

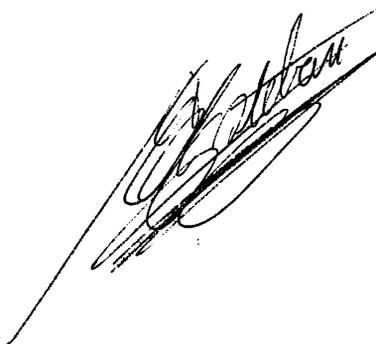
T I T U L O

"LEUCOSIS BOVINA: Encuesta serológica en el Partido de Tandil, Provincia de Buenos Aires, República Argentina".

Tesis presentada por el Médico Veterinario Eduardo Néstor Esteban, Becario de la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires para optar al título de Doctor en Ciencias Veterinarias.

DIRECTORA DE TESIS: DRA. Norma Evangelina Mettler, Profesora Titular de Virología. Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (U.N.C.P.B.A.), miembro de la Carrera del Investigador (C.I.C.).

___ AÑO 1980 ___



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

AUTORIDADES:

RECTOR:

Profesor Dr. GUILLERMO G. GALLO

SECRETARIO GENERAL:

Odent. TOMAS FUCINI (int.)

SECRETARIO ASUNTOS ACADEMICOS:

Dr. JORGE A BOLZAN

SECRETARIO SUPERVISION ADMINISTRATIVA:

Cder. JUAN A. AREVALO

SRIO. DE EXTENSION CULTURAL Y DIFUSION:

Arq. JOSE MARIA MARQUINEZ

GUARDASELLOS:

Dr. PEDRO G. PATERNOSTO

PRESIDENTE DE LA COMISION CIENTIFICA:

Dr. RODOLFO BRENNER

DIRECTOR DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES FISICO-QUIMICAS, TEORICAS APLICADAS:

Dr. ALEJANDRO J. ARVIA

DIRECTOR GENERAL DE LA ASESORIA LETRADA:

Dr. JUAN C. CURONE

DIRECTOR GENERAL DE ADMINISTRACION:

Cder. MIGUEL A. ROSSINI

DIRECTOR GENERAL DE SEGURIDAD SOCIAL:

Dr. MIGUEL A. GONZALEZ

DIRECTOR DE SUMARIOS:

Escrib. JORGE P. GIL

DIRECTOR GENERAL DE PERSONAL:

Sr. HECTOR FERNANDEZ CORTES

DIRECTOR DE DESPACHO GENERAL:

Sr. OSCAR MARTINEZ

DIRECTORA DE TITULOS Y PLANES:

Sra. NELVA E. ROSSI de COMOGLIO



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

DECANO:

Profesor Dr. JOSE HUGO FERNANDEZ de LIGER

DECANO SUSTITUTO:

Dr. NESTOR ANGEL MENENDEZ

SECRETARIO DE ASUNTOS ACADEMICOS:

Dr. JORGE EUGENIO LED

SECRETARIO ADMINISTRATIVO:

Sr. OMAR HUGO RAMIREZ

DIRECTORA DE ENSEÑANZA:

Sra. HAYDEE C. REBECCHI DE PERETTO

DIRECTORA DE BIBLIOTECA:

Srta. HEBE D. PEDERNERA

A handwritten signature in black ink, slanted upwards to the right. The signature is cursive and appears to be the name of the person who signed the document.

NOMINA DEL PERSONAL DOCENTE

PROFESOR TITULAR "DEDICACION EXCLUSIVA"

<u>APELLIDO Y NOMBRE</u>	<u>CATEDRA</u>	<u>CATEGORIA</u>
ANGULO Eusebia.	Investigadora	Titular
CARROZA Jesús S. W.	Int. a la Biofísica	Titular-1/s/s.
DEMARCHI Raúl S.	Inmunol. Gral. y Aplic.	Reemplazante
ETCHEVERRIGARAY María E.	Virología	Reemplazante
GALLO Guillermo G.	Clín. Grand. Animales	Titular-1/s/s.
MENENDEZ Néstor A.	Anat. y Disiol. Pat.	Interino
QUINTEROS Indalecio R.	Genet. y Biometría	Titular
ZACCARDI Eduardo M.	Fisiología	Titular

PROFESOR ASOCIADO "DEDICACION EXCLUSIVA"

MARTIN Alcides A.	Anat. y Fisiol. Pat.	Interino
-------------------	----------------------	----------

PROFESOR ADJUNTO "DEDICACION EXCLUSIVA"

IDIAET Julio R.	Anat. y Fisiol. Pat.	Interino
LAGRECA Liliana	Zootec. Gral. y Agrost.	Interino
LASTA Jorge A.	Higiene Epid. y S. Púb.	Reemplazante
MONINA María I.	Clín. Grand. Animales	Interino

PROFESOR TITULAR "DEDICACION TIEMPO PARCIAL"

AGUIRRE Pedro A.	Zootec. Espec. Ipte.	Interino
AGUIRRE Walter G.	Microb. Especial	Titular
ALBERDI Cecilio	Tecn. y Sanid. Aliment.	Interino
ANDREATTA Jorge	Semiolog. y Propedeut.	Interino
BERTOLINI José N.	Anatomía Comparada	Interino
DELPATO Ismael O.	Anat. Descript. y Top.	EMERITO
DI GIANO Juan C.	Economía Agraria	Interino
ERRECALDE Jorge E.	Microbiología	Interino
GIMENO Emilio J.	Higiene Epid. y S. Púb.	Titular
LED Jorge E.	Parasit. y Enf. Parasit.	Interino
OTTINO Julio F.	Histología Normal	Interino
PRACCA Lydia C.	Clín. Peq. Animales	Titular
ROLDAN Raúl R.	Patolog. Reprod. y Obs.	Interino
TESORIERO Catalina	Física y Química Aplic.	Reemplazante
TORRES Jorge F.	Int. a la Bioquímica	Interino



PROFESOR ADJUNTO "DEDICACION TIEMPO PARCIAL"

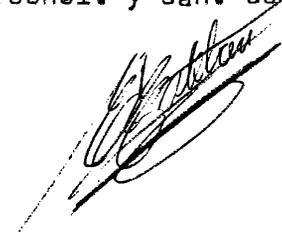
BOCCIA Francisco O.	Clínica Peq. Animales	Titular
BRANDETTI Eugenio	Anatomía y Fis. Patol.	Interino
CHAMPREDONDE Hugo N.	Patología General	Interino
DURANTE Eduardo J.	Patología Quir. y Pod.	Interino
ERRECALDE Jorge O. (h.)	Farmacología y Terap.	Interino
FERNANDEZ Enrique J.	Microbiología	Interino
GOMEZ Carlos M.	Inmunología II	Reemplazante
MAROTTA Eduardo G.	Zootecnia Gral. y Ag.	Interino
MARTINO Juan J.	Microbiología	Titular
NOYA Miguel A.	Introd. a la Biofísica	Interino
ORTEGA César F.	Semiol. y Propedeutica	Interino
PENNIMPEDE María T. del A.	Tecnolog. y Sanid. de Al.	Interino
PIOVANO Nicolás M.	Introduc. a la Bioq.	Interino
RODRIGUEZ Benjamín R.	Zootecnia Esp. II Pte.	Interino
RUAGER Jorge	Anat. y Fisiol. Patolog.	Interino

PROFESOR TITULAR "DEDICACION SIMPLE"

AGUIRRE Walter G.	Microbiol. Aplicada	Titular
ALBERDI Cecilio	Tec. y Sanid. de Alim.	Interino
ARGERI Nelson J.	Anál. Clínicas I. Pte.	Interino
CARROZA Jesús S. W.	Introd. a la Biofísica	Titular
de DIEGO Alberto I.	Enfermedades Infecc.	L/s.s. Tit.
ERRECALDE Jorge E.	Enfermedades Infecc.	Reemplazante
GURY DOHMEN Enrique F.	Farmacol. y Terap.	Interino
HARISPE Carlos M.	Enfermedades Infecc.	EMERITO
ISEAS Fortunato B.	Patología Médica	Interino
JENSEN Alicia D.	Bioestadística	Interino
MALIANDI Florestán S.	Parasitología Comp.	Interino
MANZULLO Alfredo	Inmunología I y II	EMERITO
MARTINO Olinde A.L.	Salud Pública	Interino
PANZOMI Erico E.	Economía Agraria	Titular
PEROTTI Rodolfo M.	Zootec. Esp. III Pte.	Titular
RUAGER Jorge	Patología General	Interino
TOUCEDO Guillermo A.	Patología Quirurg. y Pod.	Titular
VALLEJO Mercedes B.	Micolog. Médica e Ind.	Interino

PROFESOR ADJUNTO "DEDICACION SIMPLE"

BACIGALUPO Néstor R.	Tecnol. y San. de Alim.	Interino
----------------------	-------------------------	----------



DIBBERN Alberto R.	Zootecnia Esp. II Pte.	Interino
FERNANDEZ de LIGER José H.	Clín. de Grandes Anim.	Titular
FINOCHIETTO Héctor D.	Patología Médica	Interino
GAMBOA Rogelio A.	Clín. de Grandes Anim.	Interino
GODOY Juan C.	Zootecnia Esp. I Pte.	Interino
GRILLO Virginia E.	Zootecnia Esp. III Pte.	Reemplazante
JENSEN Alicia D.	Higiene Epid. y S. Pub.	Interino
LASTA Jorge A.	Microbiología Aplicada	Interino
MIRANDA Manuel F.	Tecnol. y San. de Alim.	Interino
MOISO Alejandro C.	Microbiología	Titular
MORELLI Héctor A.	Zootecnia Esp. III Pte.	Titular
NOVARINI Miguel A.	Farmacología Gbal. y Ap.	Interino
PENNIMPEDE Enrique F. F.	Inmunología I Pte.	Interino
PENNIMPEDE Enrique F.F.	Inmunología Gral. y Ap.	Interino
ROJAS Edmundo R.	Fisiología	Interino
SARACHU Alberto N.	Genética Microbiana	Interino
SCIAMMARELLA Alfredo M.	Medicina Operatoria	Titular
TARSIA Elba E.	Introd. a la Bioquím.	Interino
TESORIERO Catalina	Física y Quím. Aplic.	Lic. s.s.
VENTURINI Lucila M.	Parasitol. y Enf. Parasit.	Interino
VILLAR Marta E.	Análisis Clínicos I Pte.	Interino
VILLAR Marta E.	Análisis Clínicos II Pte.	Interino

JEFES DE TRABAJOS PRACTICOS "DEDIC. EXCLUSIVA"

BASCHAR Héctor D.	Clínica de Grandes Anim.	Interino
RONSINO Roberto O.	Sec. Radioisótopos	Interino
TEJEDOR Eugenio D.	Genética y Biometría	Interino

JEFES DE TRABAJOS PRACTICOS "DEDICACION TIEMPO-PARCIAL"

ALIVERTI Héctor M.	Zootecnia Esp. II Pte.	Interino
AUDICINO Oscar O.	Tecnolog. y San. de Alim.	Titular
BABASCI Máximo	Fisiología	Interino
BAMBILL Emilia C.	Zootec. Especial I Pte.	Interino
BARDON Juan C.	Patología Médica	Interino
BERNAGOZZI Jorge A.	Inmunología Gral. y Apl.	Interino
BISCHOFF Jorge R.	Genética y Biometría	Titular
BUGALLO Antonio	Patología General	Interino
BUGALLO Antonio	Farmacol. y Terapeutica	Interino
BUSTOS Enrique F.	Inmunología Gral. y Ap.	Interino

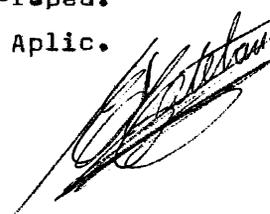


CARBONE Cecilia	Animales de Laboratorio	Interino
CASTUMA María E.	Introducción a la Bioq.	Titular
COLL CARDENAS Ernesto F.	Introducción a la Biof.	Titular
DE ANTONI Graciela L.	Genética Microbiana	Interino
del CASTILLO Federico C.	Histología Normal	Interino
DIAZ PERNIA Tomás B.	Patolog. Reprod. y Obst.	Interino l.s.
DRAGONETTI Ana María	Clínica de Peq. Animales	Interino
FELDMAN Raquél E.	Parasitología Comp.	Titular
FONROUGE Reinaldo D.	Higiene Epid. y S. Públ.	Interino
FORNER Jesús J. A.	Tecnol. y San. de Alim.	Interino
FREGOSSI Mario O.	Anat. Descrip. y Top.	Interino
FUENTES Leticia S.	Introd. a la Biofísica	Interino
GARCIA VALENTI Horacio N.	Zoot. Especial II Pte.	Interino
GIANOTTI Ricardo S.	Tecnol. y San de Alim.	Interino
GIMENO Eduardo J.	Anatomía y Fisiol. Pat.	Interino
GOMEZ Carlos M.	Inmunología I Pte.	Titular l.s.s.
GRIGERA Fernando	Fisiología	Interino
GUAJARDO Margarita H.	Introd. a la Bioquim.	Interino
GUGLIELMETTI Elda M. C.	Introd. a la Biofísica	Interino
HERRERA CANALES Felix E.	Anatomía Comparada	Titular
LESTCHINSKY Eva	Análisis Clínicos I Pte.	Interino
LINZITO Oscar R.	Histología Normal	Interino
MAGGI Nilda B.	Clín. de Pequeños Anim.	Interino
MASSONE Raúl A.	Clín. Grandes Animales	Reemplazante
MERLINI José C.	Patología Reprod. y Obs.	Interino
MILLAN Margarita P.	Anatomía Descriptiva y T.	Interino
MIRANDA Ofelia S.	Enfermedades Infec.	Titular
MONTESINO RAMOS Ignacio O.	Clínica Grand. Animales	Interino
MUNUARD Carlos J.	Patolog. Reprod. y Obst.	Reemplazante
MURO Alicia M.	Clinica Peq. Animales	Interino
NOSETTO Edgardo M.	Clinica Gran. Animales	Interino l.s.
OCAMPO Jesús M.P.	Introd. a la Biofísica	Interino
ORELLANA Jorge	Histología Normal	Interino
PASSIUCO Mabel N.	Introd. a la Bioquím.	Interino
PELLON Horacio S.	Tecn. y San. de Alimentos	Titular
PEREZ AZUMENDI Rodolfo E.	Patología Gral.	Interino
PEREZ AZUMENDI Rodolfo E.	Higiene Epid. y S. Pub.	Interino
PEREZ CASTILLO Nelly E.	Física y Quím. Aplic.	Titular
PIAGENTINI Enrique	Tecn. y San. de Alimentos	Interino
POLI Mario A.	Genética y Biometría	Interino
PONS Eduardo E.	Clín. de Grandes Anim.	Reemplazante
RADMAN Nilda E.	Parasit. y Enf. Parast.	Interino
REINOSO Enzo	Micología Méd. e Indust.	Interino
REPETTO SANCHEZ Olindo	Medicina Operatoria	Reemplazante

RODRIGUEZ TOLEDO Jorge A.	Medicina Operatoria	Interino
SCAVIA Ricardo C.	Anat. Comparada	Interino
SCIUTTO Dualdo L.	Virología	Interino
TARABUSO Ricardo	Semiología y Proped.	Reemplazante
TOBIA Marta D.	Microbiología Especial	Interino
TREBUCQ Rubén A.	Inmunología Gral. y Ap.	Interino
VOCOS GIMENEZ Sara T.	Zootecnia Esp. II Pte.	Interino

JEFES DE TRABAJOS PRACTICOS "DEDICACION SIMPLE"

AMASINO Carlos F.	Enfermedades Infecc.	Interino
ARMENAUPT Roberto R.	Semiolog. y Propedeut.	Interino
AVILA Silvia M.	Microbiología Especial	Interino
BRANDETTI Eugenio	Parasitología y E. Par.	Interino
BRAVO BARDALES Tomás	Economía Agrada	Interino
BRUZZONE Horacio A.	Farmac. Farmac. y Ter.	Interino l.s.s.
BUTTLER Eduardo A.	Patología Quirurgica	Interino
CALONGE Carlos A.	Clín. de Grandes Anim.	Interino
CASTAÑEDA Alberto C.	Clín. de Peq. Animales	Titular
CHILLON Diana Z.	Microbiología Aplicada	Interino
DELGADO CAFFE Osvaldo L.	Higiene Epid. y S. PÚb.	Interino
FRIGOLI Alicia E.	Introd. a la Biofis.	Interino
GARCIA VINENT Juan C.	Farmacología y terap.	Reemplazante
GALLO Guillermo F.	Fisiología	Interino
GIMENEZ Mabel A.	Zootecnia Esp. I Pte.	Interino
HERNANDEZ Zulma H.	Salud Pública	Interino
INCHA STI Agustín S.	Patología Médica	Titular
LACCHINI Raúl A.	Zootecnia Gral. y Agr.	Interino
MALIANDI Florestán E. (h.)	Higiene Ep. y S. Pública	Interino
MAZZUCA Oscar G.	Introducción a la Biof.	Interino l.s.s.
MELANI Gustavo H.	Patología Médica	Interino
MORRIS Martha Rita	Micología Méd. e Ind.	Reemplazante
NICODEMO María del C.	Zootecnia Esp. III Pte.	Interino
NOSETTO Edgardo O.	Patología Médica	Interino
PALACIO Laura I.	Zootecnia Esp. I Pte.	Interino
PERFUMO Carlos J.	Anatomía y Fisiol. Patol.	Interino
PRILO LOFEUDO Graciela E.	Zootecnia Esp. III Pte.	Interino
RAMIREZ Luis E.	Anatomía Descrip. y Top.	Interino
RONSINO Roberto O.	Fisiología	Interino
SANCHO José I.	Medicina Operatoria	Interino
SIMPSON María I.	Introd. a la Biofisica	Interino
TARABUSO Ricardo E.	Semiología y Proped.	Interino l.s.s.
TOBIA Marta B.	Microbiología Aplic.	Titular



TREBUCQ Rubén A.	Anat. y Fisiol. Patolog.	Interino
TUNES María del L.	Microbiología	Interino
VARELA Juan A. H.	Microbiología	Interino
WALKER Alberto E.	Medicina Operativa	Reemplazante
YANNARELLA Francisco F.	Parasitología y E. Par.	Interino

AYUDANTE DIPLOMADO "DEDICACION EXCLUSIVA"

AVILA Silvia M.	Histología Normal	Interino
CASTELLANO María C.	Clín. Peq. Animales	Interino
CATALANO Vicente A.	Histología Normal	Interino
CERRUTTI Augusto S.	Secc. Radiosótopos	Interino

AYUDANTE DIPLOMADO "DEDICACION TIEMPO PARCIAL"

ALLENDE Miriam	Clínica Peq. Animales	Reemplazante
BERISSO Marcela M.	Enfermedades Infecc.	Interino
CABRAL Marta S.	Tec. y Sanidad Aliment.	Interino
CAMINO Ricardo A.	Microbiología Especial	Reemplazante
CORTEZ Guillermo	Higiene Epid. y S. Pub.	Reemplazante
CORREA Oscar M.	Introd. a la Bioquímica	Reemplazante
GONZALEZ Silvia N.	Farmacología F. y Terap.	Interino
GUADARRAMA María del C.	Histología Normal	Interino
HUERTA Alicia N.	Introducción a la Bioq.	Interino
MARCANTONI Hugo A.	Patología Gral.	Interino
MARCANTONI Hugo A.	Histología Normal	Interino
MARENGO Alejandro G.	Higien. Epidem. y S. Pública	Interino l.s.s.
MASSONE Raul A.	Clín. Grandes Animales	Interino L.s.s.
MURO Adriana A.	Clín. Grandes Animales	Reemplazante
OLIVA Graciela A.	Virología	Interino
PETRUCHELLI Miguel A.	Anat. y Fisiol. Patolog.	Interino
PIAZZA Delia	Microbiología Especial	Interino L.s.s.
RENARD Jorge L.	Tec. y Sanidad Aliment.	Interino
SALESSI Enrique	Fisiología	Reemplazante
VERDEROSA Julio C.	Clín. Peq. Animales	Interino L.s.
ZOHUAR Edith E.	Clín. Peq. Animales	Interino

AYUDANTE DIPLOMADO "DEDICACION SIMPLE"

ALT Celia M.	Microbiología Especial	Interino
BALDOR Jorge R.	Clinica Grandes Animales	Reemplazante
BLANCO Juan C.	Patol. Rep. y Obstetricia	Interino
BUSCAGLIA CÉlina	Zootecnia Especial III P.	Interino
CALVO Carlos J.	Anat. y fisiol. Patolog.	Interino

CAMINOA Ricardo A.	Animales de Laboratorio	Interino
CARDOSO Luisa del R.	Zoot. Gral. y Agrostolog.	Titular
CATALANO Vicente A.	Secc. Audiovisuales	Interino
CERRUTTI Augusto S.	Fisiología	Interino
CESAR Norberto	Patología Médica	Interino
COLOCCIA PAYBA Lilian G.	Anat. y Fisiol. Patolog.	Interino
COURREGES Marta M.	Anat. y Fisiol. Patolog.	Interino
CREDARO Cristina N.	Análisis Clínicos II Pte.	Reemplazante
CHIARAVALLI Juan C.	Zoot. Gral. y Agrostologia	Interino
D'AGOSTINO Liliana E.	Introducción a la Bieq.	Interino
DE LUCA Mirtha G.	Zootecnia Especial I Pte.	Interino
DELGADO CAFFE Osvaldo L.	Bioestadística	Interino
DOMINELLI Heraldo A.	Patología Quirurg. y Ped.	Interino
FORMENTI Liliana E.	Microbiología Aplicada	Interino
FRIGOLDI Alicia E.	Introd. a la Biofísica	Interino
GARCIA FRONTINI María V.	Paras. y Enf. Parasit.	Reemplazante
GOITIA Oscar E.	Patol. Reprod. y Obstec.	Reemplazante
GONZALEZ Ester T.	Microbiología Aplicada	Interino
IRIGOYEN ISABEL A.	Introducción a la Bieq. In	Interino
LAMMER Cristina M.	Enfermedades Infec.	Interino
LOJO María M.	Genética Microbiana	Interino
MEZZERA Ana María	Clín. Peq. Animales	Interino
MURO Adriana A.	Clín. Grandes Animales	Interino
PENSA Daniel A.	Micología Med. e Ind.	Interino
PIAZZA Delia	Análisis Clínicos II P.	Interino l.s.s.
ROMERO Jorge E.	Paras. y Enf. Parasit.	Interino
SALESSI Enrique	Fisiología	Interino l.s.s.
SANGUINETTI HECTOR R.	Anat. y Fisiol. Patolog.	Interino
WARD Miguel V.	Farmacol. y Farmaco y Ter.	Interino

P R E F A C I O

El proyecto de trabajo de tesis para optar al doctorado versa sobre identificación de las infecciones virales que interesan al Partido de Tandil, que está realizando la Cátedra de Virología de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (U.N.C.B.A.) a través de un programa global dentro del cual figura este trabajo con el nombre de "Investigación de Enfermedades Endémicas: Leucosis bovina" realizado por quien suscribe, candidato al doctorado. La descripción del proyecto y finalidades específicas presentadas en la oportunidad de solicitud de autorización del tema son las siguientes:

DESCRIPCION DEL PROYECTO

De la información acoopiada y de la experimentación llevada a cabo hasta ahora, creemos de importancia profundizar los conocimientos sobre esta enfermedad en nuestro medio, para ello los pasos a seguir serán los siguientes:

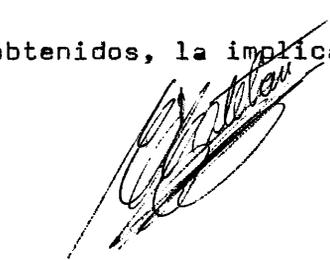
1) Muestreo de sangre de bovinos pertenecientes a establecimientos del Partido de Tandil, discriminándolos en base a su explotación principal: Tambo, Cabaña, Rodeo General. Tamaño estimado de la muestra: no menos de 1.000 animales.

2) Separación del suero e incorporación del mismo al banco de nuestro laboratorio con la siguiente recopilación de datos: edad, raza, sexo, número de caravana y número de banco. La historia del establecimiento se detallará en una hoja adicional. Los sueros se conservarán congelados a -20° C en recipientes plásticos estériles.

3) Investigación de anticuerpos contra el Virus de la Leucosis bovina en los sueros colectados por la prueba de inmunodifusión en gel de agar utilizando el antígeno dual que en nuestro país distribuye laboratorios Johnson y Johnson.

FINALIDADES ESPECIFICAS

- 1) Hacer una puesta al día de los conocimientos sobre Leucosis bovina mediante un exhaustivo rastreo bibliográfico.
- 2) Determinar el porcentaje de animales infectados por el VLB:
 - a) sobre el total de la muestra.
 - b) por grupos etarios.
 - c) por zona geográfica.
 - d) dentro de cada establecimiento.
- 3) Determinar el porcentaje de establecimientos infectados.
- 4) Determinar que tipo de explotación es más afectada.
 - a) Tambo.
 - b) Rodeo General.
 - c) Cabaña.
- 5) Evaluar, en base a los datos obtenidos, la implicancia económica de esta infección.



C O N T E N I D O

Título.....	Pag.	1
Resumen.....	"	2
Summary.....	"	2
Introducción.....	"	3 - 12
Material y Métodos.....	"	12 - 16
- Zona en estudio.		
- Sueros.		
- Antígeno.		
- Prueba serológica.		
- Estudios complementarios.		
Resultados.....	"	16 - 17
- Porcentaje de animales infectados.		
- Porcentaje por grupos etarios.		
- Porcentaje por zona geográfica.		
- Porcentaje de animales infectados por establecimiento.		
- Porcentaje de establecimientos infectados.		
a) Tambos.		
b) Rodeos Generales.		
c) Cabañas.		
Discusión.....	"	17 - 18
- Discusión general.		
- Implicancia económica.		
Conclusiones.....	"	19
Tablas y gráficos.....	"	21 - 32
Bibliografía.....	"	33 - 37

A handwritten signature in black ink, written diagonally across the bottom right of the page. The signature is cursive and appears to be a name, possibly "E. J. ...".

T I T U L O

"LEUCOSIS BOVINA: Encuesta serológica en el Partido de Tandil, Provincia de Buenos Aires, República Argentina".

Tesis presentada por el Médico Veterinario Eduardo Néstor Esteban, Becario de la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires para optar al título de Doctor en Ciencias Veterinarias.

DIRECTORA DE TESIS: DRA. Norma Evangelina Mettler, Profesora Titular de Virología. Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (U.N.C.P.B.A.), miembro de la Carrera del Investigador (C.I.C.).

___ AÑO 1980 ___



R E S U M E N

Se analizaron 1.255 sueros bovinos del Partido de Tandil por inmunodifusión, (ID) usando Leukassay-B, encontrándose un 5,25% de positividad.

El grupo etario de 1 a 3 años fué el más afectado con 12,59% , los demás valores fluctuaron entre 1,33% y 4,95%.

Las cabañas positivas fueron 2 de 2 con un 11,1 % de infectados. los rodeos generales 2 de 3 con positividad de 3,03 y 7,32% y los tambos 5 de 8 con positividad que van de 1,98 a 8,13%.

De tres animales serologicamente positivos a la prueba de ID se cultivaron linfocitos en donde se observó inmunofluorescencia específica para el Virus de la Leucosis bovina usando inmunofluorescencia directa.

S U M M A R Y

BOVINE LEUKEMIA: SEROLOGICAL SURVEY IN TANDIL COUNTY, BUENOS AIRES PROVINCE, ARGENTINE REPUBLIC.

A serological survey with 1.255 bovine sera from Tandil county using immunodifusion, Leukassay-B, gave 5.25% of positive results. The group 1 to 3 year old gave the highest percent 12.59, the other values ranged from 1.33 to 4.95%.

Two out of two bull herds were positive being the rate of infection 11.1% for each one. Two out of three general herds checked were infected with 3.03% each other and 5 of 8 dairy cow herds were infected with values ranging from 1.98 to 8.13%.

From 3 bovines with positive serology, cultures of lymphocytes were carried out and specific immunofluorescence was demonstrated in them using direct immunofluorescent test.



I N T R O D U C C I O N

Se utiliza el término Leucosis bovina como una designación general -- para abarcar dos estados patológicos del ganado bovino, el linfosarcoma y/o la linfocitosis persistente, producidos por un virus perteneciente a la Familia Retroviridae, Sub-familia Oncovirinae, llamado Virus de la Leucosis bovina (VLB)

El linfosarcoma es una enfermedad tumoral maligna, la linfocitosis persistente es, por el contrario, una condición benigna que consiste en el aumento permanente del número de linfocitos circulantes y cuyo diagnóstico se hace por el recuento de leucocitos y fórmula leucocitaria relativa. (14, 27)

Diversos estudios han demostrado que la mayoría de los bovinos infectados con el VLB no tienen linfocitosis persistente ni linfosarcoma, lo que quiere decir que son portadores asintomáticos del virus. Por lo tanto, el estado de infección por el VLB no debe ser considerado como sinónimo de la enfermedad del mismo nombre (12, 16).

Partículas que aparentaban ser virus maduros del tipo C fueron primero vistas por Dutcher y col. (J. Natl. Cancer Inst. 33: 1055-1064, 1964) en leche y posteriormente por Miller y Col. (J. Natl. Cancer Inst. 43: 1297-1305, 1969) en cultivos de linfocitos tratados con fitohemaglutinina provenientes de ganado con linfosarcoma o con linfocitosis persistente. Sin embargo en este trabajo no se satisfacen plenamente los criterios propuestos por la O.M.S., en particular el Nº 1.

En efecto, debido a las dificultades que se presentan para diferenciar virus del tipo C de elementos similares con el uso del microscopio electrónico la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) propuso 3 criterios para identificar por la técnica de cortes finos, partículas con probabilidades de pertenecer a estos virus; 1) Confirmación de procesos de gemación. 2) Partículas aisladas con un nucleocápside separado por una zona clara desde la envoltura. 3) Partículas de tamaño uniforme y morfología consistente, (Nature 211: 111-112, 1966).

En 1970 Dutta, S. K. y col. y Kawakami, T. G. y Col. presentan evidencias más concluyentes de procesos de gemación asociados con éstas partículas.

En 1971 (25, 32), 1972 (50) y 1973 (18) Neale, Stock y Ferrer hallan abundantes partículas que satisfacen los 3 criterios de la O.M.S. en cultivos de linfocitos y presentan claras evidencias de la replicación de estas partículas por microscopía electrónica. (35).

Hay algunas discrepancias sobre si el virus de la Leucosis bovina es morfológicamente un virus de tipo C. Se ha visto que algunas de las partículas inmaduras como las que se presentan en los linfocitos infectados por VLB no muestran una clara separación entre la envoltura y nucleocápside (32,50). Sin embargo, no se sabe si esta presentación atípica es una verdadera característica del VLB o si es un artefacto resultante del linfocito cultivado donde la viabilidad de la célula es usualmente pobre.

Galafatt y col. (J. Natl. Cancer Inst. 52: 1251-1257, 1974) han reportado la presencia de partículas en proceso de gemación con nucleoides electro-densos producidos por el VLB en linfocitos. Pero, estas estructuras atípicas fueron vistas sólo en unos pocos casos y en cultivos en los cuales la presencia de otros virus no fue excluida.

No se han hallado otros reportes sobre la presencia de procesos de gemación con nucleoides electrodensos en cultivos infectados con el VLB que se sepa estén completamente libres de otros agentes.

El virión tiene un diámetro de alrededor de 100 nm, con una envoltura lipoproteica que cubre una capsida icosaédrica, dentro de la cual se halla el ácido nucleico helicoidal.

El genoma es una molécula de ARN de cadena simple de un peso molecular de 7×10^6 , la que se disocia en 2 ó 3 fracciones.

Se ha demostrado que el VLB puede ser marcado con uridina tritiada y que su banda está en el coeficiente 1, 15 g/cm³ en gradiente de sucrosa (33,43)

El ARN viral es transcripto a una cadena doble de ADN (provirus), la que se integra en el ADN celular (5), el ARN viral sirve como ARN-mensajero y el ARN para los viriones de la progenie es transcripto del ADN integrado o provirus (9).

Polipeptidos del VLB: Se purificó la P25, proteína principal del virión, de células infectadas y de partículas virales (19,42,43). Más recientemente se han purificado dos polipeptidos adicionales con un PM de 65.0000 daltons (P65) y 12.000 daltons P12, respectivamente (36).

La P65 es diferente de la GP60. El radioinmunoensayo competitivo indica que la P65 comparte determinantes antigénicos con la P27, P15 y P12. Por lo tanto, la P65 podría ser la precursora de la proteína interna del VLB.

Transcriptasa reversa del VLB: hay evidencias contundentes de la presencia de una ADN-polimerasa ARN-dependiente en el virus, se determinó la distribución de la enzima en gradientes de sucrosa a partir de partículas de VLB purificadas (33).

En el año 1972 Miller y Olsen demuestran la presencia de un antígeno en preparaciones de partículas de tipo C de bovino, obtenidas de cultivos de linfocitos estimulados con mitógenos y también de cultivos no estimulados.

En 1972 (15, 17) y 1973 (22), Ferrer y col. también reportan la identificación del antígeno del BLV, que posteriormente se demostró es el principal antígeno del virión (42, 43), es la P25.

Ya a partir de 1972 (1, 16, 17, 20, 21, 22) se hallan informes demostrando que la gran mayoría del ganado leucémico tiene anticuerpos contra el VLB.

En 1975 Miller y Van der Maaten describen un antígeno sensible al éter aislado de la envoltura del virus, es una glicoproteína de un PM de 60.000 daltons, se la llamó GP 60.

En 1978 Phalguni, Gupta y Ferrer hacen un estudio comparativo entre distintas pruebas diagnósticos utilizando un antígeno dual (37) logrado con la asociación de la P25 y la GP60.

En las primeras comparaciones serológicas con otros Retrovirus se aplicaron la inmunofluorescencia, la inmunodifusión en gel de agar y las técnicas de absorción de la inmunofluorescencia. Esta última fue considerada en ese momento como la más sensitiva para la detección de los antígenos de los virus tipo C. Ferrer y col. reportan que el antígeno P25 no reacciona en forma cruzada con el antígeno del virus tipo C del ratón ni del gato (15). Algunos investigadores tardaron en aceptar esta demostración porque era incompatible con el dogma de que todos los virus tipo C mamíferos compartían un antígeno específico llamado SP30.

Como existía la posibilidad de que las técnicas antes mencionadas no fuesen capaces de detectar un componente antigénico menor, compartido por el VLB y el antígeno de otros virus de tipo C, se realizaron estudios en los cuales se usó el antígeno P25 aislado de células infectadas y de partículas de VLB altamente purificadas (42, 43), la P25 se marcó con I 125 y se desarrolló un altamente sensitivo y específico radioinmunoensayo, los resultados de esta comparación antigénica fueron los siguientes:

- 1) Los sueros de referencia bovinos, conteniendo anticuerpos contra el VLB y también un suero monoespecífico de conejo anti-P25, inmediatamente se unía el P25-I 125, en tanto que este antígeno no era inmunoprecipitado por potentes antisueros contra la proteína principal de otros Retrovirus.
- 2) Los sueros bovinos de referencia contra el VLB y también de conejo, fallaron en precipitar el polipéptido P30 radiomarcado de otros Retrovirus.
- 3) La P25 no compete en el radioinmunoensayo con la proteína interna P30 de otros Retrovirus, pero este radioinmunoensayo competitivo deja abierta la posibilidad de que el bovino reconozca un determinante antigénico en la P25 - provocando una reacción cruzada, el cuál no sería reconocida por los animales que comúnmente son utilizados para preparar anticuerpos contra las proteínas de los retrovirus (conejos, cabras, ratas, etc). Esta posibilidad fue descartada al demostrarse que:
- 4) Preparaciones altamente concentradas de retrovirus mamíferos e aviarios, fraccionados con detergente fallaron para competir en el radioinmunoensayo con la P25-I 125 con sueros bovinos de referencia anti-VLB o con suero de conejo monoespecífico anti-P25 (19, 42), En este experimento también se testaron partes representativas de todos los subgrupos antigénicos identificados de retrovirus mamíferos y aviarios.

Posteriores estudios demostraron que la transcriptasa inversa del VLB es también antígenicamente distinta de la enzima análoga de otros retrovirus (52).

Otros estudios también mostraron que el VLB es antígenicamente diferente de otros virus bovinos comunes (34, 42, 43), esto, obviamente es de importancia práctica en relación a la especificidad de las pruebas serológicas para el diagnóstico de infección por el VLB en el ganado bovino.

Numerosos estudios donde se inoculó el VLB en cultivos celulares de nódulos linfáticos o linfocitos de sangre periférica no tuvieron éxito en demostrar alteraciones citológicas específicas por acción del virus.

Se han descrito hallazgos como la absorción de linfocitos, formación de células gigantes, transformación celular, aparición de vacuolas citoplasmáticas y cuerpos de inclusión, fagocitosis y aberraciones cromosómicas que se demostró eran inespecíficas para el VLB o bien causados por microorganismos contaminantes como micoplasmas (Wittman and Urbaneck, 1969).

La formación de sincicios usando células pulmonares de embrión humano (WI-38) por co-cultivo con linfocitos de bovinos infectados con el VLB fue descrito por Cornfert-Jensen et al. (1969). En una serie de experimentos posteriores la formación de sincicios se comprobó que era el efecto citopatógeno específico del VLB.

Estudios de transmisión experimental *in vitro* muestran que el VLB infecta células de varias especies, incluso humanas, de simio, y de canino (10, 34). Varios de estos cultivos producen virus continuamente, la producción fue particularmente abundante en dos líneas celulares de murciélago. Una de ellas fue clonada y se usó como fuente de VLB en varios estudios de caracterización.

Se han hecho extensas y rigurosas pruebas que demostraron que éste cultivo (VLB-bat2-cl.1) está libre de agentes extraños. La producción de virus en el VLB-bat2-cl.1 es menos abundante que en la PLK-VLB, línea celular de tejido ovino estabilizada por el Dr. Van der Maaten. Sin embargo, el Dr. Shultz (Cornell University) y más tarde el Dr. Van der Maaten, dieron a conocer que la línea FLK-VLB está también infectada con el virus de la diarrea bovina (BVDV). De aquí se deduce la peligrosidad de tener BVDV en la preparación viral que se utilice para caracterizar el VLB, y no es una posibilidad lejana porque el BVDV tiene una densidad de sedimentación similar a la del VLB así como también a la del antígeno interno.

Estudios en los cuales fueron examinados grandes cantidades de vacunos naturalmente infectados y de ovejas experimentalmente infectadas, mostraron que los linfocitos infectados con VLB no sintetizaban partículas virales ni P25 mientras ellos estaban en el animal, el cultivo *in vitro* de los linfocitos es esencial para la detección del virus y del antígeno (4, 50). La virgemia, presencia de partículas del VLB libres en la circulación periférica no ha sido demostrada en el ganado infectado con el VLB, este hallazgo, que es

esencial para el entendimiento de la infección natural e incluso la transmisión puede ser explicado, al menos en parte, por el hecho de que los anticuerpos neutralizantes están presente en virtualmente todo el ganado infectado con el VLB (29).

Existe la posibilidad de que el VLB se pueda replicar, en infecciones naturales, en células distintas a los linfocitos, pero no hay evidencia en la literatura que la apoye.

Se han desarrollado varias pruebas serológicas para la detección de anticuerpos contra el VLB, de los cuales los más trascendentales fueron los siguientes: 1) Prueba de inmunofluorescencia usando células infectadas por el VLB y fijadas con acetona como blanco (16, 17, 18, 21).

2) Prueba de inmunodifusión para el cual se puede utilizar como antígeno la P25, la GP60 o un antígeno dual asociando estas dos (15, 16, 18, 20, 21, 22, 37).

3) El radioinmunoensayo utilizando la P25 marcada con I 125 (19, 37, 42).

4) La prueba de neutralización (19, 24, 29).

Diversos trabajos examinan críticamente la validez de estas pruebas, correlacionando los resultados obtenidos con los mismos con la presencia o ausencia del virus en el animal (29, 31). El resultado de estos estudios muestran que la prueba de neutralización y radioinmunoensayo son los más sensibles (29, 31, 37).

En los estudios comparativos entre la sensibilidad de la prueba hematológica y la prueba de inmunodifusión utilizando como antígeno la P25, Ferrer y col. (1974) hallan que de 148 bovinos hematologicamente normales 23 tienen anticuerpos precipitantes. Mamericks y col. (1976) de 219 bovinos 19 eran positivos a la prueba de ID pero hematologicamente normales.

Utilizando como antígeno la GP60 en esta misma prueba House y col. (1975) hallan que de 47 bovinos que tenían anticuerpos contra la glicoproteína, 25 (53%) eran negativos utilizando la P25.

Utilizando el antígeno dual Phalguni Gupta y Ferrer hallan que la sensibilidad de la prueba de ID es similar a la de la prueba de inmunofluorescencia.

Se ha hallado que el VLB, lo mismo que otros virus leucemógenos, mamíferos o aviarios inducen sincicios en cultivos de células no transformadas por inoculación directa (10). También se ha demostrado que células infectadas con el VLB y ciertas células no transformadas, también forman sincicios (10). Tomando como base este hecho se ha desarrollado una altamente sensible y específica prueba para la detección y cuantificación del VLB y células infectadas por este virus (11, 12, 19, 24).

La detección de linfocitos infectados por medio de la prueba de inducción de la formación de sincicios es considerado como un método seguro para el

diagnostico directo de la infección por el VLB en el ganado (29, 31). La observación de la formación de sincicios por células infectadas por el VLB ha sido confirmada en varios laboratorios. Irgen y col. observaron el fenómeno sobre cultivos de líneas FLK-VLB y CC 81. Estas observaciones fueron ampliadas y se introdujeron varias modificaciones ventajosas en la prueba de formación de sincicios por el VLB y células infectadas por el VLB (23). También se han presentado evidencias demostrando que contrariamente a lo que podía inferirse, el factor responsable de la fusión para la formación de sincicios en cultivos de células no transformadas no es un componente del virión sino mas bien un producto celular por cambios producidos por el VLB (23). Es así que la polikariocitosis en estos cultivos, corresponden al fenómeno conocido como polikariocitosis tardía.

También se ha descrito una sensitiva y práctica prueba de infectividad para el VLB basado en la inducción de la P25 del VLB sobre cultivos de células susceptibles en monocapa (38). Este ensayo puede ser aplicado para detectar el VLB así como linfocitos infectados por el VLB y tiene una gran especificidad ya que se utiliza un suero monoespecífico para detectar la P25 del VLB en las células indicadoras. Por lo tanto esta prueba se presta muy bien para detectar el VLB en especímenes contaminados con otros agentes, por ejemplo, la leche.

Existe una estrecha correlación entre la infección por el VLB y el linfosarcoma. En 1972 (17) y 1973 (20) son reportadas las primeras observaciones sobre la presencia de anticuerpos contra el VLB en vacunos con linfosarcoma histológicamente verificado, estos estudios fueron ampliados en 1974 (16), 1975 (21, 22) y 1976 (1).

También se demostró que virtualmente todo el ganado con linfocitosis persistente está infectado por el VLB (1, 16, 21). Por otra parte, se ha visto que menos del 30% del ganado infectado por el VLB desarrolla linfocitosis y menos del 5% desarrolla linfosarcoma (26, 29), esto indica que además del VLB otros factores influyen en el desarrollo de estas condiciones; se han mostrado evidencias de predisposición familiar al linfosarcoma y también predisposición familiar a la linfocitosis persistente. Hay, además evidencias concluyentes de la participación de factores genéticos en el desarrollo de la linfocitosis persistente utilizando vacunos provenientes de familias cuidadosamente caracterizadas (1).

Se han estudiado las características de los linfocitos B presentes en sangre periférica del ganado infectado con el VLB (39, 40). Con el uso de gradientes de densidad en las técnicas de centrifugación los Dres. Kenyon y Piper separaron dos subpoblaciones de linfocitos B; una de ellas estaba infectada con el VLB, la otra subpoblación no estaba infectada y espontáneamente incorporó timidina tritiada, luego de 3 días de cultivo in vitro. La participación de estas subpoblaciones en la linfocitosis persistente (39) y más recientemente en el linfosarcoma han permitido importantes adelantos en la comprensión de la patogénesis de la leucosis.

Geográficamente fué descripta por primera vez en Alemania durante el siglo pasado (Bollinger, 1874, citada por Olson y Baumgartener, 1975), siendo actualmente, de distribución mundial (FAO, 1976).

Hay zonas en las que se presenta la forma tumoral con mayor frecuencia, tal como en Alemania, Dinamarca, Holanda y Belgica, países que han desarrollado una rigurosa legislación para el control y erradicación de la enfermedad.

En nuestro país ya ha sido detectada tanto serológica (45, 49) como Histopatológicamente (7, 8, 13, 48).

En general, en casi todos los países, las tasas de incidencia son bajas ya que se refieren a los casos tumorales detectados en mataderos y ocultan de esta manera los índices reales de infección por el VLB. Por ejemplo, en Alemania los informes originales (Bendixen, 1963) indican entre 100 y 500 casos cada 100.000 cabezas por año en áreas muy infectadas, describiéndose tumores en el 0,6% de las reses faenadas en mataderos de Alemania Oriental

En Alemania Occidental, más recientemente, fueron detectados 390 casos cada 100.000 cabezas por año (Eife, 1971), con 4,9% de las granjas sufriendo bajas; en Lüneberg el 20% de las granjas estaban afectadas (Schlegel, 1976). En Dinamarca la incidencia general ha sido menor. En 1960, poco antes del comienzo del programa de control, las tasas de incidencia cada 100.000 bovinos y por año fueron las siguientes: 6% sobre el total; en áreas muy infectadas 28,7% en áreas poco infectadas 1,5% (Fleusberg y Striffert, 1977).

En Rusia, Canadá y los EE.UU. la enfermedad recibe mucha atención ya que las pérdidas que se producen son de varios millones de dolares al año.

En Suecia la incidencia es comparativamente menor, en los últimos años ha estado entre 35 y 40 casos cada 100.000 cabezas al año.

Estudios epizootiologicos han probado que la difusión de la enfermedad es lenta pero se exacerba notablemente durante los meses de verano, tal vez por la acción de insectos hematófagos.

Actualmente, con el desarrollo de técnicas serológicas muy sensibles se pueden detectar animales infectados por el VLB mucho antes que se desarrolle la enfermedad, la prevalencia de animales infectados supera en mucho las tasas arriba mencionadas que sólo incluyen animales con linfosarcomas.

En nuestro país se han determinado tasas de prevalencia en zonas de la Pcia. de Santa Fe y norte de la Pcia. de Buenos Aires que fluctuan entre el 17,7% en rodeos sin presentación clínica de la enfermedad y el 70% en rodeos con presentación clínica (45, 49).

Sobre la transmisión natural se han trazado diversas especulaciones, por ejemplo la incidencia familiar de leucosis fue interpretada como indicativa de la transmisión vertical del virus.

Sin embargo, a la luz de fuertes evidencias se ha demostrado que esta observación es atribuible a la interacción de la infección por el VLB adquirida horizontalmente más la susceptibilidad del huésped adquirida genéticamente. En un estudio hecho sobre 12 animales que desarrollaron linfosarcoma, 7 de ellos se infectaron con el VLB luego del nacimiento. Se ve claramente que el desarrollo del linfosarcoma en respuesta a la infección por el VLB está determinada por la constitución genética del huésped más bien que por la edad a la que se produce la infección.

Se ha probado que en condiciones naturales el VLB es transmitido de preferencia horizontal y que la infección prenatal es relativamente infrecuente (46,30,47), la transmisión horizontal ocurre más fácilmente durante los meses de verano (3). Esta observación y el hecho de que linfocitos infectados por el VLB puedan ser recobrados de tábanos luego que se han alimentado sobre vacunos infectados (3), indica que los insectos picadores juegan un rol preponderante en la difusión del virus. La evidencia de que el VLB no es usualmente producido in vivo (4), sugiere que la infección por el VLB resulta de la transferencia de linfocitos más bien que de partículas virales.

En vista de la facilidad con que el VLB es transmitido por contacto se demuestra que el aislamiento del ganado receptor es un requisito fundamental en estudios dirigidos a evaluar otras rutas de transmisión. Experimentos en los cuales este requisito fue cumplimentado demostraron que en condiciones naturales la transmisión del VLB por la leche es muy rara o no ocurre (36). Esto no descarta la posibilidad que el VLB o linfocitos infectados con el VLB puedan estar presentes en la leche de vacas infectadas (28). La imposibilidad del VLB o de los linfocitos infectados por el VLB para infectar a los terneros es debido principalmente al hecho de que todos los terneros nacidos y amamentados por vacas infectadas adquieren anticuerpos maternos a través del calostro que los protegen hasta los primeros 5 meses de vida (16, 29, 30, 31).

Además de vacunos se ha infectado experimentalmente a ovinos y caprinos (Mammaricks et al. 1976), Olson y Baumgartener, 1976, repiten esta experiencia. Pero la transmisión natural entre ovinos es infrecuente.

La inoculación en 179 mamíferos pertenecientes a 12 especies diferentes y 23 aves pertenecientes a 4 especies distintas no produjo respuesta serológica ni formación de tumores en el término de un año.

Se provocó eritroleucemia en 2 de 6 chimpances alimentados con leche de vacas infectadas con el VLB.

La leucosis bovina es una importante enfermedad en medicina veterinaria, particularmente porque es causa de serias pérdidas económicas en varios países. La enfermedad en el ganado tiene estrechos similitudes clínico-patológicas con el tipo más frecuente de leucemia humana, por esta similitud y otras características la leucosis bovina es el único modelo para estudiar la causa y los mecanismos básicos de la leucemia humana.

El hecho de que la infección por el VLB en el ganado tiene una prevalencia muy alta y que este virus está frecuentemente presente en la leche, hace primordial el saber si el VLB es peligroso o no para el hombre, pero esta cuestión aún no ha sido resuelta. Es importante tener en cuenta que si bien la pasteurización destruye la infectividad del VLB una parte de la población humana, inclusive en nuestro país, toman la leche cruda. En apoyo de la posibilidad de que el VLB pueda representar una amenaza para la salud están los hechos de que el VLB puede infectar células humanas (10, 34) en cultivo y que se pueden establecer infecciones con éste virus en chimpancés por inoculación experimental (51).

Más aún, se provocó leucemia en dos de seis chimpancés que fueron alimentados con leche cruda proveniente de vacas infectadas (41).

Los estudios epidemiológicos no han resuelto aún la cuestión de si la leucemia humana es más prevalente en áreas con alta incidencia de Leucosis bovina. Los intentos de detectar el VLB o anticuerpos contra el VLB en humanos han sido negativos. Sin embargo, se ha demostrado en otros sistemas que el VLB se pueda presentar oculto en las células infectadas o enmascarado. Por lo tanto la significación de estos resultados negativos está muy lejos de ser concluyente.

En nuestro país, en el año 1971, Ciprian, Champredonde y Martine (7) comunicaron el hallazgo por histopatología de procesos neoplásicos a nivel de ganglios linfáticos y amígdalas de bovinos provenientes de los Partidos de Leandro N. Alem (Vedia), General Villegas y Junín en la Pcia. de Buenos Aires y de Rufino en la Pcia. de Santa Fé, estos procesos son interpretados por los autores como correspondientes a Leucosis bovina.

En 1971, Epstein, Miranda y Ciprian (13) hacen un estudio histológico de linfosarcomas en distintas especies, donde se incluyen 18 bovinos provenientes de varios lugares del país.

En 1972, Ciprian, Champredonde y Redalenghi (8) hacen un estudio citológico de las células linfoides halladas en frotis sanguíneos de bovinos con formas subclínicas de leucemia, comparándolas con las células halladas en leucemias humanas.

En el mismo año, Renner (48) relata un caso de leucosis tumoral en un ternero proveniente del Partido de General Paz.

En 1978, Murtagh, R. y Murtagh, A. (45), relatan el hallazgo en la provincia de Santa Fé de un establecimiento con una mortandad del 3% de los animales, en su mayoría importados, por leucosis tumoral.

Estos son los primeros casos confirmados serológicamente en el país ya que se hicieron muestras sanguíneas y se envió el suero a EE.UU. donde se detectaron anticuerpos contra el VLB por radioinmunoprecipitación.

En 1979, Schimied, Pauli, Ribet y Aiseise (49) hacen muestreos sanguíneos a bovinos de tambos del norte de la Pcia. de Buenos Aires y sur de Santa Fé hallando un elevado porcentaje de animales con anticuerpos contra el VLB, detectados por la prueba de inmunodifusión en gel de agar, esta es la primera comprobación serológica por inmunodifusión realizada en el país.

En el partido de Tandil consultados verbalmente los veterinarios locales hallamos que solo dos habrían observado cuadros compatibles con Leucosis bovina, el hallazgo fué hecho en el año 1976 en dos tambos distantes aproximadamente 20 Km uno de otro. En ambos se realizó necropsia parcial de cavidad torácica y abdominal a pocas horas de haber muerto el animal. Ambas descripciones coincidían en la localización de infiltraciones blanquecinas en los órganos viscerales, particularmente en bazo e hígado, hepato-esplenomegalia y adenopatías generalizadas. En ningún caso hubo estudios histológicos.

Sobre uno de estos tambos logramos realizar un muestreo sanguíneo para realizar estudios hematológicos, pero no detectamos linfocitosis en ningún animal de la muestra.

Cuando interrogamos al veterinario inspector del Matadero local éste nos indicó que ese cuadro podía, con buena voluntad, parecerse al que presentaban los animales que normalmente ellos decomisaban como sospechosos de Tuberculosis.

Realizamos, entonces, periódicamente la selección de gaggios decomisados a fin de identificar el proceso patológico. El examen microbiológico reveló la presencia de bacilos ácido alcohol resistente en la mayoría de los casos ó gérmenes piógenos en los restantes, no se hallaron procesos neoplásicos por el examen histopatológico en ningún caso.

Al continuar indagando sobre antecedentes de casos de Leucosis Bovina en la zona, se decidió hacer una mesa redonda sobre el tema en el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) de Balcarce, aquí el Departamento de Patología presentó 3 casos de linfosarcoma en bovinos que eran los únicos detectados a lo largo de 10 años. Ninguno de los disertantes tenía experiencia con la prueba hematológica, pero al ponerse esta en tela de juicio, la conclusión fué que solo era capaz de detectar un 28% de los animales infectados. Tampoco tenían experiencia con pruebas serológicas.

En resumen, solo 3 casos diagnosticados por histopatología en INTA de Balcarce han sido los únicos confirmados hasta la fecha en ese centro, sin que pudieran especificar a qué partido correspondían estos animales.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

La zona en estudio: es el Partido de Tandil que está ubicado en la zona centrosur de la Pcia. de Buenos Aires, República Argentina, cuenta con una superficie de 493.500 Has. (Fig. 1). Para su estudio se lo dividió arbitrariamente en 4 zonas, tomando como eje la ciudad de Tandil, La zona "A" al

Oeste, la zona "B" al Noroeste, la zona "C" al Sureste y la zona "D" al Sur.

Los lugares muestreados fueron 13 en total, de los cuales, según tipo de explotación, dos corresponden a cabañas, ocho a tambos y tres a redes generales dedicadas a cría y/o invernada.

Sueros: Se tomaron en total 1.255 muestras de sangre de los cuales 119 corresponden a la zona "A", 575 a la zona "B", 417 a la zona "C" y 144 a la zona "D".

Las muestras fueron tomadas en el transcurso del año 1979, en el período comprendido entre el 29/3/79 y el 30/10/79. La tabla 1 muestra el número de establecimientos y de animales mustrados por zona.

La sangre fue extraída por punción yugular usando una aguja estéril - por animal, previa desinfección de la zona con alcohol y algodón. Para recoger la muestra se usaban tubos de ensayo estériles, la muestra era de aproximadamente 20 ml de sangre por animal.

En el laboratorio se despegaba el coágulo de las paredes del tubo, se dejaba a temperatura ambiente 24 hs. y luego por centrifugación se separaba el suero que era transferido a envases plásticos estériles con tapa a rosca. Para incorporar los sueros al banco del laboratorio se indicó la fecha de extracción, especie animal, raza, sexo y edad, la conservación se hizo a -20°C . La historia del establecimiento, datos clínicos de los animales y otros datos se detallaron en una hoja adicional.

Antígenos: utilizamos el comercializado en nuestro país por laboratorios Johnson y Johnson con el nombre de Leukassay-B. Este es un antígeno dual obtenido por cultivo del virus en la línea FLK-BLV de células renales de feto bovino (44), contiene una glicoproteína de peso molecular 60.000 (GP 60) que pertenece a la envoltura del virus y una proteína de un peso molecular de 25.000 (p 25), que es la proteína interna del virión.

Prueba serológica; se usó inmunodifusión en gel de agar. La prueba se efectuó tal cual se describe en la literatura que acompaña los reactivos, excepto un cambio de placas de Petri por portaobjetos como se describe a continuación:

Se usaron portaobjetos rectangulares de 76 x 26 mm con cantos cortados de 1 mm de espesor, de vidrio incolore y transparente. Sobre el mismo se extendía el gel de agar purificado al 0,7% en buffer de NaOH/B₃O₃H₃, pH 8.3 y una concentración de ClNa del 7% en estado líquido por calentamiento a baño María - colocado sobre mechero Bunsen. Sobre cada portaobjetos se colocaba 2 ml de este gel, el cual se extendía uniformemente sobre la superficie del portaobjetos formando una capa de aproximadamente 1 mm de espesor. El gel así extendido se dejaba enfriar y se guardaba a 4°C hasta el día siguiente en un recipiente herméticamente cerrado, aunque este último resultó no ser necesario y el preparado

pudo ser usado en los últimos experimentos realizados de 30 a 60 minutos después de extenderse.

Antes de realizar la prueba, el portaobjetos cubierto con el gel era colocado en un molde acrílico realizado ex profeso como molde para pruebas de inmunodifusión para otros virus estudiados y sobre este molde, que posee además del sostén para el portaobjetos, una roseta de 6 perforaciones periféricas y otra central se aplica un sacabocados con el cual se extrae la parte del gel correspondiente a cada una de las perforaciones de la roseta.

El diámetro total de la roseta es de 25 mm, el diámetro de cada una de las perforaciones es de 5 mm y la distancia desde el punto central de cada una de las perforaciones periféricas de la roseta al centro de la perforación central es de 8 mm.

En cada prueba se usaban de 10 a 14 portaobjetos y en cada uno de los pocillos centrales se colocaba el antígeno anteriormente citado con una pipeta de goteo, con 0,025 ml era suficiente para llenar cada pocillo. En los pocillos periféricos se colocaban los sueros problema, uno en cada pocillo y en una de las rosetas se intercalaban controles positivos patrones para certificar la bondad de la reacción. Los sueros eran colocados sin diluir ni inactivar, también con pipeta de goteo a razón de 0,025ml por pocillo, cantidad suficiente para su llenado. Luego se guardaban los portaobjetos en una caja plástica herméticamente cerrada en estufa a 23° C durante 48 hs. en que se procedía a su lectura.

La observación sobre la presencia o no de bandas de precipitación se hacía en cuarto oscuro, parcialmente iluminado con una lámpara de 40 bujías, sobre cuya área de iluminación se sostenían manualmente los portaobjetos en forma tal que al incidir la luz sobre los mismos fuera perfectamente visualizada la banda de precipitación correspondiente a los controles, los resultados fueron registrados en formularios destinados para tal fin en donde se encuentran los dibujos de las rosetas. Cada roseta del formulario poseía un número que era el mismo que se grababa en los portaobjetos al hacer la prueba, número que era colocado a la derecha de cada roseta del portaobjetos con lo cual se ayudaba a la identificación del primer suero del mismo colocado, los demás en el orden correspondiente al sentido de las agujas del reloj.

Toda banda de precipitación observada, que no correspondía a los sueros patrones sino a los de la muestra eran consideradas presuntamente positivas y nuevamente probadas, siguiendo el mismo procedimiento pero usando 3 sueros - controles en la misma roseta para determinar si había o no bandas de identidad con el suero control.

Estudios complementarios: se utilizaron tres bovines de tectados como



positivos durante la encuesta serológica y que fueron donados a nuestro laboratorio para la continuación de las investigaciones sobre esta enfermedad y un bovino negativo a la prueba de inmunodifusión como control.

El primero de ellos es una hembra raza Holando-Argentino, de 6 años de edad que presenta buen estado general, fórmula leucocitaria, hematocrito, eritrosedimentación y plaquetas dentro de valores normales, su ficha individual en el establecimiento de origen indicaba irregularidad para ser fecundada, con predisposición a sufrir "endometritis", motivo éste por el cual se la había destinado a la venta.

La segunda otra hembra Holando-Argentino de similar edad y el tercero un toro también Holando-Argentino de 5 años, ambos con los parámetros hemáticos antes citados también normales.

El control negativo utilizado es un macho raza Aberdeen Angus, de 9 meses de edad, cuya madre ^{es} también negativa a la prueba de inmunodifusión.

Realizamos la sangría por punción yugular con las mayores precauciones de asepsia, utilizando como anticoagulante Heparina (Liquemine). Se tomaron 12 cm³ de sangre de cada animal y se diluyeron al 50% con solución salina isotónica.

Como el procesamiento de ambas muestras se hizo simultáneamente, en lo sucesivo se expresará en singular la metodología aplicada a cada una de ellas.

Se distribuyó la mezcla en 4 tubos de centrífuga a razón de 6 cm³ por tubo y por la pared de cada tubo se agregaron lentamente 4 cm³ de Ficoll-Paque (Pharmacia Fine Chemicals). Se centrifugaron los tubos a 2.000 rpm durante 20' utilizando un cabezal oscilante. Con éste producto los linfocitos se separan del resto de las células en una interface perfectamente nitida que aspiramos con una pipeta Pasteur. Los linfocitos así extraídos fueron pasados a otro tubo de centrífuga y lavados con solución de Hanks 3 veces.

Como medio de cultivo se utilizó medio 199 (Difco) en solución salina balanceada de Hanks más el 30% de suero fetal bovino inactivado, Penicilina/Estreptomicina 1000 U/100 ug/ml y Fitoheماغlutinina-P (Difco) a razón de 0,015 ml por ml de medio de cultivo como mitógeno: Los linfocitos se agregaron a una concentración aproximada de 2×10^6 por ml de medio de cultivo, determinada por conteo en cámara de Neubauer. La incubación se hizo durante 72 hs. a 37° C, al cabo de las cuales se centrifugó el medio, tanto el control como el problema, a 1000 rpm durante 20', se lavó el pellet dos veces con solución salina tamponada PH 7,2 (PBS) y se llevó la suspensión a una concentración de 2×10^6 linfocitos por ml con ésta misma solución.

Con ésta suspensión se hicieron frotis sobre portaobjetos perfectamente limpios, se fijaron 10' con acetona y se determinó en ellos la expresión y/o replicación del VLB por la prueba de inmunofluorescencia directa y su ausencia en el control negativo. Para ello marcamos la gammaglobulina de un bovino

positivo con isotiocianato de fluoresceína isómero I, previa separación de la misma con sulfato de amonio, tal como lo describe Camargo (6). La fracción gamaglobulina de éste bovino tiene un elevado título de anticuerpos contra el VLB.

Colocamos la gamaglobulina marcada diluida 1/7 con PBS pH 7,2 sobre los frotis fijados con acetona y se incubaron en cámara húmeda a 37°C durante 45'. Se lavaron tres veces con PBS PH 7,2, prolongando 5' cada lavado y finalmente se enjuagaron con agua destilada y se secaron al aire.

La observación se efectuó con un microscopio de fluorescencia con filtro selector (B12)2 y filtro barrera 530, utilizamos objetivo de inmersión y para ello montamos el preparado con glicerina bufferada PH 9,5.

Para la prueba del bloqueo de la fluorescencia utilizamos sueros - fuertemente positivos a la prueba de ID y el suero control positivo distribuido con el antígeno glicoproteico.

Se tomaron frotis de los casos problemas fijados con acetona y se incubaron primero con los sueros mencionados 45' a 37°C, se lavaron 3 veces - con PBS y una con agua destilada y luego se procedió de la manera descrita más arriba para la prueba de inmunofluorescencia directa.

RESULTADOS

De los 1.255 sueros probados resultaron positivos con banda de identidad 66, lo que da un porcentaje de animales reactivos del 5,25 %, solamente uno de los sueros dió banda de no identidad por lo que fue considerado como - negativo.

Discriminamos las muestras por grupos etarios y sexo (tabla 2). Se desprende que hay una notable influencia de la edad, ya que el sexo no conviene considerarlo porque las muestras eran de explotaciones de un solo sexo, cabañas y tambos, o en el caso de rodeos generales el número de machos es desproporcionadamente bajo.

La Tabla 3 muestra los mismos resultados discriminados sólo por grupos etarios, intervalos de 2 años; es mucho mayor la cantidad de casos positivos en el grupo 1<3 que en los demás grupos, Gráfico 1, con un porcentaje de 12,5% (Tabla 4 y Gráfico 2).

Los establecimientos muestreados tienen como explotación principal el tambo, la cabaña o bien son rodeos generales dedicados a cría invernada o ambas simultáneamente. Se muestrearon 8 tambos, 2 cabañas y 3 rodeos generales, variando la cantidad de establecimientos infectados según cada explotación. (tabla 5 y gráfico 3) siendo los más afectados por orden decreciente los

que tienen como actividad principal la cabaña, luego los rebaños generales y finalmente los tambos.

Hallamos variación también en el porcentaje de animales infectados dentro de cada establecimiento y coincidentemente el mayor porcentaje corresponde a las cabañas con un 11,1% (Tabla 6), luego los tambos y finalmente a los rebaños generales.

En cuanto al porcentaje de positivos por zona geográfica hallamos que la zona "B" es la más afectada, con un 8,17% de positivos (Tabla 7).

Para investigar si realmente los animales positivos al Leukassay-B son portadores del Virus de la Leucosis bovina se hicieron los estudios complementarios que nos mostraron lo siguiente:

Al observar los frotis sobre los que se había aplicado la prueba de inmunofluorescencia directa, comprobamos que había fluorescencia citoplasmática en un bajo porcentaje de linfocitos (\pm 10%), pudimos incrementar la intensidad de la fluorescencia reemplazando la luz azul por la ultravioleta. No se observó fluorescencia en ningún linfocito del bovino control negativo,

La fluorescencia citoplasmática se veía en algunos casos como una banda fluorescente en contraste con el núcleo que se veía como una zona oscura, Foto 1, en otros casos sólo se veían algunas formaciones fluorescentes en el citoplasma, irregulares y pleomorfas. Foto 2.

Para probar la especificidad de la fluorescencia aplicamos la prueba del bloqueo de la fluorescencia, la que confirmó este hecho ya que todos los portaobjetos así tratados fueron negativos, tanto el suero de referencia positivo como los de bovinos positivos a la prueba de ID ocuparon los determinantes antigénicos de los linfocitos productores de virus impidiendo la posterior unión de los anticuerpos marcados a los mismos.

D I S C U S I O N

La utilización de portaobjetos en lugar de placas de Petri para hacer las inmunodifusiones facilita notablemente la lectura porque la banda de precipitado resulta muy tenue y es necesaria la mayor transparencia posible, por otra parte, al ser los picillos más pequeños se economiza antígeno.

En el intervalo de edades de 0 a 1 año hallamos un solo positivo que corresponde a un ternero de 1 mes, la banda de precipitado en éste caso podría estar dada por anticuerpos colostrales.

El gran porcentaje de positivos hallados en el intervalo de 1 a 3 años nos permite hacer algunas especulaciones, la primera es que como en esta edad comienza la vida productiva de los animales, tal vez los productores eliminen

aquellos con menos posibilidades de destacarse, en este caso los infectados por el VLB, llegando a edades más avanzadas unos pocos, los más lezanos.

La segunda posibilidad sería que el virus haya sido introducido muy recientemente en la zona, aproximadamente en los últimos 3 años, siendo más susceptibles a la infección, en éste caso, los animales más jóvenes.

La tercera y menos probable es que éstos animales se negativicen a la prueba al superar ésta edad.

La ubicación de la mayor parte de positivos en este intervalo es un hecho distinto a lo que se describe en otros lugares del mundo, e inclusive en zonas de Santa Fé (49), en nuestro país, donde el mayor porcentaje está en animales mayores de 5 años.

Las diferencias en los porcentajes de positivos entre zonas geográficas indica que la zona "B" es la más afectada, sin embargo no creemos que exista ninguna influencia zonal para las diferencias vistas, sino que se debe más bien a la cantidad de animales con edad en el intervalo de 1 a 3 años muestreados en cada zona, que es mayor en la zona "B" (ver tabla 8) que lo que suman las tres restantes juntas.

La especificidad y confiabilidad de la prueba de ID aplicada se ven respaldadas por la detección del VLB en linfocitos periféricos de animales reactivos. Si bien su sensibilidad es baja comparándola con la prueba de radioinmunoprecipitación o de neutralización.

En cuanto a la implicancia económica: cuando hicimos la recopilación de datos sobre posibles casos de Leucosis bovina en la zona hallamos que la presentación clínica era excepcional y en el matadero local tampoco se han registrado casos, durante la inspección veterinaria, de esta enfermedad que es causa de serias pérdidas económicas en otros países. A través de la encuesta serológica hallamos que los establecimientos con un porcentaje mayor de casos positivos tenían, un 11,1% y, según otras investigaciones, la presentación clínica del linfosarcoma se hace evidente cuando se llega a un porcentaje de infección que fluctúa entre el 35-40%. Evidentemente aún se está lejos de tal porcentaje sin embargo, como no conocemos el grado de difusión de la enfermedad en ésta zona, no podemos estimar en cuánto tiempo la Leucosis bovina comenzará a ser un problema serio. Pero sí creemos que es el momento adecuado para disponer medidas de control, ya que por el bajo porcentaje de animales infectados que aún hay, económicamente no sería muy grave su eliminación.

Si bien es cierto que la enfermedad todavía no constituye en nuestro medio un grave problema, sí puede serlo la infección, ya que la misma puede ser causa de disminución de la fertilidad como lo demostraron algunos autores (49).

CONCLUSIONES

Se ha demostrado la presencia de animales infectados con el Virus de la Leucosis bovina en el Partido de Tandil por la prueba de inmunodifusión en gel de agar, refrendado este por la expresión y/o replicación de éste virus en linfocitos cultivados "in vitro" de bovinos positivos, por lo cual consideramos que esta infección constituye una endemia que infecta al 5,25% de los animales estudiados.

A handwritten signature in black ink, slanted upwards to the right, located in the lower right quadrant of the page. The signature is cursive and appears to be a name, possibly 'E. ...'.

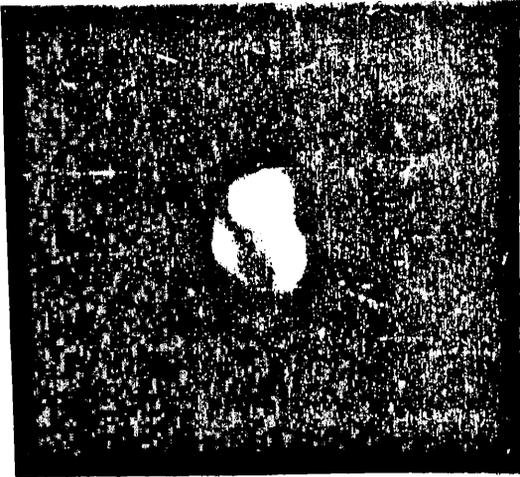


FOTO 1: Inmunofluorescencia directa en linfocitos cultivados "in vitro" de animal infectado. Fluorescencia citoplasmática. 1.500 x.

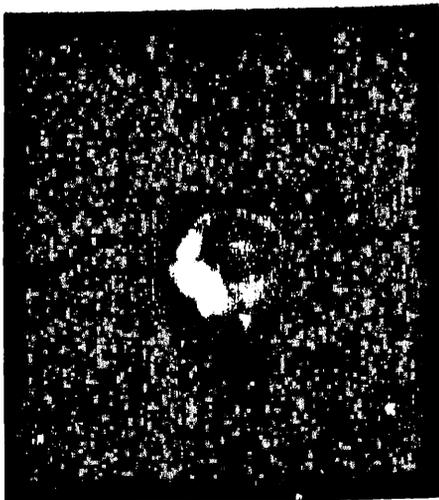


FOTO 2: Igual extendido que en foto 1, se observan zonas fluorescentes en el citoplasma irregulares y pleomorfas. 1.500 x.

[Handwritten signature]

FIGURA 1

PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA:

PARTIDO DE TANDIL

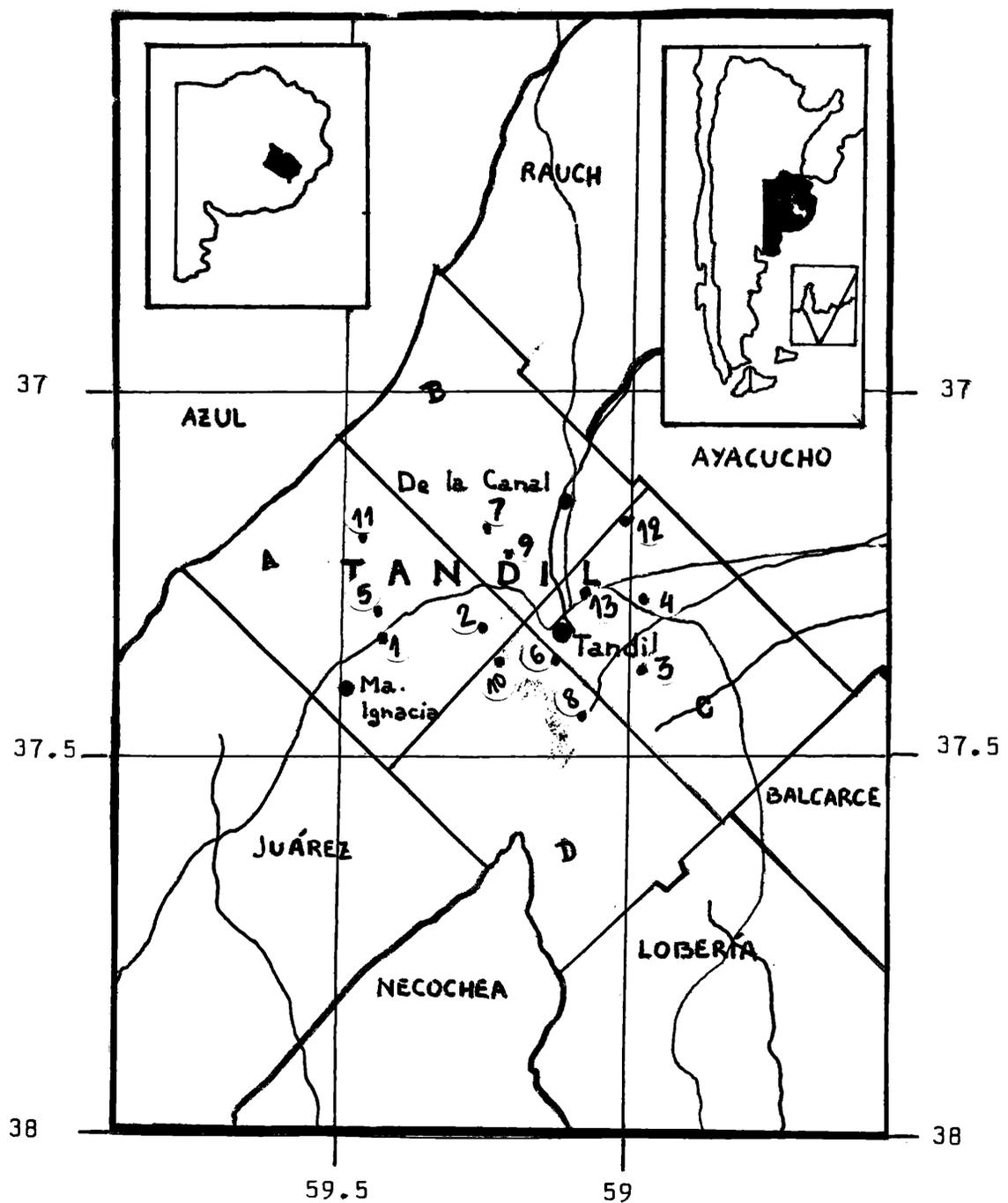


TABLA 1

NUMERO DE ESTABLECIMIENTOS Y DE ANIMALES MUESTREADOS

POR ZONA GEOGRAFICA

ZONA	No. DE ESTABLECIMIENTOS MUESTREADOS	No. DE ANIMALES MUESTREADOS
A	4	119
B	2	575
C	4	417
D	3	144
TOTALES :	13	1255

TABLA 2

RESULTADOS ABSOLUTOS DISCRIMINADOS POR EDAD Y SEXO

RESULTADOS	EDAD EN AÑOS Y SEXO														TOTALES
	0<1		1<3		3<5		5<7		7<9		9<11		≥11		
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	
POSITIVOS	1	-	5	29	-	11	2	6	2	8	-	1	-	1	66
NEGATIVOS	15	29	22	214	5	414	12	164	7	185	2	72	-	48	1189
TOTALES	16	29	27	243	5	425	14	170	9	193	2	73	-	49	1255



TABLA 3

RESULTADOS ABSOLUTOS DISCRIMINADOS POR EDAD

RESULTADOS	EDAD EN AÑOS								TOTALES
	0<1	1<3	3<5	5<7	7<9	9<11	≥ 11		
POSITIVOS	1	34	11	8	10	1	1	66	
NEGATIVOS	44	236	419	176	192	74	48	1189	
TOTALES	45	270	430	184	202	75	49	1255	



TABLA 4

PORCENTAJE DE CASOS POSITIVOS CON RESPECTO AL No. ESTUDIADO,

SEGUN LAS EDADES

EDAD EN AÑOS	PORCENTAJE DE POSITIVOS
0 < 1	2.22 %
1 < 3	12.59 %
3 < 5	2.55 %
5 < 7	4.34 %
7 < 9	4.95 %
9 < 11	1.33 %
≥ 11	2.04 %



TABLA 5

PORCENTAJE DE ESTABLECIMIENTOS INFECTADO CON RESPECTO
AL No. MUESTREADO, SEGUN TIPO DE EXPLOTACION

TIPO DE EXPLOTACION	No. ESTAB. INFECTADOS	No. ESTAB. LIBRES DE INFECCION	TOTAL	% DE ESTAB. INFECTADOS
Tambo	5	3	8	62.5
Rodeo Gral.	2	1	3	66.6
Cabaña	2	0	2	100
Total	9	4	13	69.2



TABLA 6

PORCENTAJE DE ANIMALES POSITIVOS

POR ESTABLECIMIENTO INFECTADO, SEGUN TIPO DE EXPLOTACION

TIPO DE EXPLOTACION	UBICACION EN FIG.1	POSITIVOS	NEGATIVOS	TOTAL	%DE POSITIVOS
TAMBO	2	1	41	42	2.38
	7	46	520	566	8.13
	10	4	91	95	4.21
	13	2	38	40	5.0
	4	5	247	252	1.98
RODEO	5	1	32	33	3.03
GENERAL	8	3	38	41	7.32
CABAÑA	3	3	24	27	11.1
	9	1	8	9	11.1
TOTALES:	9	66	1039	1105	5.97

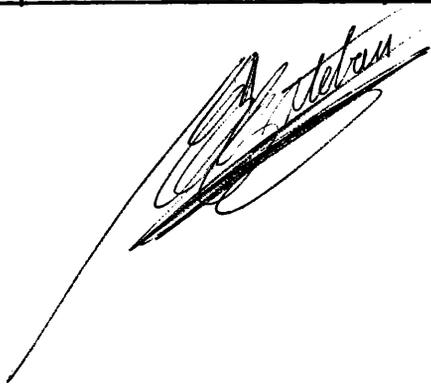


TABLA 7

PORCENTAJE DE ANIMALES POSITIVOS

CON RESPECTO A LAS DISTINTAS ZONAS

ZONA	TOTAL MUESTREADO	TOTAL DE POSITIVOS	% DE POSITIVOS
A	119	2	1.68
B	575	47	8.17
C	417	12	2.87
D	144	5	3.47
TOTALES	1255	66	5.25

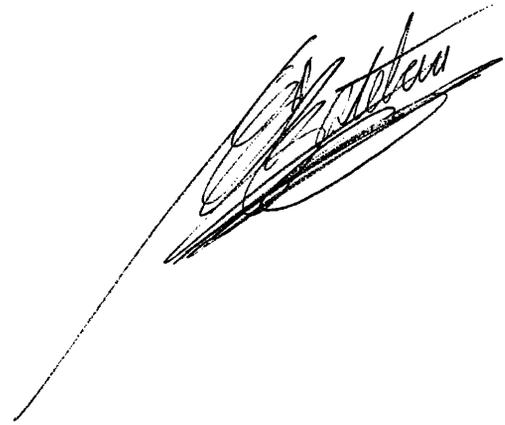


TABLA 8

TOTAL ABSOLUTO Y PORCENTUAL DE ANIMALES DEL GRUPO ETARIO

1 < 3 MUESTREADO EN CADA ZONA GEOGRAFICA

ZONA	TOTAL DE ANIMALES MUESTREADOS	TOTAL DE ANIMALES ENTRE 1 < 3	PORCENTAJE
A	119	18	15.13 %
B	575	138	24.0 %
C	417	21	5.03 %
D	144	20	13.89 %
TOTALES	1255	267	21.27 %

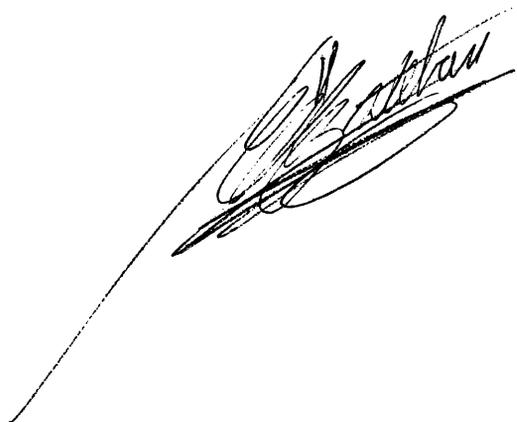
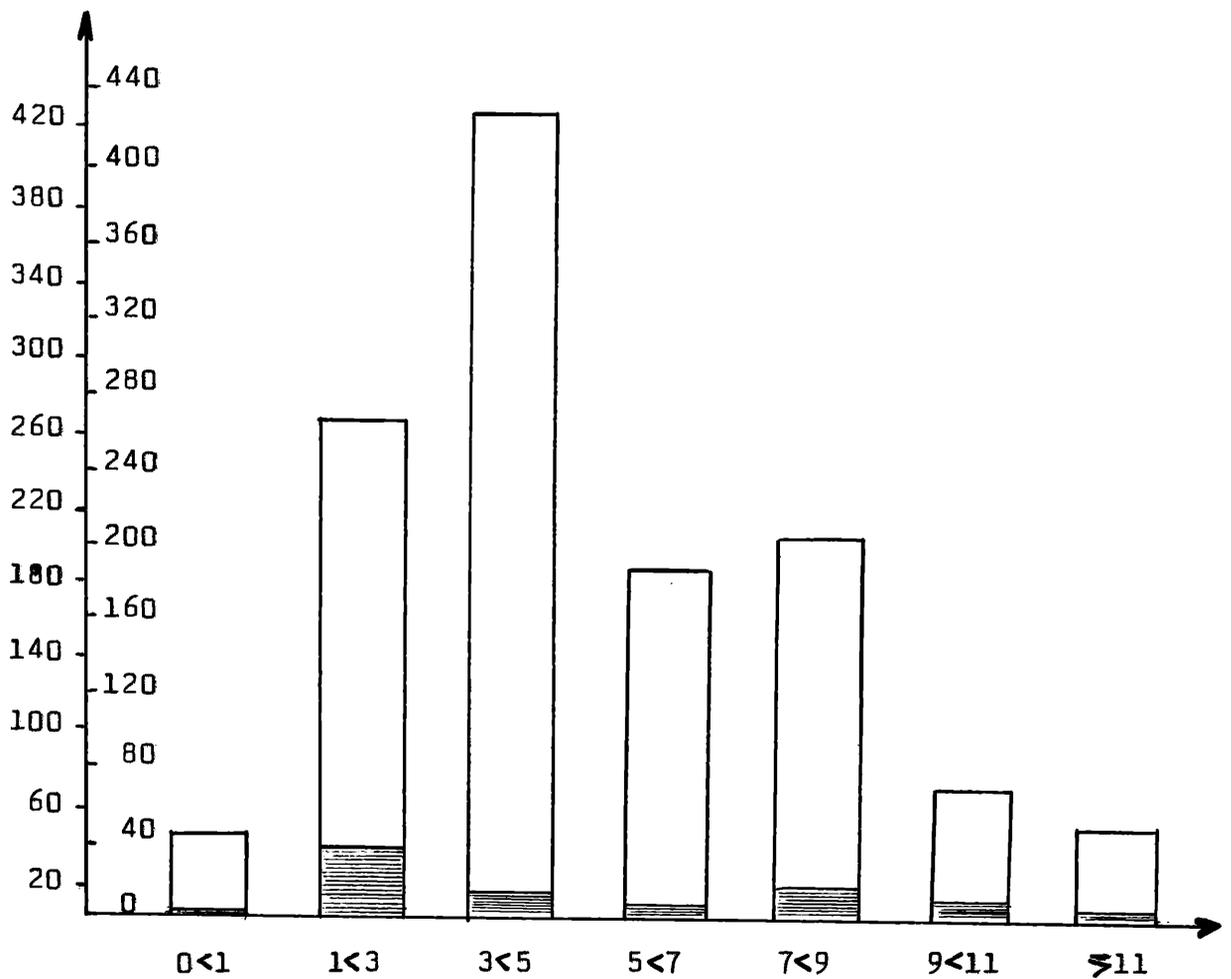


GRAFICO 1

RESULTADOS ABSOLUTOS DISCRIMINADOS POR EDAD



Las horizontales indican edad de los animales muestreados.

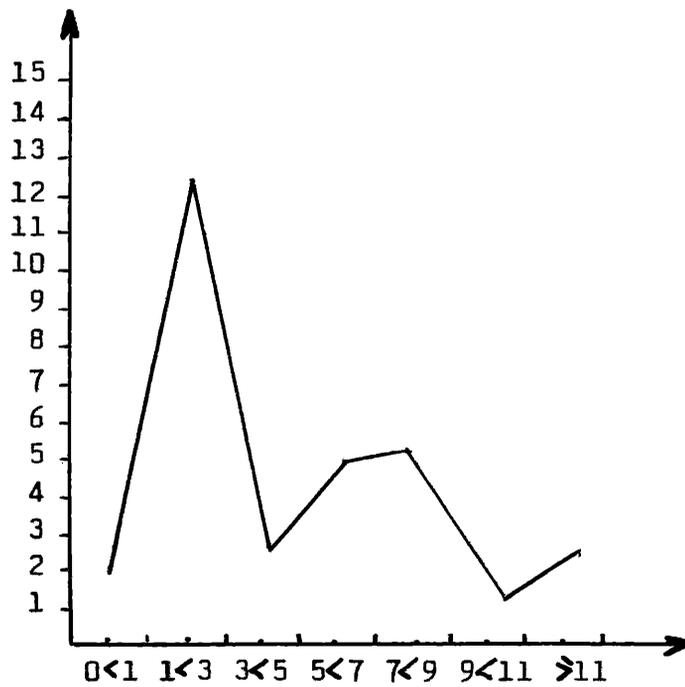
Las verticales indican número de animales muestreados.

La zona sombreada indica el número de positivos.

GRAFICO 2

PORCENTAJE DE CASOS POSITIVOS CON RESPECTO AL No. ESTUDIADO,

SEGUN LAS EDADES

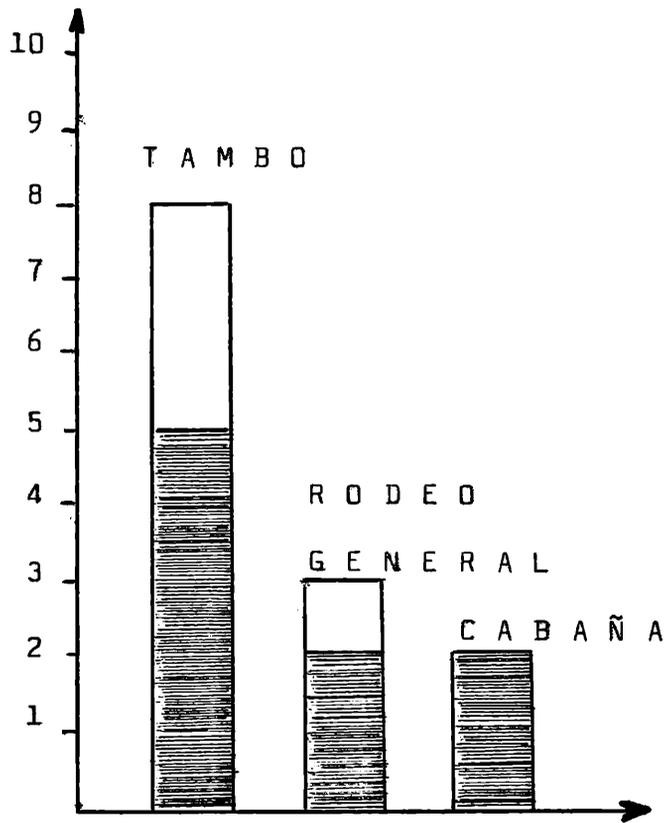


Las verticales indican porcentaje de positividad.

Los puntos horizontales indican edad de los animales, en años.

GRAFICO 3

NUMERO DE ESTABLECIMIENTOS INFECTADOS CON RESPECTO
AL No. MUESTREADO, SEGUN TIPO DE EXPLOTACION



Las verticales indican número de establecimientos muestreados.
Las partes sombreadas indican número de establecimientos infectados.

B I B L I O G R A F I A

- 1) ABT, D. A., MARSHAK, R., FERREH, J. F., PIPER, C. E., and BHATT, D. M.; Studies on the Development of Persistent Lymphocytosis and Infection with the Bovine C-Type Leukemia Virus (BLV) in cattle. *Vet. Microbiology* 1 (2,3): 297-300, 1975.
- 2) ABT, D. A., MARSHAK, R., KULP, H. W. and POLLOCK, R. J.: Studies on the Relationship between Lymphocytosis and Bovine Leukosis. *Proceedings of the Fourth International Symposium on Comparative Leukemia Research. Bibliotheca Haematol.*, 36: 527-536, 1970.
- 3) BECH-NIELSEN, S., PIPER, C.E., and FERRER, J.F.: Natural Mode of Transmission of the Bovine Leukemia Virus: Role of Blood-Sucking Insects. *Am. J. Vet. Res.*, 39: 1089-1092, 1978.
- 4) BALIGA, V., and FERRER, J. F.: Expression of the Bovine Leukemia Virus and its Internal Antigen in Blood Lymphocytes. *Proc. Sec. Expl. Biol. Med.*, 156: 388-391, 1977.
- 5) CALLAHAN, R., LIEBER, M. M., TODARO, G.J., GRAVES, D. C., and FERRER, J. F.: Bovine Leukemia Virus Genes in the DNA of Leukemic Cattle, *Science* 192: 1005-1007, 1976.
- 6) CAMARGO, MARIO E. : *Introducao as Técnicas de Imnefluorescencia.* Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo 1973.
- 7) CIPRIAN, F., CHAMPREDONDE, H. N. y MARTINO, J. J.: Estudio de las Leucosis bovinas a nivel de los órganos linfoides. *Rev. Med. Vet.* 1971. 52 (4). 269.
- 8) CIPRIAN, F., CHAMPREDONDE, H. N. y REDELONGHI, R.: Comprobación de la Leucemia bovina en la Argentina. *Rv. Med. Vet.* 1973. 54 (2), 95.
- 9) Classification and Nomenclature of Viruses - Second Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. 1976. FENNER FRANK, *Intervirology*, Vol. 7 Nº 1-2.
- 10) DIGLIO, C. A., and FERRER, J. F.: Induction of Synoytia by the bovine C-type Leukemia Virus. *Cancer Res.*, 30: 1056-1067, 1976.
- 11) DIGLIO, C. A., HARE, W. C. D., DODD, D. C., MARSHAL, R. R., and FERRER, J. F.: Cytogenetic, Cytological, and Virological Characteristics of a Bovine Fibrosarcoma. *Cancer Res.*, 35: 3628-3637. 1975.

- 12) DIGLIO, C. A., PIPER, C. E., and FERRER, J. F.: An improved Syncytia Intectivity assay for the Bovine Leukemia Virus, In Vitro. 14: 502-505, 1979.
- 13) EPSTEIN, B., MIRANDA, M. y CIPRIAN, F.: Aspectos patológicos e Histológicos de los linfosarcomas en diferentes especies domésticas. Analecta vet. (Fac. Cs. Vet. La Plata) 1971. 3 (1,2 y 3), 31.
- 14) FERRER, J. F.: Advances in Bovine Leukemia. Bull. Pan Am. Health Organ. 12 (4) 1978.
- 15) FERRER, J. F.: Antigenic Comparison of Bovine Type-C Virus With Murine and Feline Leukemia Viruses. Cancer Res., 32: 1871-1877. 1972.
- 16) FERRER, J. F., ABT, D. A., BHAT, D. M. and MARSHAK, R. R.: Studies on the Relationship between Infection with Bovine C-Type Virus Leukemia, and Persistent Lymphocytosis in Cattle. Cancer Rec. 34. 893 - 900, 1974.
- 17) FERRER, J. F., AVILA, L., and STOCK, N. D.: Serological Detection of Type-C Viruses found in Bovine cultures. Cancer Res., 32: 1864 - 1870, 1972.
- 18) FERRER, J. F., AVILA, L., and STOCK, N. D.: Recent Electrón Microscopic and Immunologic Studies on Bovine Cell Cultures Containing C-Type Viruses. Proceedings of the Fifth International Symposium on Comparative Leukemia Research, Padua, Italy, 1971. Bibliotheca Haematol., 39: 206 - 214, 1973.
- 19) FERRER, J. F., BALIGA, V., DIGLIO, C., GRAVES, D., KENYON, S. J., Mc DONALD, H., PIPER, C., and WUU, K.: Recent Studies on the characterization of the Bovine Leukemia Virus (BLV); Development of new Methods for the Diagnosis of BLV Infection. Vet. Microbiology, 1 (2, 3): 159 - 184, 1976.
- 20) FERRER, J. F., and BHATT, D. M.: Occurrence of Fluorescent and Precipitin Antibodies to a Bovine C-Type Virus (BLV) among the Cattle Population. Proc. Am. Assoc. Cancer Res., 14: 118, 1973.
- 21) FERRER, J. F., BHATT, D. M., ABT, D. A., MARSHAK, R. R., And BALIGA, V. L.: Serological Diagnosis of Infection with the Putative Leukemia Virus The Cornell Vet., 69: 527-542, 1975.

- 22) FERRER, J. F., BHATT, D. M., MARSHAK, R. R., and ABT, D. A.: Further studies on the Antigenic Properties and Distribution of the Putative - Bovine Leukemia Virus. Proceedings of the Sixth International Symposium on Comparative Leukemia Research, Nogyo Ise-Shima, Japan, 1973. Bibliotheca Haematol., 40: 59-66, 1975.
- 23) FERRER, J. F., and CABRADELLA, C.: Mixed Culture Cytopathogenicity induced by the Bovine Leukemia Virus (BLV), Mechanism and Application for the Diagnosis of BLV infection. Proceedings of the Third International Conference on Bovine Leukosis. Paris, France, 1978. Les Annales de la Recherche Vétérinaire.
- 24) FERRER, J. F., and DIGLIO, C. A.: Development of an In Vitro infectivity Assay for the C-type Bovine Leukemia Virus. Cancer Res 36: 1068-1073, 1976.
- 25) FERRER, J.F., and LIN, P. S.: C-type Virus in Cell Lines Originating from Peripheral Lymphocytes of Leukemic Cattle. Proc. Am Assoc. Cancer Res., 12: 53, 1971.
- 26) FERRER, J. F., MARSHAK, R. R., ABT, D. A., and KENYON, S.: Die Persistierende Lymphozytose: Aetiologie und ihre Beziehung zum Bovinen Lymphosarkom Der Praktische Tierarzt, 8: 558-593, 1978.
- 27) FERRER, J. F., MARSHAK, R. R., ABT, D. A., and KENYON, S. J.: The cause and Nature of Persistente Lymphocytosis in Cattle. JAVMA.
- 28) FERRER, J. F., and PIPER, C. E.: An Evaluation of the Role of Milk in the Natural Transmission of the Bovine Leukemia Virus. Proceedings of the Third International Conference on Bovine Leukosis. Paris, France, 1978. Les Annales de la Recherche Vétérinaire.
- 29) FERRER, J. F., PIPER, C., ABT, D. A., and MARSHAK, R. R.: Diagnosis of Bovine Leukemia Virus Infection: Evaluation of Serological and Hematologic Test by Direct Infectivity Detection Assay. Am. J. Vet. Research. 38: 1977-1981, 1977.
- 30) FERRER, J. F., PIPER, C. E., ABT, D.A., MARSHAK, R. R., and BHATT, D. E. Natural Mode of Transmission of the Bovine C-Type Leukemia Virus (BLV). Proceedings of the Seventh International Symposium on Comparative Leukemia Research, Copenhagen, 1975. Bibliotheca Haematol., 43:235-237. 1976.
- 31) FERRER, J. F., PIPER, C. E., and BALIGA, V.: Diagnosis of BLV infection in Cattle of Various Ages. In "Burny" (ed), Bovine leucosis. Various Methods of Molecular Virology, 323-334, 1977. C. E. E. Luxembourg.

- 32) FERRER, J. F., STOCK, N. N., and LIN, P. S.: Detection of Replicating C-type Viruses in Continuous Cell Cultures Established From Cows with Leukemia: Effect of the Culture Medium. J. Natl. Cancer Inst., 47: 613-621, 1971.
- 33) GRAVES, D. C., DIGLIO, C. A., and FERRER, J. F.: A Reverse Transcriptase Assay for Detection of the Bovine Leukemia Virus. Am. J. Vet. Res., 38: 1739-1744, 1977.
- 34) GRAVES, D. C., and FERRER, J. F.: In Vitro Transmission and Propagation of the Bovine Leukemia Virus in Monolayer Cell Cultures. Cancer Res., 36: 4152-4159, 1976.
- 35) GRAVES, D. C., PIPER, C. E., and FERRER, J. F.: Preliminary Biochemical and Biophysical Characterization of the Bovine C-type Virus (BLV). Annual Meeting of the American Society for Microbiology, p. 261, 1975.
- 36) GUPTA, P., and FERRER, J. F.: Detection of a Precursor of Bovine Leukemia Virus Structural Proteins in Purified Virions. Proceeding of the Third International Conference on Bovine Leukosis. Paris, France, 1978. Les Annales de la Recherche Vétérinaire.
- 37) GUPTA, P., and FERRER, J. F.: Diagnosis of BLV Infection: A Critical Comparison of Several Serological Tests. Proceedings of the Third International Conference on Bovine Leukosis, Paris, France, 1978. Les annales de la Recherche Vétérinaire.
- 38) JERABEK, L., GUPTA, P., and FERRER, J. F.: An Infectivity Assay for the Bovine Leukemia Virus Based on the Induction of the Major Internal Virion Antigen on Susceptible Cell Cultures. Proceedings of the Third International Conference on Bovine Leukosis. Paris, France, 1978. Les Annales de la Recherche Vétérinaire.
- 39) KENYON, S. J., and PIPER, C. E.: cellular Basis of Persistent Lymphosytosis in Cattle Infected with Bovine Leukemia Virus. Infection and Immunity. 16: 891-897, 1977.
- 40) KENYON, S. J., and PIPER, C. E.: Properties of Density Gradient Fractionated Peripheral Blood Leucocytes from Cattle Infected with Bovine Leukemia Virus. Infection and Immunity 16: 898-903, 1977.
- 41) Mc. CLURE, H. M., KEELING, M. E., CUSTER, P. B., MARSHAK, R. R., ABT, D. A., and FERRER, J. F.: Erythroleukemia in Two Infant Chimpanzees Fed Milk from Cows Naturally Infected with the Bovine C-type Virus. Cancer. 34: 2745-2757, 1974.

- 42) Mc. DONALD, H. C., and FERRER, J. F.: Detection, Quantitation, and Characterization of the Major Internal Antigen of the Bovine Leukemia Virus by Radioimmunoassay. J. Natl. Cancer Inst. 57: 875-882, 1976.
- 43) Mc DONALD, H. C., GRAVES, D. C., and FERRER, J. F.: Isolation and Characterization of an Antigen of the Bovine C-type Virus. Cancer Res., 36: 1251-1257, 1976.
- 44) MILLER, J. M. y VAN DER MAATEN. Serological Detection of Bovine Leukemia Virus Infection. Program for Workshop Conference on Bovine Leukosis Royal. Vet. And Agric. University of Copenhagen (10/17-18/75).
- 45) MURTAGH, R. V. y MURTAGH, A.: Leucemia Bovina. Diagnostico por Seroneutralización y Radioinmunoprecipitación. Importancia Epidemiologica y Recomendaciones Sanitarias. 1978.
- 46) PIPER, C. E., ABT, FERRER, J. F., and MARSHAL, R. R.: Seroepidemiological Evidence of the Horizontal Transmission of the Bovine C-type Virus Cancer Res., 35: 2714-2716, 1975.
- 47) PIPER, C. E., FERRER, J. F., ABT, D. A., and MARSHAK, R. R.: Prenatal and Postnatal Transmission of the Bovine Leukemia Virus. J. Natl. Cancer Inst. 62 - N 1, 165-168 (1979).
- 48) RENNER, J. E.: Leucosis Linfática en un Ternero. Gac. Vet. 1973. 35 (273), 132.
- 49) SCHIMIED, L. M. y col.: Primera Comprobación Serológica de la Leucosis Bovina en Argentina. Sus efectos sobre la capacidad reproductiva en vacas. Revista de la Sociedad de Medicina Veterinaria. Vol. 60, N 2, 1979.
- 50) STOCK, N. D., and FERRER, J. F.: Replicating C-type Virus in Phytohemagglutinin-Treated Buffy Coat Cultures of Bovine Origen. J. NATL. Cancer Inst., 48: 985-996, 1972.
- 51) VAN DER MAATEN, M. J., MILLER, D. M.: Serological evidence of Transmission of Bovine Leukemia Virus to Chimpanzees. Vet. Microbiol. 1, 351-357 (1976).
- 52) WUU, K. D., Graves, D. C., and FERRER, J. F.: Inhibition of the Reverse Transcriptase of Bovine Leukemia Virus by Antibody in Sera from Leukemic Cattle and Immunological Characterization of the Enzyme. Cancer Res., 37: 1438-1442, 1977.



ARTICULO 11.- La Facultad no se hace solidaria de las opiniones vertidas
en una tesis.

A handwritten signature in black ink, slanted upwards to the right. The signature is highly stylized and cursive, with several overlapping loops and lines. It appears to be a name, possibly starting with 'S' and ending with 'an'.