

# LEUCOSIS BOVINA EN TERNEROS: una amenaza oculta para los tambos

M.V. MSc. PhD. Caroline da Silva Silveira<sup>1</sup>
M.V. MSc. Marina Maurente Berón<sup>1</sup>
Lic. Bioq. MSc. PhD. Martín Fraga<sup>1</sup>
Lic. Biog. MSc. PhD. Natalia Olivara Daiba<sup>2</sup>

Lic. Bioq. MSc. PhD. Natalia Olivero-Deibe<sup>2</sup>

M.V. MSc. PhD. Alejo Menchaca<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Plataforma de Investigación en Salud Animal - INIA <sup>2</sup>Laboratorio de Inmunovirología - Unidad de Biofísica de Proteínas - Institut Pasteur de Montevideo

Como parte de una estrategia interinstitucional para combatir la enfermedad, en este artículo se presentan a) las tasas de prevalencias del VLB en terneros neonatos infectados naturalmente en tambos de Uruguay; b) las herramientas para el diagnóstico precoz; y c) las medidas más eficaces para prevenir la transmisión del VLB en las guacheras.

#### INTRODUCCIÓN

La leucosis enzoótica bovina (LEB) es una enfermedad de distribución mundial causada por el virus de la leucosis bovina (VLB). Afecta principalmente a los bovinos lecheros generando importantes pérdidas económicas debido al impacto negativo que ocasiona tanto a la salud y productividad de los rodeos, como al comercio internacional de bovinos. En Uruguay casi la totalidad de los tambos poseen animales infectados y la prevalencia en estos predios es cercana al 80 %.

Desde la Plataforma de Investigación en Salud Animal (PSA) de INIA y en conjunto con el Laboratorio de Inmunovirología del Institut Pasteur de Montevideo y la empresa ATGen, se vienen desarrollando distintos esfuerzos para combatir esta enfermedad.

Aunque la LEB generalmente se asocia con bovinos adultos, es importante destacar que la infección por el VLB en terneros representa una preocupación creciente, ya que la transmisión en esta categoría puede ocurrir por diversas vías. La transmisión vertical,

tanto congénita (*in utero*) como postnatal (calostro y leche), juega un rol fundamental en el aumento de la infección por este virus en guacheras, destacándose como una de las principales vías de contagio. Estas vías promueven la diseminación del virus desde el nacimiento de los terneros y comprometen a la próxima generación de animales productivos. En este artículo se reportan a) las tasas de prevalencias del VLB en terneros neonatos infectados naturalmente en tambos de Uruguay; b) las herramientas para el diagnóstico precoz; y c) las medidas más eficaces para prevenir la transmisión del VLB en las quacheras.

### ¿QUÉ ES Y CÓMO SE TRANSMITE LA LEB?

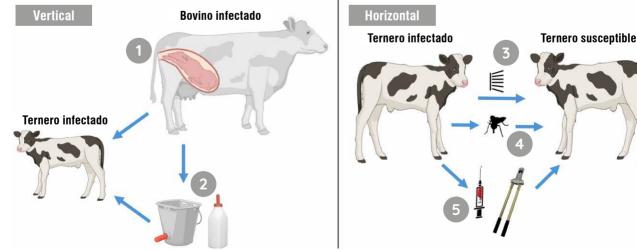
La LEB es una enfermedad infecciosa altamente contagiosa, de curso crónico y de por vida, conocida principalmente por sus formaciones neoplásicas (linfomas) que generalmente se observan en vacas mayores a cuatro o cinco años. Es causada por el VLB, un deltaretrovirus que infecta las células del sistema inmune de los bovinos, principalmente los glóbulos blancos (linfocitos B). Estas células si bien se encuentran mayoritariamente en la sangre, también están presentes en secreciones/excreciones de los animales. El virus infecta el núcleo de los glóbulos blancos e integra su genoma (material genético viral) al genoma del hospedero de manera persistente. Esta forma integrada se denomina provirus y, mediante técnicas de diagnóstico disponibles en nuestros laboratorios, puede ser detectada y cuantificada (carga proviral) a lo largo de toda la vida del animal. La carga proviral es una variable medible en laboratorio y una herramienta clave para la implementación de estrategias de control, ya que aquellos bovinos con alta carga proviral son clasificados como "potenciales transmisores" del virus al resto de los bovinos del rodeo.

La transmisión del VLB (Figura 1) ocurre principalmente por el intercambio de glóbulos blancos infectados entre un bovino positivo y otro negativo, lo que puede suceder de dos formas:

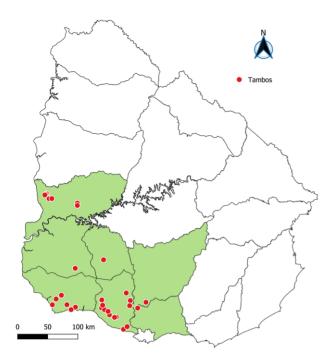
- 1) Transmisión horizontal, que ocurre tanto por contacto directo entre animales; por vía iatrogénica en procedimientos como descornado, tatuajes, inyecciones, castración, entre otros; o por la picadura de dípteros o insectos hematófagos.
- 2) Transmisión vertical, que ocurre tanto de manera congénita a través de la placenta durante la gestación o mientras el feto se encuentra en el canal del parto próximo al nacimiento; o postnatal mediante el consumo de calostro y leche contaminadas.

### PREVALENCIA DEL VLB EN TERNEROS NEONATOS EN TAMBOS DE URUGUAY

Los estudios epidemiológicos a nivel mundial destacan la preocupación por la transmisión vertical del VLB, es decir, la trasmisión del virus de la madre al ternero. Esto se debe a que la frecuencia de terneros nacidos positivos es considerable, con reportes de hasta un 18 % de terneros infectados de forma congénita, y un 7,7 % que se infectan en el canal del parto. Estos valores aumentan considerablemente cuando los terneros son alimentados con calostro o leche proveniente de vacas positivas, sin someterlos a procesos de pasteurización o congelación. Estos terneros no solo están infectados con el VLB, sino que además son importantes diseminadores precoces del virus. Según estudios previos, los neonatos infectados con VLB presentan una carga proviral baja; sin embargo, esta puede aumentar más de 10 veces en solamente 30 días. Estos animales no presentan la enfermedad y nunca son considerados en los planes de control.



**Figura 1 -** Potenciales vías de trasmisión del VLB en terneros. Transmisión vertical: 1. Transplacentaria y/o durante el parto; 2. Leche y calostro; Transmisión horizontal: 3. Contacto directo; 4. Dípteros hematófagos; 5. latrogénica.

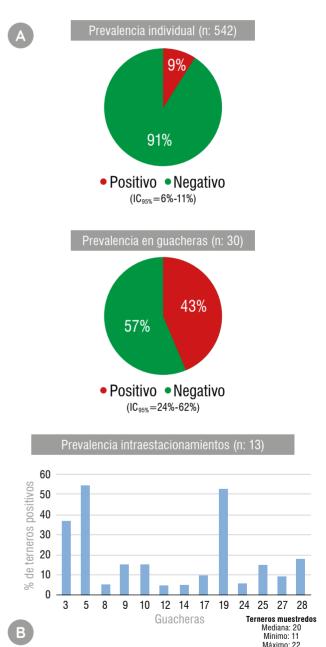


**Figura 2 -** Distribución de las guacheras muestreadas en la cuenca lechera durante el estudio de prevalencia del VLB en terneros neonatos. Los puntos rojos representan las 30 guacheras muestreadas.

Esta capacidad del virus de transmitirse entre terneros sin manifestar la enfermedad representa una "amenaza oculta" para los tambos. Esto implica que la presencia de unos pocos animales positivos al nacer puede contribuir a generar altas prevalencias algunos meses más tarde (por ejemplo, al llegar a la etapa de vaquillonas). Estudios en Uruguay muestran tasas de prevalencia e incidencia en vaquillonas Holstein cercanas al 50 % y 40 %, respectivamente.

En un estudio realizado por nuestro equipo se evaluó la prevalencia de la infección por el VLB y se cuantificó la carga proviral en sangre de terneros/as neonatos (entre 1 y 30 días de vida) criados en guacheras en condiciones típicas de Uruguay. Se estudiaron 542 terneros provenientes de 30 tambos comerciales ubicados en siete departamentos de la cuenca lechera (Figura 2), con una mediana de 20 terneros analizados

La presencia de unos pocos animales positivos al nacer puede contribuir a generar altas prevalencias algunos meses más tarde. por establecimiento con un mínimo de 2 y máximo de 30 terneros por establecimiento. La prevalencia de VLB fue 9 % (48/542) (IC95%= 6 % -11 %) de terneros/as positivos al virus (Figura 3). Las cargas provirales en los animales positivos variaron de 9,85×10³ a 2,49×10⁵ copias provirales/ml de sangre. En 43 % (13/30) (IC95%= 24 % - 62 %) de los establecimientos fue diagnosticado al menos un ternero positivo para VLB, observando variaciones de detección intraestablecimiento de 4,7 % a 54,5 % (Figura 3).



**Figura 3 -** Prevalencia del VLB determinada mediante qPCR en 30 guacheras de Uruguay. (A) Tasas de prevalencia a nivel individual en terneros neonatos y por guacheras. (B) Se nota la variación de prevalencia entre los establecimientos con animales positivos.

### ¿EL DIAGNÓSTICO DE VBL EN TERNEROS ES UNA ESTRATEGIA RECOMENDABLE?

Los resultados obtenidos por nuestro equipo muestran que el diagnóstico de VBL en terneros neonatos representa una herramienta valiosa para implementar un programa de control de LEB en Uruguay. Aquellos animales positivos deben ser retirados del rodeo, evitando así la convivencia con animales negativos de diferentes categorías a los que pueden contagiar. Esta estrategia es útil siempre que se la asocie a un programa integrado de control, aplicado junto con otras medidas como los protocolos de control poblacional que venimos desarrollando en nuestro equipo de trabajo. La información generada muestra que sería poco eficaz cualquier medida de control, si no se consideran la prevalencia en los terneros y esta categoría como fuente de contagio hacia el resto del rodeo.

## ¿CÓMO Y CUÁNDO REALIZAR EL DIAGNÓSTICO EN TERNEROS?

El diagnóstico de VLB puede realizarse mediante diferentes pruebas de laboratorio, dependiendo de la edad del bovino y objetivo del análisis.

En terneros, desde su primer día de vida hasta los seis meses de edad, el método de elección para el diagnóstico temprano de VLB es la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La PCR convencional o en tiempo real (gPCR) permite detectar/ confirmar la presencia del virus mediante la detección del ADN proviral integrado en los glóbulos blancos circulantes en la sangre del ternero. La qPCR no solo detecta la presencia del provirus, sino que también permite la cuantificación de la carga proviral en copias de ADN/ml de sangre, proporcionando información clave sobre el nivel de infección y su potencial transmisibilidad. Esta metodología diagnóstica presenta una alta sensibilidad y especificidad, garantizando una detección precisa de animales realmente positivos y negativos, incluso en neonatos antes y posteriormente a la ingestión del calostro.

### ¿Por qué no realizar serología en esta categoría?

El uso de pruebas serológicas, como el ELISA para detección de anticuerpos anti-VLB, no es recomendada

El diagnóstico de VBL en terneros neonatos representa una herramienta valiosa para implementar un programa de control de LEB. Los terneros/as positivos deben ser retirados del rodeo, evitando así la convivencia con otros animales a los que pueden contagiar.

en terneros debido a su incapacidad para diferenciar entre anticuerpos maternos adquiridos a través del calostro (inmunidad pasiva) y aquellos generados por la infección viral.

En los primeros meses de vida, la presencia de inmunoglobulinas maternas en la circulación del ternero puede generar resultados seropositivos falsos, sin que esto implique una infección real. Esta diferenciación solo es posible a partir de los seis meses de edad, cuando los niveles de anticuerpos calostrales decaen y la respuesta inmune del ternero puede ser evaluada con mayor precisión.

Dado que el virus circula entre los terneros neonatos con cargas provirales relativamente altas, es crucial realizar el diagnóstico lo más temprano posible, en los primeros días de vida. Esto es importante, ya que estos animales representan un riesgo para los terneros negativos compañeros de guachera, especialmente en Uruguay, donde 68,3 % de la crianza es de forma colectiva en algún momento.

### ESTRATEGIAS PARA REDUCIR LA TRANSMISIÓN ENTRE TERNERAS

- 1) Realizar el diagnóstico precoz de VLB por PCR en todas las terneras al nacer, preferencialmente en la primera semana de edad. Dependiendo de la prevalencia en el rodeo, es esperable que puedan ser positivas ~10 % de las terneras recién nacidas.
- 2) Mantener las terneras en jaulas individuales desde su nacimiento (Figura 4) hasta contar con el diagnóstico.
- 3) No criar terneras que resulten positivas al nacer.
- 4) Pasteurizar o congelar el calostro. De no ser posible, proporcionar a las terneras calostro de vacas negativas.
- 5) Pasteurizar la leche y/o administrar sustituto lácteo.
- 6) Mantener una recría negativa para un reemplazo con vaquillonas negativas.
- 7) Aplicar un protocolo de control en vacas. Esto no implica descartar todas las vacas positivas al VLB, sino



**Figura 4 -** Terneras desde su nacimiento alojadas en jaulas individuales y físicamente separadas. El objetivo es que no tengan contacto directo entre ellas hasta el diagnóstico.

segregar solo las vacas con una alta carga proviral con el objetivo de disminuir la transmisión.

- 8) Aplicar medidas de prevención utilizando un guante y una aguja desechable por animal y desinfectar cualquier material (ej.: tijera para descornar) antes de usar en las terneras negativas.
- 9) Se recomienda que el manejo reproductivo de las vaquillonas negativas se realice de manera separada de las demás vacas.

### **CONSIDERACIONES FINALES**

La LEB no es solo un problema sanitario en animales adultos; también circula entre los terneros desde su

Dependiendo de la prevalencia en el rodeo, es esperable que puedan ser positivas ~10 % de las terneras recién nacidas.

nacimiento, con cargas provirales altas, lo que hace aun más complejo el control eficaz del ciclo de transmisión del virus en establecimientos lecheros. La detección precoz del provirus en categorías jóvenes podría ser una herramienta útil para reducir, al menos en parte, las altas tasas de incidencia de la LEB en tambos de Uruguay. Esta herramienta debe ser aplicada de manera integrada en un protocolo de control de la enfermedad, y para su implementación se recomienda consultar al veterinario a cargo de la salud del rodeo.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

Gutiérrez, G. *et al.* Natural progression of Bovine Leukemia Virus infection in Argentinean dairy cattle. Vet Microbiol 151, 255–263 (2011).

Kuczewski, A. *et al.* Pilot implementation of a newly developed bovine leukemia virus control program on 11 Alberta dairy farms. J Dairy Sci 104, 4549–4560 (2021).

Mekata, H. *et al.* Evaluation of the natural perinatal transmission of bovine leukaemia virus. Veterinary Record 176, 254 (2015).

Puentes, R. et al. Horizontal Transmission Dynamics of Bovine Leukemia Virus (Blv) and Negative Effect on Reproductive Performance in Naturally Infected Holstein Heifers. Science And Animal Health 4, 294 (2016).

Ruiz, V. et al. Bovine Leukemia virus infection in neonatal calves. risk factors and control measures. Front Vet Sci 5, 1–7 (2018).

Schild, C. O. et al. A survey of management practices that influence calf welfare and an estimation of the annual calf mortality risk in pastured dairy herds in Uruguay. J Dairy Sci 103, 9418–9429 (2020).