



Pontificia Universidad
JAVERIANA
Bogotá

VIRUS DE LA LEUCOSIS BOVINA BLV

ZOONOSIS y SALUD PÚBLICA

María Fernanda Gutiérrez
MSc Biología
MSc Comunicación
PhD Ciencias Biológicas
Profesora titular
Virología
Universidad Javeriana



LA ENFERMEDAD

La leucosis o leucemia bovina: Enfermedad viral neoplásica, afecta ganado y se caracteriza por tumores malignos en el tejido linfático (linfosarcomas): Bajo peso, baja producción de leche, disminución de la eficiencia de producción de los animales, muerte, costos veterinarios y aumento en la tasa de reemplazo, entre otras.

La gran mayoría

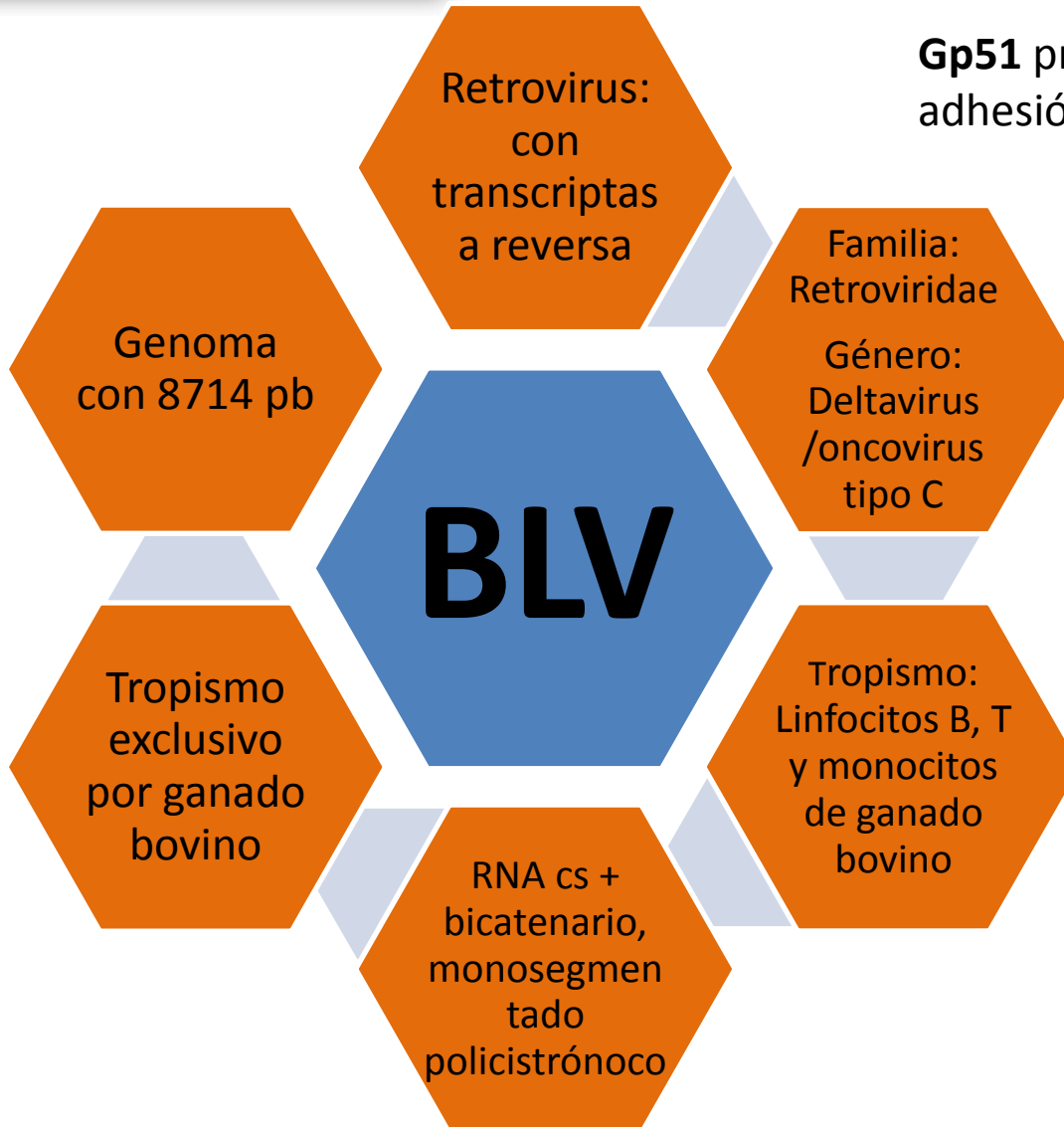
Animales persistentemente infectados, sin sintomatología: con ac, sin linfocitosis pero transmisores

Cerca de un 30%

Animales con linfocitosis persistente

Menos del 5%

Linfosarcoma

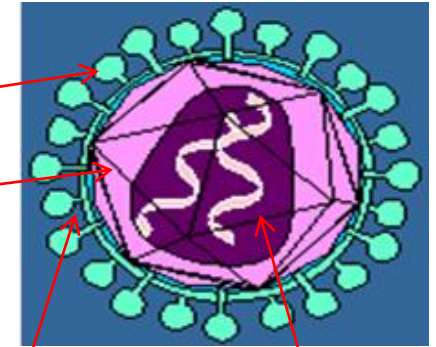


Gp51 prot de adhesión

p24

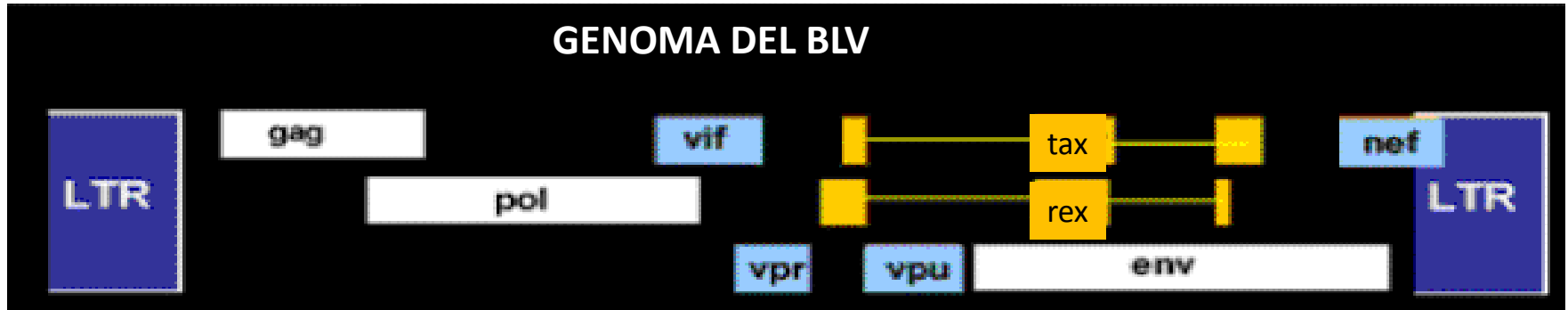
p30 prot de fusión

RNA bicatenario monosegmentado





GENOMA DEL BLV



gag: cápside Pr 70 que cliva a **p24**, p 15 y p12

pol: polimerasa p7 y p9

env: envoltura Pr72 que luego cliva a **gp 51** gp 30

Vif: regulador viral

rex: activa transcripción y transporta y protege al RNA viral en el citoplasma

tax: gen activador de transcripción ? p34. **Asociado con ca??**



Este virus fue aislado por primera vez en 1969

El verdadero impacto de la enfermedad es de tipo económico pues se asocia con una restricción en la comercialización entre países que dedican parte de su economía a la carne, el semen y los embriones



Puede llegar a infectar a un elevado porcentaje de los animales del establecimiento, pero solo un bajo número de estos presentan síntomas clínicos de la enfermedad caracterizada por la presencia de tumores (linfosarcomas o linfoma maligno) siendo esta forma irremediablemente mortal.



ANTECEDENTES

- Buehring, y col. 2003, 2014, 2015: Ensayos de inmunodifusión en agar, ELISA e inmunoblot para detectar la presencia de anticuerpos contra la proteína viral p24 en 257 sueros humanos, encontrándose reactividad en el 74% de los individuos. Presencia de segmento gag en cáncer de seno.
- Colombia es un país con alta incidencia de cáncer de seno y alto consumidor de productos lácteos y cárnicos

CANCER ??

ZOONOSIS ??

Seropositivo es lo mismo que infectado

CANCER?

Por qué aceptamos que los virus se relacionan con cáncer?

Se ha observado que los virus son factores de riesgo

Se ha encontrado DNA proviral en tejido tumoral



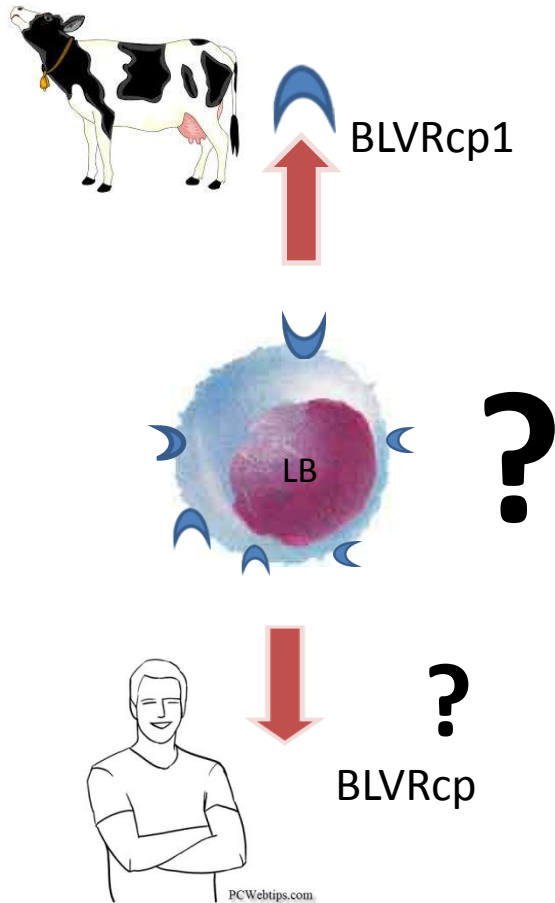
Se ha evidenciado fenotipos malignos después de transfección

Se ha logrado proliferación celular después de un proceso de transfección

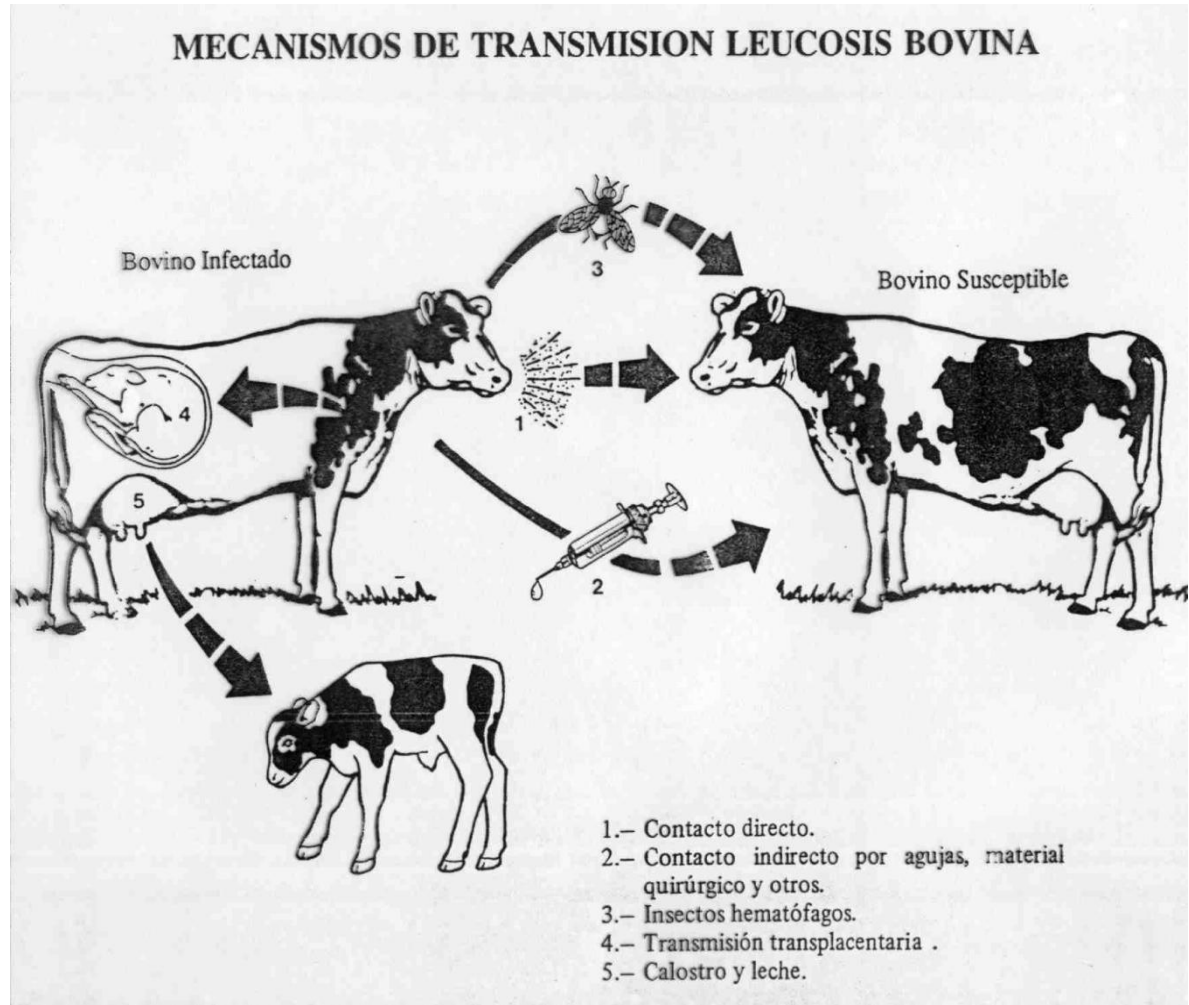
No siempre que hay virus hay cáncer
No siempre que hay cáncer hay virus
Una célula transformada no siempre es una célula tumoral

ZOONOSIS ?

TRANSMISIÓN Y PORQUE PODRIA SER ZONÓTICO?



MECANISMOS DE TRANSMISION LEUCOSIS BOVINA



TRABAJOS
REALIZADOS
DESDE LA PUJ

ESTUDIO DEL POTENCIAL ZONÓTICO DEL VIRUS DE LA LEUCOSIS BOVINA Y SU PRESENCIA EN CASOS DE CÁNCER DE SENO

A. Ochoa-Cruz, A. Uribe, M. Gutiérrez

2005 , Grupo de Virología de la Universidad Javeriana

- **OBJETIVO** Determinar la presencia de BLV en muestras previamente recolectadas de Carcinoma canicular de Seno de mujeres que fueron mastectomizadas en el Hospital San Ignacio.
- **METODOLOGÍA:** prueba de inmunoperoxidasa sobre los cortes de tejido, utilizando un anticuerpo monoclonal que detecta la proteína gp51 del virus.
- **RESULTADO** De un total de 56 cortes de tejidos estudiados, se encontraron 4 muestras positivas, lo cual fue interpretado como presencia de virus que ha realizado su ciclo viral completo.

Bovine Leukemia Virus Gene Segment Detected in Human Breast Tissue 2011

Mesa Giovanna, Ulloa Juan Carlos, Uribe Ana María, María Fernanda Gutierrez

- **OBJETIVO:** Determinar la presencia de un segmento de 380 pb del gen gag en tejido mamario con y sin ca de seno
- **METODOLOGÍA:** 53 casos (ca +) y 53 controles (ca – pero biopsiados por sospecha) a partir de tejido parafinado: PCR y secuenciación
- **RESULTADOS:** 35,8% presencia en muestras con ca y 45,2% en muestras sin Ca
- **TEMAS DE DISCUSIÓN:**
 - No es asociación, es presencia
 - No es aún zoonosis
 - Presencia de un segmento de 380 / 665 pb puede considerarse +?
 - Presencia de segmento en controles: premalignidad? Protección?

HUMANOS

100 Tejidos + Ca

100 Tejidos – Ca
sospechosos

100 Tejidos No Ca

PCR – Secuenciación- Analisis filigenético

Comparación con BLV bovino

BÚSQUEDA Y RELACION FILOGENETICA DEL VIRUS DE LA LEUCOSIS BOVINA (BLV) EN TEJIDO MAMARIO HUMANO CON Y SIN NEOPLASIA, Y EN LINFOCITOS DE BOVINOS SEROPOSITIVOS 2013 (gag, env, tax)

VACAS

Sangre total: Obtención
de linfocitos, extracción
de DNA

PCR – Secuenciación- Analisis filigenético

Comparación con BLV bovino

Leche Carne de supermercado

RESULTADOS PRELIMINARES



53 Tejidos + Ca

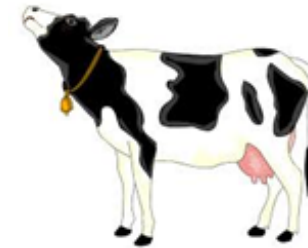
53 Tejidos – Ca
sospechosos

53 Tejidos No Ca

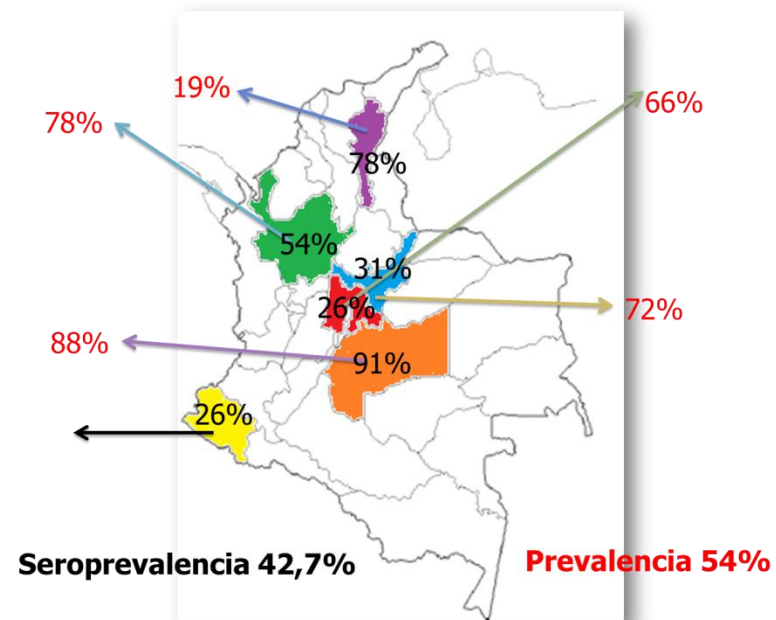


≈ **30%** + para gag

25% de estas + para tax



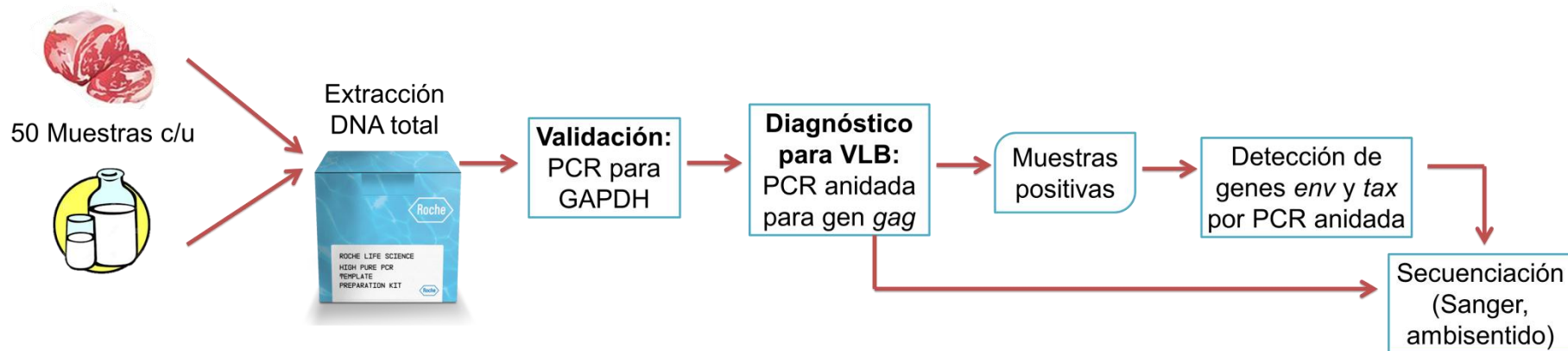
Distribución de VLB en Colombia





Determinar la presencia de tres genes del VLB (gag, env, tax) en carnes listas para consumo humano y leches crudas obtenidas de ganado en distintos lugares del país.

Metodología



Resultados y Discusión

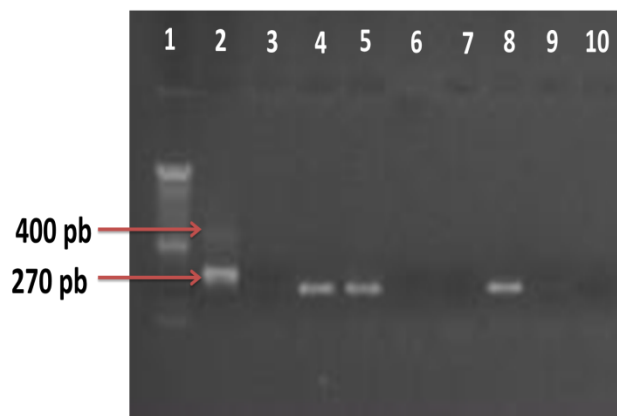


Fig. 1: Gel de electroforesis representativo de PCR anidada para el gen *gag* del virus para las muestras de leches y carne. 1) Ladder 100 pb; 2) Control positivo de VLB; 3) Control negativo; 4-10) Muestras de leches y carnes.

Muestras	gen GAPDH	gen <i>gag</i>	gen <i>env</i>	gen <i>tax</i>
Carnes (total=50)	50	25	7	20
Leches (total=50)	50	24	7	17
Total (100 muestras)	100	49 (49%)	14 (29%)	37 (76%)



DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Primer hallazgo de la presencia del virus en carnes de consumo humano

Posible zoonosis?
Importante plantear medidas de prevención y control

Alta prevalencia de animales infectados en Colombia y América Latina
→ mayor cantidad de alimentos contaminados

Consumo de alimentos provenientes de animales infectados → vía de transmisión alterna?

**COMO ANALIZAR
ESTOS
RESULTADOS**

CONDICIONES PARA ASOCIAR UN VIRUS CON CANCER.

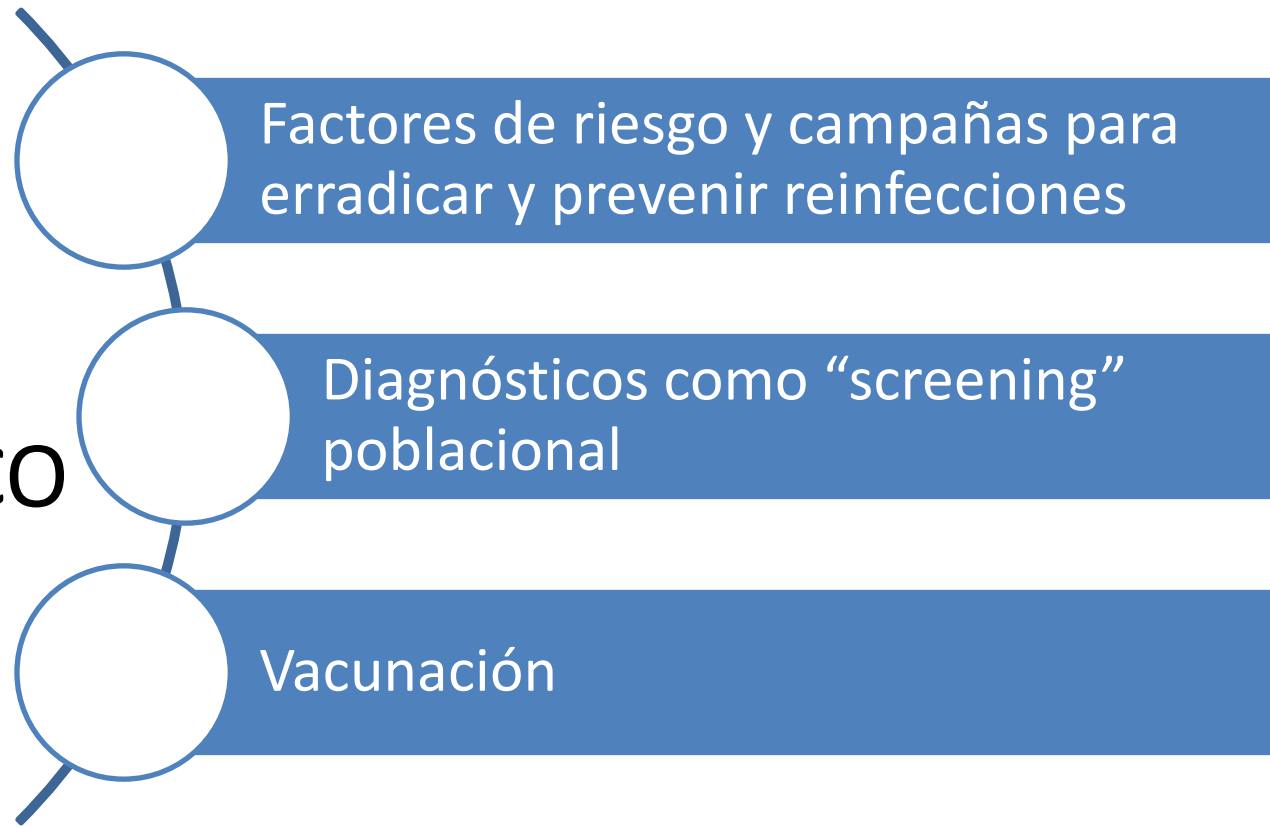
- ❖ La presencia de marcadores virales debe ser más frecuente en los casos que en los controles normales en la misma zona geográfica. Esto valorado mediante: Presencia de virus en células epiteliales y por título elevado de anticuerpos contra el virus
- ❖ Existencia de una relación de temporalidad: la exposición al virus debe anteceder a la enfermedad
- ❖ La asociación del virus con el cáncer debe ser mostrada por varios investigadores
- ❖ La prevalencia geográfica del virus debe ser mas alta donde exista mayor incidencia de ese tipo de cáncer
- ❖ Debe existir una relación entre exposición al virus e incidencia del cáncer de seno
- ❖ El virus debe tener capacidad oncogénica manifiesta por la capacidad de infectar y transformar e inducir malignidad en células epiteliales de tejido mamario y debe inducir malignidad en modelos animales
- ❖ Prevenir la infección por ese virus debe disminuir la incidencia del cáncer de seno



Datos a tener en cuenta

- BLV debe ser de notificación obligatoria en todo el mundo
- Si bien no hay vacuna, la prevención se logra haciendo y usando los resultados de los estudios de riesgo
- Estos estudios solo muestran PRESENCIA/AUSENCIA. No hay asociación ni mucho menos, relación causa efecto
- Para hablar de zoonosis, debemos incrementar el “n” estudiado.
- Presencia de virus en leche cruda, no significa que esté que en leche pasteurizada. Presencia de virus en carnes de consumo crudas no significa que esté en carnes cocidas
- El genoma humano contiene cerca de 8% de secuencias HERV (silence human endogenous retroviruses) que se han visto asociados a evolución, desarrollo embrionario, cáncer, mutaciones por efectos de inserción y regulación de la expresión génica)

CONTROL EPIDEMIOLÓGICO



Estrategias
de
erradicación
sin vacuna

- 1- Pruebas dx en pool para determinar el estado de sanidad del hato
- 2- Pruebas individuales para determinar animal infectado
- 3- Segregar el animal seropositivo
- 4- Hembra preñada seropositiva: Segregarla
- 4- Continuar monitoreando para estar seguro de que el hato está libre
- 5- Solicitar certificado de libre de patógenos en la comercialización

POR TODO ESTO, SI QUEREMOS TENER UN HATO SANO, SI QUEREMOS VENDER PRODUCTOS DE CALIDAD Y SI QUEREMOS QUE ESTE PAÍS ENTRE A COMPETIR EN EL MERCADO INTERNACIONAL POR LA CALIDAD DE SUS VAQUITAS..... TRABAJEMOS POR LA ERRADICACIÓN DE ESTOS VIRUS DE NUESTRO MEDIO

Si tienen algún interés particular al respecto de este trabajo , mi correo electrónico es

mfgutier@javeriana.edu.co





Pontificia Universidad
JAVERIANA
Bogotá



MUCHAS GRACIAS

Si tienen algún interés particular al respecto de este trabajo , mi correo electrónico es

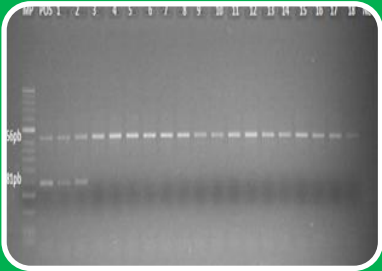
mfgutier@javeriana.edu.co

LOS 5 VIRUS DE MAYOR IMPACTO EPIDEMIOLOGICO Y DE SALUD EN GANADO.



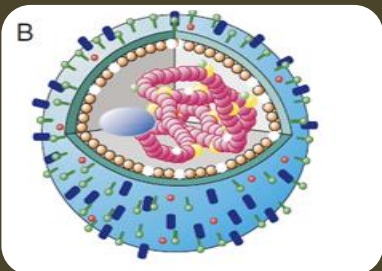
Son virus con prevalencias mayores de 50-60%

- Producen grandes pérdidas económicas
- No son de notificación obligatoria



La vacunación no es la estrategia de prevención

- Se debe realizar diagnósticos continuamente
- Se deben tener en cuenta los factores de riesgo



Son virus que no se comportan epidemiologicamente como lo espera su biología

- Siendo RNA hacen infecciones crónicas y latentes además de agudas
- Sus nombres no cubren todas sus patologías

ESTUDIOS DE FACTORES DE RIESGO

Estudio epidemiológico observacional descriptivo de corte

Situaciones que alteren el estrés del animal son los principales factores de riesgo para desarrollar las patologías crónicas

Para determinar estrategias de prevención y control es muy importante tener la seroprevalencia, o la prevalencia?

Pérdidas financieras causadas por los tratamientos y la recuperación, disminución de peso y de producción de leche y muerte del animal

FACTORES DE RIESGO

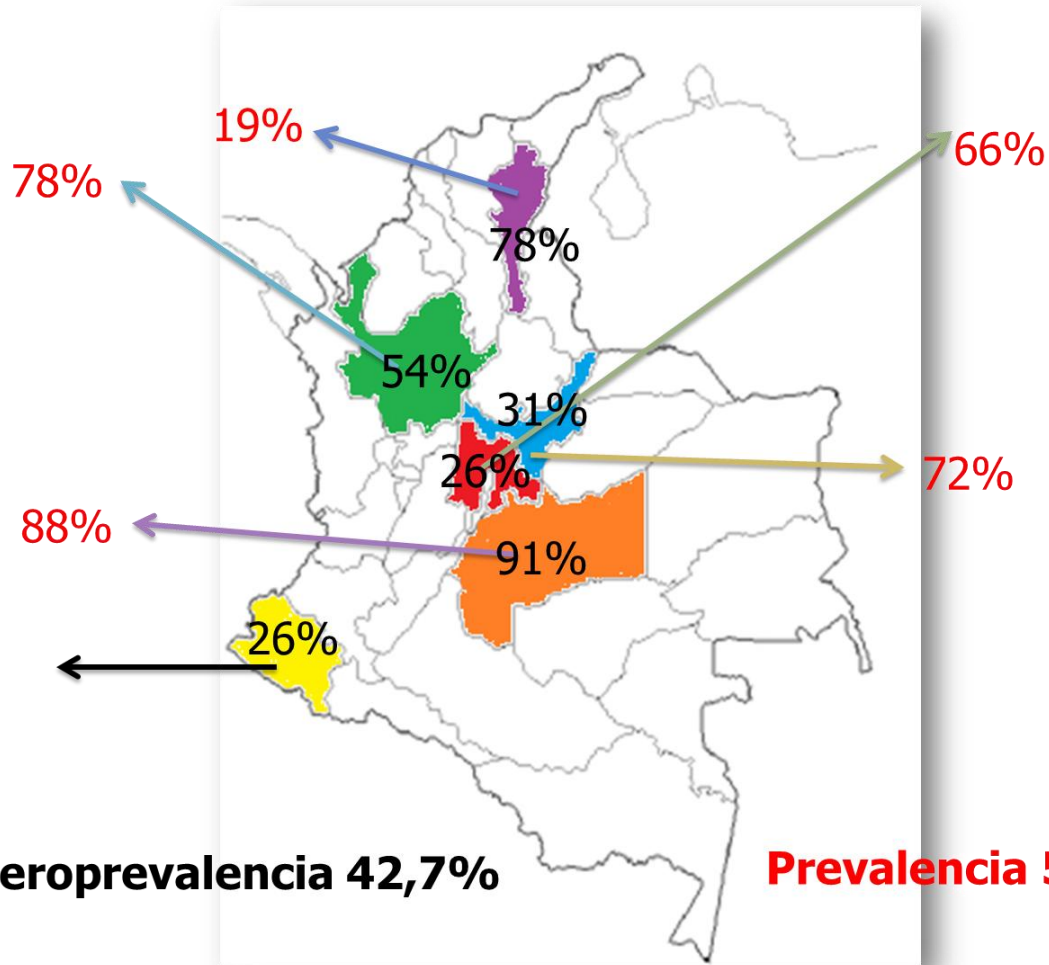
Hacinamiento
Nutrición pobre
Llegada de nuevos animales al hato
Muchos animales en un mismo corral
Edad de los animales
Compartir contenedores de agua
Condiciones ambientales adversas

Etc...

Encuestas ,
Entrevistas y
grupos focales

Distribución de VLB en Colombia

42 %



54 %

Seroprevalencia 42,7%

Prevalencia 54%