

LEUCOSIS BOVINA ENZOÓTICA UN ENEMIGO SILENCIOSO

Cristina Úsuga-Monroy

Zootecnista

Magíster en Ciencias Agrarias

Doctora en Ciencias Agrarias

Universidad Nacional de Colombia sede Medellín

cusugam@unal.edu.co

Teléfono: 4309025

Cra. 65 #59A-110, Bloque 50 oficina 310, Medellín

Colombia

Albeiro López-Herrera

Zootecnista

Médico Veterinario

Magíster en Ciencias Básicas Biomédicas

Doctor en Ciencias Básicas Biomédicas

Profesor titular Universidad Nacional de Colombia sede Medellín

alherrera@unal.edu.co

Teléfono: 4309055

Cra. 65 #59A-110, Bloque 50 oficina 310, Medellín

Colombia

Juan Pablo Arismendy Morales

Zootecnista

Magíster en Ciencias Agrarias

Asistente Técnico, Cooperativa Colanta

juanpar@colanta.com.co

Teléfono: 3207081061

Cra 64c #72-149 (AgroColanta Autopista), Edificio 30 Años piso 3, Medellín

Colombia

Resumen

La Leucosis Bovina Enzoótica (LBE) es una enfermedad que afecta especialmente los bovinos de producción de leche. Esta influye negativamente sobre el sistema inmune del animal infectado, aumentando el efecto de otros patógenos que pueden causar mastitis, metritis, neumonía o diarrea. Lo anterior tiene un impacto sobre los parámetros productivos y reproductivos de los sistemas de producción lecheros al disminuir la cantidad de leche por lactancia por vaca, al incrementar el intervalo entre partos, la presencia de otras enfermedades de tipo infeccioso y al generar pérdidas económicas.

El grupo de investigación Biodiversidad y Genética Molecular (BIOGEM) de la Universidad Nacional de Colombia Sede Medellín, se ha caracterizado por aplicar diferentes herramientas biotecnológicas en el ámbito genético, reproductivo, nutricional y sanitario, con la finalidad de mejorar y potenciar la producción de los sistemas agropecuarios de la región y del país. Como parte de esta labor, se presenta un resumen de los resultados obtenidos durante seis años de investigación, uso y aplicación de técnicas en biotecnología molecular y software computacional con la finalidad de mostrar la importancia de la LBE, identificar el número de animales infectados y el efecto de la enfermedad sobre la producción de leche en un grupo de vacas Holstein puras ubicadas en diferentes municipios del norte de Antioquia.

SUMMARY

Enzootic bovine leukosis (EBL) is a disease that affects bovines, specially dairy cattle. This disease impacts negatively the immune system of the infected animal, increasing the effect of other pathogens that can cause mastitis, metritis, pneumonia and diarrhea. This impacts as well the productive and reproductive traits of dairy farms by reducing milk yield per cow and increasing calving interval, infectious diseases prevalence and economic losses.

Biodiversity and Molecular Genetics Research Group (BIOGEM) of National University of Colombia, Medellín Campus, has applied different biotechnological tools in the genetic, reproductive, nutritional and health studies of dairy farms to improve their production. This is a summary of six years of research and molecular biotechnology technics and software application whose goal is to prove the importance of EBL, identify the infected animals and determine its effect on milk production of a Holstein cows population in several municipalities of Northern Antioquia.

1. Características de la leucosis bovina enzoótica (LBE)

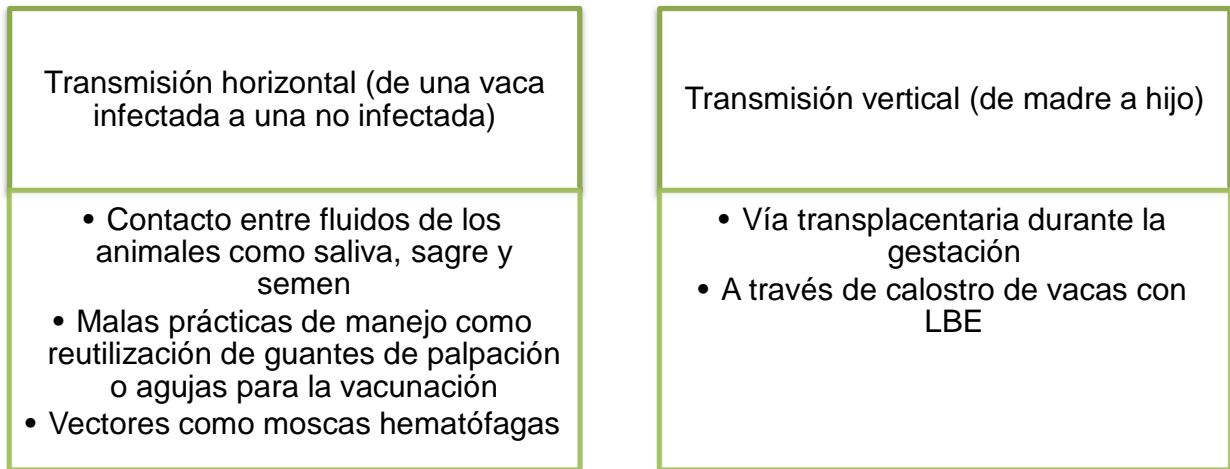
La LBE es una enfermedad con amplia distribución mundial que afecta naturalmente al ganado vacuno (*Bos indicus*, *Bos taurus*) y bufalino (*Bubalus bubalis*). Esta es causada por el agente viral denominado Virus de la Leucosis Bovina (BLV) (Wu, et al., 2003). El BLV pertenece a la familia de los retrovirus y al infectar un bovino, integra su genoma en la célula hospedera que son los linfocitos B, causando inmunosupresión en los animales infectados y haciéndolos susceptibles a otros patógenos.

En general, los bovinos infectados con BLV aparentan ser clínicamente sanos, aunque, son bovinos que pueden diseminar la infección a otros animales no infectados. Después de tres años de tener la infección, los bovinos comienzan a presentar sintomatología clínica como: exoftalmia, causada por la degeneración del tejido retro ocular y/o de las estructuras internas del ojo (Malatestinic, 2003); linfocitosis persistente o incremento de glóbulos blancos en sangre y presencia de tumores en el intestino (96.4%), corazón (88.9%), estómago (73.1%) y diafragma (62.5%) (Yoon, et al., 2005).

2. Vías de transmisión

La transmisión del BLV (Figura 1) pueden ser vertical (de madres a su progenie) u horizontal (entre animales compañeros del hato). Esta última, incluye prácticas inadecuadas de manejo en los hatos ganaderos que promueven la diseminación de la enfermedad de animales positivos hacia negativos.

Figura 1. Vías de transmisión del BLV.



3. Diagnóstico

Actualmente, no se cuenta con una vacuna comercial para la LBE, por tanto, la erradicación y control de esta enfermedad se basa en el diagnóstico temprano y en la separación y manejo diferencial de los grupos de animales infectados.

El diagnóstico de la enfermedad se realiza a través de metodologías serológicas como el ensayo por inmunoadsorción ligada a enzimas (ELISA) el cual es usado para detectar anticuerpos contra el BLV en muestras de suero sanguíneo y suero de leche (Naif, et al., 1992). La prueba de diagnóstico ELISA es la metodología reconocida por la Organización de Salud Animal (OIE) como prueba de referencia o *gold standard* para el diagnóstico de la infección por BLV (OIE, 2018). Si una muestra sale positiva a anticuerpos no necesariamente el animal presenta el virus en su organismo. o puede estar infectado y aun no haber producido anticuerpos anti BLV.

Para determinar la presencia del virus en el bovino, otro método de diagnóstico para el BLV es la técnica molecular Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), metodología que detecta el genoma viral integrado en las células B de los bovinos infectados. Es altamente sensible como método de diagnóstico directo (Fechner, et al., 1996; Rubianes & Oriani, 2000; Rola & Kuzmak, 2002).

4. Resultados de estudios sobre impacto de la leucosis bovina enzoótica en las lecherías antioqueñas

La LBE genera pérdidas en producción, problemas reproductivos, costos por tratamientos de enfermedades secundarias, aumento de la tasa de remplazo, decomisos y muerte de los animales (Rhodes, et al., 2003). Así lo demuestran los principales resultados derivados de la investigación del grupo BIOGEM de la leucosis bovina en hatos de lechería especializada de Antioquia, veamos:

Prevalencia de la leucosis bovina en hatos de lechería especializada en Antioquia

A partir de una muestra de sangre de 1.000 vacas Holstein puras de diferentes hatos de Antioquia, se realizaron análisis de tipo serológico (ELISA) y molecular (PCR) para determinar la cantidad de vacas positivas al BLV. La prevalencia se determinó como el número de vacas positivas sobre el total de vacas evaluadas por la técnica molecular o serológica. Se evaluaron bovinos de diez municipios y 23 hatos de lechería especializada. La prevalencia serológica total para Antioquia fue del 55% y la prevalencia molecular total fue del 48%. La Tabla N°1 presenta los porcentajes de positividad por ELISA y PCR encontrados en cada uno de los municipios evaluados (Úsuga-Monroy et al., 2018a).

Tabla N°1. Porcentajes de positividad para BLV por las técnicas ELISA y PCR para cada uno de los diez municipios evaluados en Antioquia.

Municipio	ELISA (positivos)	PCR (positivos)
Bello	30%	23%
Belmira	47%	43%
Donmatías	58%	38%
El Retiro	85%	59%
Entrerríos	39%	43%
La Unión	34%	49%
Medellín	82%	57%

Rionegro	73%	69%
San Pedro de los Milagros	56%	51%
Santa Rosa de Osos	43%	43%

Se puede observar que el BLV se encuentra presente en el ganado Holstein de los hatos de lechería especializada de Antioquia. En general, se encontraron porcentajes de presencia similar entre las dos técnicas (ELISA y PCR) para cada uno de los municipios evaluados. Es importante destacar que la prevalencia de la enfermedad en el ganado Holstein fue cercana al 50% en la mayoría de los municipios analizados. Estos datos muestran una visión global de la presencia de la LBE en los sistemas productivos de leche, pero es necesario incorporar nuevos datos con otras variables como otras razas de leche y doble propósito, para determinar la verdadera situación sobre esta infección viral en la lechería antioqueña.

Leucosis bovina y el sistema inmune

El sistema inmune de los bovinos se encarga de la defensa contra agentes patógenos como virus, bacterias y protozoos. El Antígeno Leucocitario Bovino (BoLA) es un gen que codifica para una proteína encargada de presentar péptidos antigénicos a los linfocitos para alertar sobre la presencia de patógenos. Variaciones en este gen se han asociado con resistencia o susceptibilidad frente a diferentes enfermedades entre ellas LBE.

En el ganado Holstein de Antioquia muestreado se identificaron 37 variantes o alelos del gen BoLA. Los más frecuentes fueron BoLA DRB 3.2*16 (12.8%), BoLA DRB 3.2*8 (16.3%) y BoLA DRB 3.2*22 (16.8%).

Los alelos asociados a resistencia a LBE fueron BoLA DRB 3.2*8 (OR=1,489, $p < 0.05$) y el alelo BoLA DRB 3.2*12 (OR=3.897, $p < 0.10$), mientras que el alelo BoLA DRB 3.2*16 (OR=0,710, $p < 0.10$) fue clasificado como una variante que hace al bovino susceptible a LBE. Esta información es de gran importancia para los

productores ya que es un inicio para desarrollar planes de mejoramiento genético en los cuales se puedan seleccionar bovinos con alelos de resistencia o neutralidad y evitar el uso de animales que posean el alelo que los hace susceptibles a la infección por BLV (Úsuga-Monroy et al., 2016).

Leucosis bovina y su efecto sobre parámetros productivos, reproductivos y la calidad de la leche

La LBE afecta de forma negativa los parámetros productivos y reproductivos del ganado generando costos por tratamientos secundarios, repetición de dosis vacunales (Sandez, et al., 2006) y pérdidas indirectas por fallas reproductivas asociadas a infecciones secundarias como metritis (Emanuelsson, et al., 1992).

A partir de la asociación de las variables productivas (kilogramos de leche y kilogramos de grasa, ajustados a 305 días) con la presencia o ausencia del BLV se logró establecer su efecto sobre dichos parámetros en ganado Holstein de Antioquia. La LBE se asoció significativamente con producción de leche y con la cantidad de kilogramos de grasa producidos por lactancia. Para la producción de leche se encontró una diferencia de 424,69 kilogramos de leche entre los animales positivos y negativos, es decir, que los animales infectados producen un 7% menos de leche respecto a los animales sanos. Para los kilogramos de grasa se encontró una diferencia de 23,67 kilogramos entre los animales positivos y negativos. En este caso los animales positivos producen más kilogramos de grasa que los sanos (Úsuga-Monroy et al., 2018b), esto se puede deber a que al producir menos leche, el porcentaje de grasa en leche ajustada a 305 días se aumenta por efecto de menor dilución.

Se ha reportado que los parámetros reproductivos de bovinos positivos a BLV se ven afectados de modo que las vacas infectadas tienen mayor intervalo entre partos (IEP) y servicios por concepción (SC) (Santamaría, 2014). De otra parte la calidad sanitaria de la leche se ve afectada pues el Puntaje de Células Somáticas (SCS) es mayor en las vacas infectadas debido a que la infección por BLV aumenta la susceptibilidad a otros patógenos como bacterias del género

Streptococcus, las cuales se han encontrado con mayor frecuencia (35,9%) en vacas positivas al BLV respecto a las vacas libres de la infección (Bojarojć-Nosowicz & Kaczmarczyk, 2006).

Presencia de leucosis en muestras de calostro

La LBE puede transmitirse a los terneros a través de la leche y el calostro (Meas et al., 2002). En Antioquia se realizó un seguimiento en el periodo posparto de siete vacas Holstein y sus siete terneras hijas con la finalidad de determinar la presencia de la LBE en muestras de sangre (de las madres e hijas) y calostro. A través de la técnica molecular PCR se determinó que todas las terneras nacieron libres de la infección por BLV, pero dos terneras que fueron positivas el día 15 después del nacimiento y una ternera más resultó positiva a la LBE el día 30. Lo anterior significa que aunque las madres pueden aportar inmunoglobulinas contra el BLV a través del calostro, también puede ser fuente de partículas virales con capacidad infecciosa y posiblemente esa fue la vía de infección de las tres terneras evaluadas.

5. Medidas de control

El BLV es un virus envuelto y por tanto tiene poca resistencia a las condiciones del medio ambiente. Se elimina fácilmente a través de los rayos ultravioleta, jabones, pasteurización, congelación o descongelación repetida (Baruta et al., 2011). Actualmente, no se tiene una vacuna comercial contra la LBE y, aunque existen algunas vacunas recombinantes, ninguna es producida comercialmente, puesto que se encuentran en fase experimental (Takeshima et al., 2015).

Las buenas prácticas de manejo dentro del hato son la herramienta más importante para controlar la enfermedad. Se ha observado el efecto positivo cuando se implementan procedimientos de manejo rigurosos, en las cuales las buenas prácticas reducen la dispersión de partículas virales tanto como es posible (Evermann, 2014). La Figura N°2 presenta algunos de los procedimientos recomendados para reducir la dispersión de partículas virales dentro de los hatos (Evermann, 2014; Ortega et al., 2016), pues, al tener alta proporción de animales

positivos, no se recomienda la eliminación o descarte por el impacto económico que se tendría sobre sistemas productivos.

1. Usar leche de vacas negativas o lactoreemplazadores de calostro para alimentar los terneros.
2. La leche de vacas infectadas solo se debe usar después de congelación o calentamiento.
3. Usar descorne químico o cauterización. Si se descorna con material quirúrgico, asegurarse de esterilizarlo antes de usarlo en otro animal
4. Usar agujas desechables para cada animal. Si no son desechables esterilizarlas entre animales.
5. Limpiar y desinfectar cada implemento usado durante los tatuajes.
6. Usar guantes por cada animal para la palpación rectal.
7. Lavar y desinfectar todo el equipo usado en la asistencia a los terneros.
8. Separar por lotes las vacas infectadas de las no infectadas.
9. Implementar un programa de control de moscas hematófagas.
10. Establecer cuarentenas para los animales que ingresan nuevos al hato y realizar durante la cuarentena análisis de diagnóstico de BLV.
11. Manejo de terneras de remplazo libres de BLV.
12. Promover el uso de animales resistentes genéticamente a la enfermedad.

Figura N°2. Medidas recomendadas para evitar la diseminación en el hatos del BLV.

Bibliografía

- Baruta, D., Ardoino, S., Brandan, J., Sosa, R., Mariani, E., & Albrecht, E. (2011). Leucosis bovina enzoótica. *Ciencia Veterinaria*, 13(1), 9-14.
- Bojarojć-Nosowicz, B., & Kaczmarczyk, E. (2006). Somatic cell count and chemical composition of milk in naturally BLV-infected cows with different phenotypes of blood leukocyte acid phosphatase. *Arch tierzucht*, 49(1), 17-28.
- Emanuelsson, U., Scherling, K., & Pettersson, H. (1992). Relationships between herd bovine leukemia virus infection status and reproduction, disease incidence, and productivity in Swedish dairy herds. *Prev. Vet. Med*, 12, 121-131.
- Evermann, J. Cause for concern: bovine leukemia virus. (2014). *Veterinary Medicine Extension*, pág. 5. Recuperado de https://s3.wp.wsu.edu/uploads/sites/2147/2015/03/BovineLeukemiaVirus_June2014.pdf
- Fechner, H., Kurg, A., Geue, L., Blanckstein, P., Mewes, G., Ebner, D., & Beier, D. (1996). Evaluation of polymerase chain reaction (PCR) application in diagnosis of bovine leukaemia virus (BLV) infection in naturally infected cattle. *Zentralbl Veterinarmed B.*, 43(10), 621-630.
- Malatestinic, A. (2003). Bilateral exophthalmos in a Holstein cow with lymphosarcoma. *Can. Vet. J.*, 44(8), 664–666.
- Meas, S., Usui, T., Ohashi, K., Sugimoto, C., & Onuma, M. (2002). Vertical transmission of bovine leukemia virus and bovine immunodeficiency virus in dairy cattle herds. *Vet. Microbiol.*, 84(3), 275-282.
- Naif, H., Daniel, R., Cogle, W., & Lavin, M. (1992). Early detection of bovine leukemia virus by using an enzyme-linked assay for polymerase chain reaction-amplified proviral DNA in experimentally infected cattle. *J. Clin. Microbiol.*, 30(3), 675-679.
- OIE, O. M. (2018). Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres. Recuperado de http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/3.04.09_Leucosis_ovina_enzo%C3%B3tica.pdf
- Ortega, D., Sánchez, A., Tobón, J., Chaparro, Y., Cortés, S., & Gutiérrez, M. (2016). Seroprevalence and risk factors associated with bovine leukemia virus in Colombia. *J. Vet. Med. Anim. Health.*, 8(5), 35-43.

Rhodes, J., Pelzer, K., & Johnson, Y. (2003). Economic implications of bovine leukemia virus infection in mid-Atlantic dairy herds. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 223(3), 346-352.

Rola, M., & Kuzmak, J. (2002). The detection of bovine leukemia virus proviral DNA by PCR-ELISA. *J. Virol. Methods*, 99(1-2), 33-40.

Rubianes, A., & Oriani, D. (2000). Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) como herramienta diagnóstica de Leucosis enzoótica bovina. *Ciencia Veterinaria Facultad de Ciencias Veterinarias*, 103-109.

Sandez, N., Ilieva, D., Sizov, I., Rusenova, N., & Iliev, E. (2006). Prevalence of enzootic bovine leukosis in the Republic of Bulgaria in 1977-2004. *Veterinarski. Arhiv.*, 76(3), 263-268.

Santamaría, J. (2014). Estudio de parámetros productivos y reproductivos en vacas seropositivas y seronegativas al Virus de la Leucosis Bovina (BLV) en tres hatos de producción lechera. Recuperado de <http://www.engormix.com/MA-ganaderia-leche/sanidad/articulos/estudio-parametros-productivos-reproductivos-t5664/165-p0.htm>

Takehima, S., Bai, L., He, P., Matsumoto, Y., Kohara, J., Hirai, T., & Togamura, K. (2015). A novel bovine leukemia virus peptide vaccine targeting susceptible cattle-Estimating vaccine effectiveness using susceptible cattle constructed by fertilized ovum transplantation. *Retrovirology*, 12(1), 1.

Úsuga-Monroy, C., Zuluaga, J. E., & López-Herrera, A. (2016). Association between Genes BoLA-DRB3. 2* 8 and BoLA-DRB3. 2* 12 with resistance and BoLA-DRB3. 2* 16 with susceptibility to Infection by bovine leukemia Virus. *Pak. Vet. J.*, 36(4), 400-404.

Úsuga-Monroy, C., Echeverri-Zuluaga, J. J., & López-Herrera, A. (2018a). Detección molecular y serológica del virus de la leucosis bovina en una población de vacas Holstein, de Colombia. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 9(2), 387-399.

Úsuga-Monroy, C., Zuluaga, J. J., & López-Herrera, A. (2018b). El virus de la leucosis bovina disminuye la producción y calidad de leche en ganado Holstein. *Archivos de Zootecnia*, 67(258), 254-259.

Wu, D., Murakami, K., Morooka, A., Jin, H., Inoshim, Y., & Sentsui, H. (2003). In vivo transcription of bovine leukemia virus and bovine immunodeficiency-like virus. *Virus. Res.*, 97(2), 81-87.

Yoon, S., Bae, Y., Lee, K., & Han, B. (2005). Characteristics of bovine lymphoma caused by bovine leukemia virus infection in Holstein-Friesian dairy cattle in Korea. *Asian. Australas. J. Anim. Sc.*, 18(5), 728-733.