

ASOCIACIÓN ENTRE LA EXPOSICIÓN A ENFERMEDADES VIRALES INMUNOSUPRESORAS Y LA REACTIVIDAD CONTRA *Mycobacterium bovis*

Laureana De Brun*, Renzo Giordano, Enzo Tristant y Rodrigo Puentes

* laureanadebrun@gmail.com

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue determinar la posible asociación existente entre la infección con el virus de la Leucosis Bovina Enzoótica (BLV) y de la Diarrea Viral Bovina (vDVB) con la presencia de animales positivos a la prueba anocaudal (PAC) para el diagnóstico de Tuberculosis Bovina (TB) en un establecimiento lechero del Uruguay. Se utilizaron 329 vacas Holando adultas. Se extrajeron muestras de sangre de la vena coccígea. Se realizó hemograma, ELISA para BLV, DVB y ELISA directo para el diagnóstico de DVB. De 150 animales positivos a PAC, 72,7% fueron BLV+ y el 94,7% presentaron anticuerpos contra vDVB; mientras que de 174 animales PAC-, 87,9% fueron BLV+ y 96,6% presentaron anticuerpos contra vDVB; encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre la seropositividad a BLV y la reacción negativa a PAC ($p=0,000$). El 48% de los animales BLV+ presentaron linfocitosis y 31,0% fueron PAC+ y presentaron linfocitosis encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre la positividad a la PAC y la presencia de linfocitosis ($p<0,05$). A partir de los resultados obtenidos se concluyó que, bajo las condiciones de este estudio, no es posible afirmar que exista una asociación entre la infección por estas enfermedades virales inmunosupresoras y la reacción positiva a la PAC, siendo necesarios más estudios que se enfoquen en la temática.

SUMMARY

The objective of this work was to determine the possible association between the Enzootic Bovine Leukosis virus (BLV) and Bovine Viral Diarrhea virus (vDVB) infection and the presence of positive animals to the anocaudal test (PAC) for Bovine Tuberculosis (TB) diagnosis in a dairy farm in Uruguay. 329 adult Holando catt-

le. Blood samples were extracted from the coccygeal vein. Hemogram, ELISA for BLV, DVB and direct ELISA for the diagnosis of DVB. Of 150 PAC positive animals, 72.7% were BLV + and 94.7% had antibodies against vDVB; while of 174 animals negative to PAC, 87.9% were BLV+ and 96.6% presented antibodies against vDVB; finding a statistically significant association between seropositivity to BLV and negative reaction to PAC ($p= 0.000$). 48% of BLV+ animals presented lymphocytosis and 31.0% were PAC+ and presented lymphocytosis, finding a statistically significant association between positivity to PAC and the presence of lymphocytosis ($p <0.05$). From those results obtained, it was concluded that, under the conditions of this study, it is not possible to affirm that there is an association between the infection by these immunosuppressive viral diseases and the positive reaction to PAC. Therefore, more studies that focus on this issue are needed.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis bovina (TB) es una enfermedad crónica, infectocontagiosa causada por el *Mycobacterium bovis*, afectando principalmente al ganado lechero. El diagnóstico por la prueba de tuberculina anocaudal (PAC), una prueba de hipersensibilidad basada en la medición de la inflamación dérmica causada principalmente por la respuesta inmune celular, es la única prueba oficial aprobada dentro de nuestro país.

La inmunosupresión es un estado de disfunción temporal o permanente del sistema inmunológico, resultando en una respuesta inmune inapropiada y un aumento en la susceptibilidad hacia los agentes patógenos. En bovinos los virus son una de las causas más comunes de inmunosupresión. Dentro de las enfermedades virales inmunosupresoras en bovinos más

prevalentes en nuestro país, se encuentran la Leucosis Bovina Enzoótica (BLV) y la Diarrea Viral Bovina (DVB). Las altas prevalencias de estas enfermedades virales en el país, el impacto económico que generan, y el estado de inmunosupresión que provocan en los animales el cual podría aumentar la probabilidad de que ellos se infecten con TB. La hipótesis es que los animales infectados con el BLV y/o expuestos al vDVB tienen una mayor probabilidad de reaccionar positivamente a la prueba de tuberculina utilizada para el diagnóstico de la TB y representan la importancia de este trabajo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron muestras de sangre extraídas de la vena coccígea de un total de 329 bovinos hembra de raza Holando (CHEA 1007), de un establecimiento interdicto del Departamento de Florida, de las cuales 154 fueron positivas a la PAC y posteriormente sacrificadas. Las muestras fueron obtenidas en tubos con y sin anticoagulante (EDTA), se refrigeraron y se almacenaron a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ respectivamente. Se detectaron anticuerpos anti-gp51 en suero mediante ELISA para BLV y se detectaron anticuerpos anti-p80 mediante ELISA en suero para DVB. A los animales que no se detectaron Ac. Anti-p80 ($n=14$), se les realizó un ELISA en suero para detección de antígeno del vDVB. A 224 animales se le realizó hemograma.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Fueron positivos a BLV un 80,8% de los animales (262/324). Cuando se relacionó esta infección viral con TB, se observó que de 150 PAC+, 72,7% (109/150) fueron BLV+ y de las 174 vacas PAC-, 87,9% (153/174) fueron BLV+; encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre la seropositividad a BLV y la reacción negativa a PAC ($p=0.000$). Para DVB un 95,7% (310/324) resultaron positivos. Se detectaron Ac. contra DVB en 142 (94,7%) animales de los 150 PAC+ y en 168 (96,6%) animales de 174 PAC- ($p=0.405$). A los 14 animales que resultaron serológicamente DVB- se les realizó un test de ELISA para antígeno buscando la presencia de animales PI, sin obtenerse resultados positivos. Del total de los animales estudiados ($n=329$), debido a pro-

blemas durante el muestreo se pudo realizar hemograma a 229. Sobre los leucocitos totales, 43% (99/229) presentaron leucocitosis, el 50,6% (116/229) presentaron linfocitosis y un animal (0,4%) presentó linfopenia. 48% BLV+ (85 animales) presentaron linfocitosis en una única determinación.

Se cree que el aumento en la susceptibilidad a las infecciones por micobacterias se debe a la inmunosupresión, particularmente relacionada a la inmunidad mediada por linfocitos T, que es la principal respuesta inmune a la infección por estos microorganismos (Verdonck y col., 2007). No se obtuvieron resultados de relevancia al intentar relacionar DVB y TB, lo que se podría atribuir a la muy alta prevalencia de esta infección viral en la muestra. La PAC para el diagnóstico de TB se basa en una reacción de hipersensibilidad tipo IV. La primera fase de la reacción es el reconocimiento del antígeno (Ag) en este caso el PPD, quien es captado por las células presentadoras de Ag. y presentado a los clones de linfocitos Th1 de memoria específicos para el mismo que fueron generados en la primera exposición del animal a la micobacteria. La siguiente fase es la activación de estos linfocitos Th1 de memoria, quienes comenzarán a secretar ciertas citoquinas como INF γ , IL2 y TNF α causantes de una amplificación de la respuesta inmune y la activación de los macrófagos, células encargadas de llevar a cabo la última fase de esta reacción denominada fase efectora, que resultará en la inflamación dérmica observada en esta prueba (Tizard, 2000). Según Crosi (2017), hay varios factores que contribuyen a la presencia de falsos negativos en pruebas de hipersensibilidad como la PAC, entre quienes se encuentran las enfermedades virales, debido a que estas pruebas de diagnóstico evalúan la respuesta inmune celular del hospedador y toda situación en la vida del animal que afecte su sistema inmunológico puede comprometer el rendimiento de las pruebas. Según los resultados obtenidos por este trabajo, el 71% de los bovinos PAC+ estaban infectados por BLV, mientras que de los PAC- el 87% eran BLV+. Se observó, inversamente a lo esperado, una asociación significativa entre la seropositividad a BLV y la no reacción a la PAC. Conociendo la patogenia de BLV, se puede inferir que aquellos animales seropositivos asintomáticos, ya sea

aleucémicos y/o con linfocitosis persistente, presentan alteraciones en su sistema inmune (Kabeya y col., 2001), por lo que se sugeriría que esta asociación se debe a la presencia de animales falsos negativos a la PAC, debido a que la respuesta inmune de los mismos se encuentra comprometida por la infección del BLV.

CONCLUSIÓN

Este trabajo presenta los resultados de prevalencia de tres enfermedades infecciosas (TB, BLV, DVB) y el número de leucocitos y linfocitos en sangre de 229 animales provenientes de un predio lechero del Uruguay; resultando en una asociación entre la seropositividad a BLV y la no reacción a la PAC para el diagnóstico de TB y entre la reacción positiva a PAC y la presencia de linfocitosis. Más investigaciones deben ser realizadas buscando confirmar los mismos y profundizar en campañas y estrategias de control y erradicación de estas enfermedades, pudiéndose discutir si DVB y BLV contribuyen a falsear los resultados de la reacción a la PAC en bovinos.

BIBLIOGRAFÍA

Crosi G. (2017). Evaluación de las pruebas de tuberculina y del test de interferón-gamma para el diagnóstico de la tuberculosis bovina y su manejo en los programas de control prueba-sacrificio. Tesis de Maestría. Facultad de Veterinaria, Udelar. p 112.

Kabeya, H., Ohashi, K., Onuma, M. (2001). Host Immune Responses in the Course of Bovine Leukemia Virus Infection. *J. Vet. Med. Sci.* 63(7):703-708.

Tizard, I. (2000). *Introducción a la Inmunología Veterinaria*. Barcelona, Elsevier 574 p.

Verdonck, K., Gonzalez, E., Henostroza, G. y col. (2007). HTLV-1 infection is frequent among out-patients with pulmonary tuberculosis in northern Lima, Peru. *Int J Tuberc Lung Dis* 11:1066–1072.