



INFLUENCIA DE FACTORES HEMATOLÓGICOS Y VIROLÓGICOS MATERNS EN LA TRANSMISIÓN PRENATAL DEL VIRUS DE LA LEUCOSIS BOVINA (BLV)

Marcovecchio, Sergio¹; Lützelshwab, Claudia²; Ceriani, Carolina²; Juliarena, Marcela²; Esteban, Eduardo²; Gutiérrez, Silvina².

RESUMEN

El virus de la leucosis bovina (BLV) es el agente causal del linfosarcoma bovino y de la linfocitosis persistente (LP), una expansión benigna de los linfocitos B. La transmisión prenatal del BLV ocurre en 3 a 20% de los bovinos infectados. En este trabajo se estudió la relación entre la transmisión prenatal del BLV, el desarrollo de LP y la capacidad de expresión *in vitro* de antígenos virales en 50 vacas de tambo infectadas por BLV. El porcentaje de vacas con LP fue 84.6% en el grupo de vacas "transmisoras" (n=13) y 32% en el grupo de "no transmisoras" (n=37). Todas las vacas analizadas (n=7 transmisoras y n=5 no transmisoras) expresaron antígenos virales luego del cultivo *in vitro*. La transmisión prenatal del BLV está fuertemente relacionada al desarrollo de LP en las madres, pero no a la capacidad de expresión de antígenos virales *in vitro*. El desarrollo de LP debe considerarse un factor de riesgo importante para la transmisión prenatal del BLV.

ABSTRACT

Bovine leukemia virus (BLV) is the causative agent of bovine lymphosarcoma and persistent lymphocytosis (PL), a benign proliferation of B lymphocytes. Prenatal transmission of BLV occurs in 3 to 20% of infected cows. The relationship between prenatal transmission of BLV, development of PL and *in vitro* expression of viral antigen was studied in 50 dairy cows infected with BLV. The percentage of PL cows was 84.6% in the group of "transmitter" cows (n=13) and 32% in the group of "non-transmitter" (n=37). All the analyzed cows (n= 7 transmitter and n= 5 non-transmitter) expressed viral antigen after *in vitro* culture. Prenatal transmission of BLV was highly related with development of PL in the cows, but not with the ability of *in vitro* expression of viral antigen. The development of PL would be considered an important risk factor for the prenatal transmission of BLV.

INTRODUCCIÓN

El virus de la leucosis bovina (BLV) es un retrovirus, agente causal de la forma enzoótica del linfosarcoma bovino y de la linfocitosis persistente (LP). El linfosarcoma es una enfermedad neoplásica fatal que desarrolla aproxima-

damente un 10% de los animales infectados por BLV, en tanto que la LP es una expansión linfocitaria benigna que se presenta aproximadamente en un 30% de los bovinos infectados. Tres a 20% de los terneros nacidos de madres BLV positivas adquiere la infección antes del nacimiento (1). Los animales infectados con BLV que desarrollan LP son los que presentan mayor riesgo de transmisión horizontal, dado que tienen una alta proporción de linfocitos infectados en sangre periférica (2) y alta carga proviral. La transmisión horizontal también ha sido relacionada con la capacidad de expresión *in vitro* de antígenos (Ag) virales de los animales infectados (3). Sin embargo no se ha estudiado la influencia de estos factores en la transmisión prenatal del BLV.

El objetivo de este trabajo fue relacionar el estatus hematológico y la capacidad de expresión *in vitro* de Ag virales de las madres con la transmisión prenatal del BLV en bovinos de tambo.

MATERIALES Y METODO

Se obtuvieron muestras de sangre heparinizada de 134 terneros neonatos Holando Argentino nacidos de vacas infectadas con BLV, previo a la ingesta de calostro. Como indicador de infección por BLV se determinó la presencia de anticuerpos (Ac) específicos contra el BLV mediante el ELISA 108 (4) en las muestras de suero. Para determinar el estatus hematológico de las madres se obtuvieron 2 muestras de sangre con heparina con un intervalo de 106 a 120 días. El número total de leucocitos en sangre periférica fue determinado mediante contador automático. El % de linfocitos se determinó por observación microscópica de extendidos de sangre teñidos con May Gröndwald-Giemsa. La presencia de LP se definió utilizando la clave de Bendixen. El nivel de expresión de Ag virales se determinó en 7 vacas que transmitieron la infección a sus crías y en 5 vacas cuyos terneros nacieron libres de infección. Ambos grupos fueron equilibrados en relación al recuento total de leucocitos y % de linfocitos en sangre periférica. Los leucocitos fueron separados a partir de muestras de sangre extraídas con citrato de sodio/EDTA, previa lisis de eritrocitos mediante shock hipotónico, lavados, y cultivados durante 21 hs. Se utilizó suero fetal bovino al 20% y fitohemaglutinina a la concentración de 50 µg/ml (Pharmacia) para estimular la expresión viral en los cultivos. Se determinó la concentración de la proteína interna principal del BLV (BLVp24) en extractos celulares de los cultivos mediante ELISA de captura (5).

¹ Estudiante avanzado, Fac. de Ciencias Veterinarias U.N.C.P.B.A.

² Laboratorio de Virología, Fac. de Cs. Veterinarias: U.N.C.P.B.A. Tandil, pcia. de Buenos Aires, Argentina

RESULTADOS

Sobre un total de 134 terneros nacidos de vacas infectadas por BLV, 14 presentaron Ac anti-BLV en la muestra obtenida previo a la ingestión de calostro, es decir, contrajeron la infección *in útero*. En base a estos resultados las vacas se agruparon como "no transmisoras" ("no T", n= 120) y "transmisoras" ("T", n= 14) de la infección prenatal por BLV.

Los perfiles hematológicos analizados hasta la fecha de 50 vacas (13 "T" y 37 "noT") se presentan resumidos en la tabla 1.

Tabla 1. Proporción de animales con linfocitosis persistente (LP) en grupos de vacas "transmisoras" y "no transmisoras" de la infección prenatal por BLV.

	Vacas "transmisoras"	Vacas "no"
n	13	37
LP	11	12
no LP	2	25
% LP	84.6 %	32 %

Dentro del grupo de vacas con LP, no se observaron diferencias significativas en los recuentos absolutos de linfocitos entre vacas "T" y "no T" en los 2 muestreos. La tabla 2 muestra el rango y los valores promedio obtenidos para los citados grupos. En la figura 1 se representan los valores obtenidos para ambos grupos.

Tabla 2. Recuento de linfocitos/μl de sangre periférica en vacas "transmisoras" y "no transmisoras" con linfocitosis persistente (LP)

	Primera muestra		Segunda muestra	
	promedio	rango	promedio	rang
Vacas "transmisoras" (n= 11)	13064	8489 - 19178	12874	7028 - 2
Vacas "no transmisoras" (n= 12)	14101	8097 -27898	14366	7474 - 3

Todas las vacas analizadas expresaron Ag viral luego del cultivo de leucocitos, independientemente de su categoría de "transmisoras" o "no transmisoras".

CONCLUSIONES

La capacidad de transmisión prenatal del BLV está fuertemente relacionada a la presencia de LP en las madres, pero no a la capacidad de expresión de antígenos virales *in vitro*. En consecuencia, el desarrollo de LP debe considerarse un factor de riesgo importante para la transmisión prenatal del BLV.

Deberán estudiarse otros factores (maternos e inherentes a la cría) posiblemente involucrados en la transmisión prenatal de la infección por BLV.

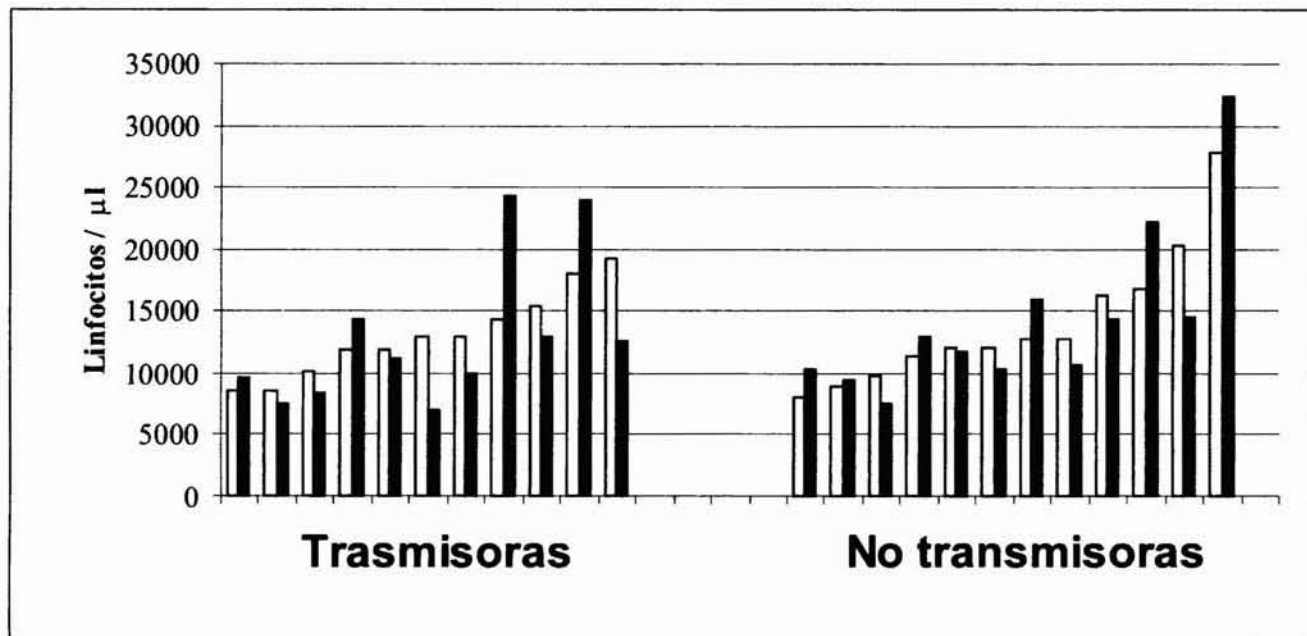


Figura 1. Recuento de linfocitos/μl de sangre periférica en vacas con linfocitosis persistente "transmisoras" y "no transmisoras" de la infección prenatal por BLV.

□: 1° muestra. ■: 2° muestra.



AGRADECIMIENTOS:

Agradecemos al Dr. Larrea y Sra. por su valiosa colaboración y aporte de los animales para la realización del presente trabajo. A las Sras. Norma Rodríguez y Patricia Bani por su asistencia técnica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Piper, C. E.; Ferrer, J.F.; et al. (1979) Postnatal and prenatal transmission of the Bovine Leukemia Virus under natural conditions. *J Natl Cancer Inst.* 62, 165-168.
2. Esteban, E.N.; Thorn, R.; Ferrer, J.F. (1985) Characterization of the blood lymphocyte population in cattle

infected with bovine leukemia virus. *Cancer Research.* 45, 3231-3235.

3. Miller, L.D., Miller, J.M.; Van der Maaten, M.J.; Schmerr, M.J. (1985) Blood from bovine leukemia virus-infected cattle: antigen production correlated with infectivity. *Am J Vet Res.* 46:808-10.

4. Gutiérrez, S.E.; Dolcini, G.L; et al. (2001) Development and evaluation of a highly sensitive and specific blocking enzyme-linked immunosorbent assay and polymerase chain reaction assay for diagnosis of bovine leukemia virus infection in cattle. *Am J Vet Res.* 62, 1571-1577.

5. Gutiérrez, S.E. Caracterización de factores solubles del hospedador que regulan la expresión del virus de la leucemia bovina. Tesis doctoral. Fac. de Cs. Veterinarias. U.N.C.P.B.A. Abril de 2005.