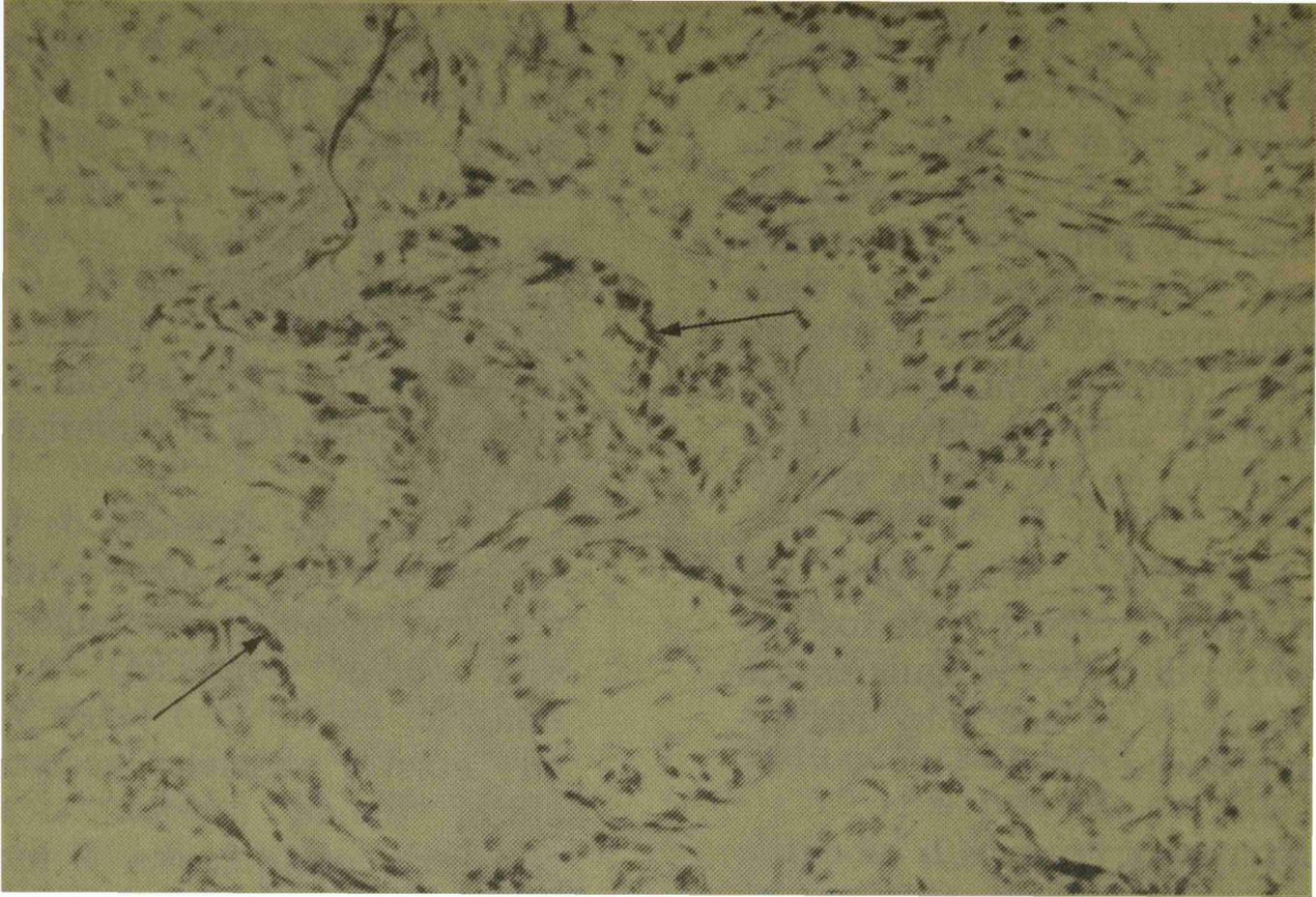


Fig. 18: Neuroblastoma. Neuroblastos inmaduros, pequeños, con núcleos hipercromáticos (flechas), tapizando trabéculas conjuntivas abundantes, de espesor variable. En los islotes tumorales se observan células con prolongaciones citoplasmáticas evidentes, con tendencia a agruparse en forma paralela H y E, 250 X.

sino más bien variantes de un "linaje" común (4).

TUMORES SECUNDARIOS

En el caso de neoplasias diseminadas, es común el hallazgo de formaciones metastásicas, generalmente bilaterales, en las glándulas adrenales (27).

En nuestra serie se observaron 2 casos (0,02 o/o), clasificados como carcinomas anaplásicos de origen no determinado, con compromiso de ambas adrenales. Ambos casos presentaron múltiples pequeños focos blanquecinos, de 3 a 15 mm. de diámetro tanto en corteza como en médula.

LESIONES SEUDOTUMORALES

Tuberculosis

En el bovino resulta de relativa frecuencia el hallazgo de lesiones tuberculosas en adrenales en los casos generalizados, sobre todo en animales viejos y frecuentemente en forma bilateral (27, 45).

En los dos casos detectados las lesiones se ubicaron en posición cortical o en el límite corticomedular, en uno de ellos en forma bilateral.

Hemorragias.

Desde el punto de vista del diagnóstico diferencial sólo tiene interés considerar las hemorragias grandes, que pueden ocurrir como resultado de traumas, trombos de venas adrenales o cambios regresivos con reblandecimiento

del tejido adrenal. Aún puede destruirse toda la glándula, convirtiéndose en un gran hematoquiste (45). Se debe diferenciar de teleangiectasias, hemangiomas, y feocromocitomas con grandes áreas de hemorragias (27, 77).

El único caso registrado fue el de una lesión en adrenal derecha de 4 cm de diámetro, color rojo oscuro brillante, blanda, limitada por la misma cápsula adrenal.

Formaciones quísticas.

En el bovino pueden encontrarse formaciones quísticas, sobre todo a nivel cortical, siendo su etiología, patogenia y significación patológica, desconocidas (27, 45, 64).

En nuestra serie se observaron quistes asociados a un neurofibroma y a un feocromocitoma.

En el primer caso se detectaron macroscópicamente formaciones quísticas múltiples, arracimadas, de 1 a 3 mm. de diámetro, de pared delgada, conteniendo líquido acuoso turbio, con tendencia a ubicarse en la unión corticomedular. Histológicamente se observó proliferación neurofibromatosa con distribución irregular, quedando incluidos en esa trama los pequeños quistes de paredes delgadas, en partes tapizadas por un epitelio plano y con contenido eosinófilo uniforme.

En el segundo caso, más complejo, además del feocromocitoma de 1 cm. de diámetro, se observaron histológicamente pequeños focos de tejido hemopoético, neurofibromatosis, hiperplasia cortical diseminada en la médula, grupos de células claras

e incipientes formaciones quísticas, tapizadas por epitelio plano simple y con contenido escaso de aspecto espumoso.

La transformación de células claras (en corteza y médula) y de grupos de éstas en formaciones quísticas microscópicas (incipientes), pudo determinarse en este caso con facilidad.

De estas observaciones, aunque las formaciones neurofibromatosas y la presencia de grupos de células claras, que bien pueden interpretarse como células corticales en vías de degeneración, deben ser consideradas toda vez que se intente explicar el origen de los quistes de la glándula adrenal bovina.

Hiperplasia de músculo liso

Ninguno de los autores consultados describe esta alteración microscópica, que sólo aparece citada como hallazgo casual asociado a adenomas, en el estudio publicado por Wright y Conner, quienes además observaron dos leiomiomas con localización adrenal.

Sin embargo, en este estudio se observó hiperplasia de músculo liso en 12 oportunidades como lesión asociada a 4 feocromocitomas, 3 hiperplasias corticales, 2 adenomas, 2 neurofibromas y 1 carcinoma.

Su etiología, patogenia y significación patológica no pudieron ser explicadas, limitándonos en este caso a consignar su hallazgo que supera, en nuestra opinión, la condición de rareza.

PIGMENTACIONES

Melanosis

De acuerdo con nuestras observaciones personales, la melanososis en la adrenal del bovino, resulta ser bastante común. El moteado irregular, negro mate característico, con distribución focal o difusa, se observa macroscópicamente en cápsula y corteza.

Histológicamente, las células cargadas de gránulos de melamina se ubican en asociación al tejido conjuntivo de la cápsula, trabéculas de la zona glomerulosa y aún en los centros conjuntivos de los nódulos de hiperplasia cortical en la médula y dispersas en cantidad variable en algunos neurofibromas.

Su presencia en cantidad abundante, puede enmascarar otras lesiones pequeñas.

Pigmentos Lipídicos

Los lipopigmentos tienden a aparecer en animales maduros o viejos y es bien conocida su presencia en glándulas adrenales "exhaustas", entre otros lugares (45, 64, 69). Sin embargo de los autores consultados sólo Appleby y Sohrabi aclaran su ubicación en el citoplasma de las células de la zona glomerulosa. Por este motivo, incluimos aquí nuestras observaciones, coincidentes con lo apuntado por estos autores, aclarando que resultó bastante común la presencia de pigmentos pardo-amarillentos en la zona multiforme, lo que no debe sorprender, si tenemos en cuenta la edad de los animales investigados.

Su presencia, en relación a los feocromocitomas, ya ha sido

consignada en la discusión referida a estos tumores.

CONCLUSIONES

De acuerdo con todo lo expuesto hasta aquí, se pueden formular las siguientes conclusiones:

1. No se observan influencias geográficas en la presentación de los distintos tumores adrenales. Esto concuerda con lo determinado en estudios similares.
2. Los tumores adrenales son muy frecuentes en vacas de más de 5 años. El 0,92 % de los animales investigados mostró alguna lesión neoplástica, lo que resulta comparable con los datos obtenidos en el único estudio realizado previamente en condiciones similares en Estados Unidos.
3. La prevalencia de los distintos procesos neoplásicos adrenales es mayor en vacas de más de 8 años.
4. El estado general y el tipo de los animales investigados no influyen en la frecuencia de presentación de las distintas neoplasias.
5. Las neoplasias corticales, consideradas en conjunto, son más frecuentes que los feocromocitomas; si se consideran todas las neoplasias separadamente, el feocromocitoma es el tumor más comúnmente encontrado.
6. Las lesiones neurofibromatosas resultan ser mucho más frecuentes que lo generalmente consignado en la literatura.
7. Los tumores de la serie simpática (neuroblastoma, ganglioneuroma y ganglioneuroblastoma), son raros en la vaca adulta.
8. La hiperplasia cortical focal es la lesión pseudotumoral más frecuente.
9. La gran mayoría de las lesiones aparecen en posición medular, aún aquellas de origen cortical, lo que se interpreta como una mayor tendencia de la células corticales normalmente dispuestas alrededor de vasos y nervios de la médula a desarrollar procesos proliferativos.
10. Los feocromocitomas se detectaron mucho más frecuentemente en la adrenal derecha.
11. Según el aspecto macroscópico, resulta relativamente fácil diferenciar lesiones de origen cortical (hiperplasia nodular, adenoma y carcinoma) de los feocromocitomas.
12. La gran mayoría de los neurofibromas y feocromocitomas son pequeños, resultan-

- do menores de 1 cm. los primeros y no superando los 3 c, los últimos.
13. El color verde claro a verde amarillento resulta característico y exclusivo de los nódulos de células claras.
 14. En algunos casos resulta muy difícil, por la sola observación microscópica, establecer claras diferencias entre hiperplasia cortical y adenoma, y entre éste y carcinoma.
 15. Debido a que los adenomas muestran grandes variaciones en su patrón histológico, no resulta útil intentar una subclasificación.
 16. La presencia de las así llamadas "seamed cells" sólo en las neoplasias corticales, resulta de utilidad en el diagnóstico diferencial con las neoplasias medulares.
 17. En los adenomas, y menos frecuentemente en los carcinomas, resultan llamativos los focos de calcificación densa, no sólo en el tejido neoplásico sino, y más aún, en el tejido fibroso trabecular.
 18. No es posible precisar a partir de cuál de las tres zonas de la corteza se originan las neoplasias corticales.
 19. Los carcinomas muestran poca tendencia a desarrollar crecimientos invasivos y metástasis.
 20. La hiperplasia cortical focal puede presentarse en forma de nódulos simples o múltiples, en los cuales no siempre es posible diferenciar las distintas zonas de la corteza.
 21. La presencia de células claras en forma de nódulos macroscópicamente visibles, o más aún, de grupos celulares asociados a otras alteraciones de la glándula adrenal, es un hallazgo más común que lo que la bibliografía hace suponer.
 22. Las células claras son interpretadas como células corticales en franco proceso de regresión, ocurriendo este fenómeno, preferentemente, en las de localización medular.
 23. De acuerdo a lo observado en la presente serie, el término "mielolipoma" resulta de difícil aplicación en la patología de la glándula adrenal del bovino, debido a que las células adiposas son raramente observadas.
 24. Los feocromocitomas bovinos muestran tres tipos celulares predominantes que generalmente coexisten, motivo por el cual, no resulta práctico subclasificarlos.
 25. Con respecto a los gránulos secretorios en el feocromocitoma, existen tres posibilidades: citoplasma con aspecto uniforme, finamente granular, o con granulaciones groseras, aunque rara vez tan grandes y evidentes como en las células normales.
 26. La reacción cromafín en los feocromocitomas resulta ser de ayuda diagnóstica, puesto que los materiales fijados rápidamente siempre presentan algún grado de positi-

- vidad, aunque con intensidad y distribución variables. .
27. Los feocromocitomas muestran muy poca tendencia a desarrollar crecimientos invasivos y metástasis. Estos nunca pudieron ser detectados en nuestra serie.
 28. La presencia de lesiones neurofibromatosas y de grupos de células claras, debe ser considerada toda vez que se intente explicar la génesis de las formaciones quísticas en la glándula adrenal bovina.
 29. La hiperplasia de músculo liso resulta un hallazgo relativamente común, como lesión asociada.
 30. La presencia de lipopigmentos es un hallazgo bastante común en el citoplasma de las células de la zona multiforme en vacas adultas. También pueden observarse en el tejido cortical adyacente a feocromocitomas.
 31. Con la excepción del término "mielolipoma", ya consignada, la Clasificación Histológica Internacional y Nomenclatura de los tumores de la glándula adrenal y paraganglios en los animales domésticos, O.M.S. 1976, resulta de fácil aplicación en el bovino.

BIBLIOGRAFIA

1. ANDERSON, L. J., SANDISON, A. T., JARRET, W.: *A british abattoir survey of tumors in cattle, sheep and pigs. Vet. Rec.*, 84: 547 - 551, 1969.
2. APPLEBY, E. C.: *Tumors of the adrenal gland and paraganglia, Bull. Wld. Health Org.*, 53: 227 - 235, 1976.
3. APPLEBY, E. C., SOHRABI, I.: *Pathology of the adrenal glands and paraganglia. Vet. Rec.*, 102: 76 - 79, 1978.
4. ASHLEY, D. J. B.: *Evans' Histological appearances of tumors. 3th. ed. New York, Churchill - Livingstone, 1978.*
5. AUROUX, M., HAEGEL, P.: *Embriología. Cuadernos prácticos. Barcelona, Toray - Masson, 1970.*
6. BEVERIDGE, W. I., SOBIN, L. H.: *International Histological Classification of tumors of domestic animals. Introduction. Bulletin of the World Health Organization*, 50: 1 - 3, 1974.
7. BRANDLEY, P. J., MIGAKI, G.: *Types of tumors found by federal meat inspectors in an eight - year survey, Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 108: 872 - 879, 1963.
8. BUCKINGHAM J. C. E.: *Pheochromocitoma in a mare. Case report. The Canadian Veterinary Journal*, 11: 205 - 208, 1970.
9. BUKER, W.: *Ueber Nebennierengesch wulste beim Rind. Dissertation, Hanover, 1940, (Citado por COTCHIN, E.: Neoplasms of the domesticated mammals. A review, 1956).*

10. CAPEN, Ch. C.: "Tumors of the endocrine glands" en MOULTON, H. E. (ed.); *Tumors in Domestic Animal*, 2nd. ed. Berkeley, University of California Press. 1978.
11. CARRARA, O., CREMAGNANI, A.: Asservazioni sull' incidenza du processi-neoplastici nella specie bovina. *Atti. Soc. Ital. Sci. Vet.*, 19: 384 - 388, 1965.
12. COTCHIN, E.: *Neoplasms of domesticated mammals. A review. Bucks, Commonwealth Agric. Bureaux, England*, 1956.
13. COTCHIN E.: *Neoplasia in domesticated animals: A subject for study in practice, abattoir and laboratory. Vet. Rec.*, 70: 752 - 755, 1958.
14. COTCHIN, E.: *Tumors of farm animals: A survey of tumors examined at the Royal Veterinary College, London, during 1950 - 1960. Vet. Rec.*, 72: 816 - 823, 1960.
15. COTCHIN, E.: *Problems of comparative oncology with special reference to the veterinary aspect. Bull. Wld. Health Org.* 26: 633 - 648., 1962.
16. DAVIS, C. L., LEEPER, R. B., SHELTON, J. E.: *Neoplasms encountered in federally inspected establishment in Denver, Colorado, J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 83: 229 - 237, 1933.
17. DELLMANN, H. D., BROWN, E. M.: *Textbook of Veterinary Histology. Philadelphia, Lea & Febiger*, 1976.
18. EPSTEIN, B.: *Tumores de los animales domésticos de la ciudad de Buenos Aires, Rev. Med. Vet.*, 49: 431 - 436, 1968.
19. EVANS, L. H., STEWART, J., DODD, D. D.: *Clínico-pathologic conference. J. Am. Vet. Med. Assoc.*: 159: 209 - 219, 1971.
20. FANKHAUSER, R., LOGINBOHL, H., McGRATH, J.: *Tumors of the nervous system. Bull. Wld. Health Org.*, 50: 53 - 69, 1974.
21. FELDMAN, W. H.: *Neoplasms of domesticated animals. Philadelphia. W. B. Saunders. Co.*, 1932.
22. HANSEN, H. J.: *Bone and joint diseases of bulls and their significance in serving ability. Proceeding of VII FAO/SIDA International Postgraduate Course in Veterinary Pathology. Stockholm, VI: 85 - 104, 1974.*
23. HAZARD, J. B.: "Trastornos de las glándulas endócrinas" en BRUNSON, J. G. y GALL, E. A. (ed.): *Tratado de Patología Humana: 1ra. Edición en castellano. México, Ed. Interamericana*, 1975.
24. INNES, J. R. M., SAUNDERS, L. Z.: *Comparative Neuropathology. New York, Academic Press.*, 1962.
25. JACKSON, C.: *The incidence and pathology of tumours of domestic animals in South Africa. A study of the Onderstepoort collection of neoplasms with special reference to their histopathology. Onderstepoort J. Vet. Sci.*, 6: 3 - 460, 1936. (Citado por Corchin, E.: *Neoplasms of the domesticated mammals. A review 1956*).
26. JENNINGS, A. R.: *Animal Pathology. London. Bailliere, Tindall & Cassell*, 1970.
27. JUBB, K. V. F., KENNEDY P. C.: *Pathology of Domestic Animals. New York, Academic Press.* 1972.
28. KARSNER, H. T.: *Tumors of the adrenal. Atlas of Tumor Pathology. Sect. 8, Fasc. 6, Washington, D. C. A.F.I.P.*, 1950.
29. KENNY, J. E.: *Some observations on bovine neoplasia. Vet. Rec.*, 56: 69 - 71, 1944.
30. KROOK, L.: *Metabolic skeletal diseases. Proceedings of FAO/SIDA Follow-up Seminar on Veterinary Pathology. México. Pag. 161 - 200, 1979.*

31. LUNA, L. G. (ed): *Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces. Institute of Pathology, 3rd. Ed. New York, Mc Graw Hill, 1968.*
32. MARCATO, P. S.: *Promesse istochimiche allo studio dei tumori nidollo surrenalici dei bovini. Nuova Vet., 43: 629 - 634, 1967.*
33. MARTINS, E. O.: *Tumores primitivos da médular suprarenal de bovinos. Sua equiparação a identico processo da patologia humano. Rev. Fac. Med. Vet. Separata, Univ. Sao Paulo, Brasil, 1951.*
34. MATTHIAS, D.: *Die Nebennieren en: Joest, E. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 3 Auflage, Paul Parey, 1968.*
35. MEIER, H.: *Etiologic considerations of spontaneous tumors in animals with special reference to the endocrine system. Ann. N. Y. Acad. Sci., 108: 881 - 889, 1963.*
36. MEIER, H.: HOAG, W.: *Epizootiology of cancer in animals. Ann. N.Y. Acad. Sci., 108: 617 - 1325, 1963.*
37. MISDORP, W.: *Tumors in large domestic animals in the Netherlands, J. Comp. Path, 77: 211 - 216, 1967.*
38. MONLUX, A. W., ANDERSON, W. A., DAVIS, C. L.: *A survey of the tumors occurring in cattle, sheep and swine. Amer. J. Vet. Res., 17: 646 - 677, 1956.*
39. MONTRONI, L.: *Contributo allo studio dei tumori primitivi delle surrenali dei bovini. La Nuova Veterinaria. 10: 356 - 360; 416 - 423, 1932.*
40. MONTRONI, K.: *Sui tumori primitivo della surrenal negli animali. Atti, Soc. Ital. Scienza, Vet. 1: 100 - 158, 1947.*
41. MOULTON, J. E.: *Tumors in Domestic Animals. Berkeley. University of California Press., 1961.*
42. MOULTON, J. E.: *Ocurrence and types of tumors in large domestic animals. Ann. N. Y. Acad. Sci., 108, 620 - 632, 1963.*
43. MURRAY, M.: *Neoplasms of domestics animals in East Africa. Br. Vet. J., 124: 514 - 524, 1968.*
44. NICANDER, L.: *Histological and histochemical studies on the adrenal cortex of domestic and laboratory animals. Acta Anatomica, Suppl, 16, ad vol., 14: 1 - 88, 1952.*
45. NIEBERLE, K., COHRS, P.: *Textbook of the special pathological anatomy of domestic animals. 1st. English Edition. London. Pergamon Press., 1966.*
46. NOBEL, T. A., NEUMANN, F.: *Ref. Vet. 17: 39, 1960. (Citado por Sandison, A. Anderson, L.: J. Comp. Pathol, 78: 435 - 444, 1968).*
47. NOVLOSKY, G., SANTOS, J. C.: *Observações sobre a incidencia de neoplasias em bovinos abatidos em grigorifico no Brasil. Pesquisa Agropec. Bras., 5: 504 - 523, 1970.*
48. PEARSE, A. G. E.: *The endocrine polipeptide cells of the APUD series (structural and functional correlations) in "Sub cellular organization in endocrine tissues" Memories of the Society for Endocrinology. nº 19, Cambridge University Press, 1971.*
49. PLAUT, A.: *Myelolipoma in the adrenal cortex (myeloadipose structures). The American Journal of Pathology, 34: 487 - 515, 1958.*
50. PLUMMER, P. J. G.: *A survey of six hundred and thirty six tumors from domesticated animals. Can. U. Comp. Med., 20: 239 - 251, 1956.*
51. PRIESTER, W. A.: *Epidemiology, in THEILEN, G. H., MADEWELL, B. R.: Veterinary Cancer Medicine, Philadelphia. Lea & Febiger, 1979.*

52. RAUE, F., BAYER J. M., RAHN, K. H., HERFARTH, Ch., MINNE, H., ZIEGLER, R.: *Hypercalcitoninaemia en patients with pheochromocytoma. Clin. Wschr.*, 56: 697 - 701. 1978.
53. RENNER, J. E.: *Enfermedades tumorales y tumores más frecuentes en el bovino. Gaceta Veterinaria*. 40: 696 - 698, 1978.
54. RILEY, M. G., FORSYTH, B. V.: *Bilateral adrenal ganglioneuroblastoma in a premature calf. Australian Vet. Journal*, 52: 234 - 235, 1976.
55. RUNNELLS, R. A., MONLUX, W. S., MONLUX, A. W.: *Principios de Patología Veterinaria, 1ra. Edición en castellano. México, Ed. Continental, 1965.*
56. SANDERSLEBEN, J. von, HANICHEN, T.: *III. Tumours of the thyroid gland. Bull. WHO*, 50: 35 - 42, 1974.
57. SANDISON, A. T., ANDERSON, L. J.: *Tumours of the endocrine glands in cattle sheep and pigs, found in a British abattoir survey. J. Comp. Pathol.*, 78: 435-444 - 1968.
58. SASTRY, G. A., TWEIHAUS, M. J.: *Ind. Vet. J.*, 41: 454, 1964 (Citado por Sandison, A., Anderson, L.: *J. Comp. Pathol.*, 78: 435 - 444. 1968.
59. SCHWARZE, E.: *Compendio de Anatomía Veterinaria, 1ra. ed. en castellano, Ed. Acribia, 1972.*
60. SHERWIN, R. P.: *Histopathology of pheochromocytoma. Cancer*, 12: 861 - 877 1959.
61. SHIMKIN, M. B.: *Epizootiology of cancer in animals. Ann. N. Y. Acad. Sci.* 108: 1323, 1963.
62. SHORTRIDGE, E., CORDES, D.O.: *Neoplasms in cattle: A survey of 372 neoplasms examined at the Ruakara Veterinary Diagnostic Station. N. Z., Vet. J.*, 19: 5 - 11, 1971.
63. SISSON, S., GROSSMAN, J.: *Anatomía de los animales domésticos. 40 ed. Barcelona, Ed. Salvat, 1975.*
64. SMITH, H. A. JONES, T. C., HUNT, R. D.: *Veterinary Pathology. Fourth edition, Philadelphia, Lea & Febiger, 1972.*
65. STEINER, P. E., BENGSTON, J. S.: *Research and economic aspects of tumors in food producing animals. Cancer, N. Y.*, 4: 1113 - 1124, 1951.
66. STOUT, A.P.: *Tumors of the peripheral nervous system. Atlas of Tumor Pathology. Sect. 11, Fasc. 6, Washington, D. C., A.F.I.P., 1949.*
67. TAMASCHKE, C.: *Beitrag zur vergleichenden oncologie der Haussaugetiere. Weiss Z. Humboldt Univ.* 1: 37 - 77, 1951/52. (Citado por Cotchin, E.: *Neoplasms of domesticated mammals. A review, 1956).*
68. THEILEN, G.H., MADEWELL, B.R.: *Veterinary Cancer Medicine. Philadelphia, Lea & Febiger, 1979.*
69. THOMSON, R.G.: *General Veterinary Pathology, W. B. Saunders Co. Toronto, 1978.*
70. TJALMA, R.A.: *Cancer Epizootiology, Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 108: 849 - 854, 1963
71. TREIN, E. J.: *Contribução ao estudo da incidencia de processos neoplasicos nos animais domesticos. Rev. de Fac. de Ag. e Vet. de Univ. do Rio Grande do Sul*, 7: 5 - 10, 1965.
72. VIAGGIO, J.A.: *Glándulas Adrenales. Patología, Técnica Quirúrgica. Buenos Aires Ed. Bibliográfica Omeba, 1967.*
73. VITOVEC, J.: *Statistical data on 370 cattle tumors collected over the years 1964 - 1973 in South Bohemia. Zbl. Veter. Med. RA.*, 23: 445 - 453. 1976.

74. WEBSTER, W.M.: *Neoplasia in food animals with special reference to the high incidence in sheep. N.Z. Vet. J.*, 14: 203 - 214, 1966.
75. WEST, J.L.: *Bovine pheochromocytoma: case report and review of Literature. Amer. J. Vet. Res.*, 36: 1371 - 1373, 1975.
76. WILKIE, B. N., KROOK, L.: *Ultimobranquial tumor of the thyroid and pheochromocytoma in the bull. Pathol. Vet.*, 7: 126 - 134, 1970.
77. WRIGHT, B. J., CONNER, G. H.: *Adrenal neoplasms in slaughtered cattle. Cancer Research*, 28: 251 - 263, 1968.