

ESTUDIO DE LAS SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS EN SANGRE EN CERDOS MINIATURA INFECTADOS CON EL VIRUS DEL OJO AZUL EN ETAPAS AGUDAS Y CRÓNICAS

Rodríguez-Ropón A,^{*1} Hernández-Jaurégui P.² y Estrada-Parra S¹.

1.Depto. de Inmunología ENCB IPN, e-mail anhe@df1.telmex.net.mx
2.CIBIOR IMSS Puebla Pue.

INTRODUCCIÓN.

La enfermedad del ojo azul se conoce en México desde 1981, es causada por un rubulavirus porcino y se caracteriza por trastornos nerviosos y muerte en la etapa de lactancia, en la etapa adulta provoca falla reproductiva en ambos sexos (3,4), poco se conoce de la respuesta inmune celular que despierta este virus, en la fase aguda y después de la recuperación. Este trabajo tiene como objetivo definir los efectos del rubulavirus porcino sobre las subpoblaciones de linfocitos de sangre periférica en lechones en etapas agudas y crónicas.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Para el estudio de las subpoblaciones en la etapa aguda se usaron cerdos miniatura de 5 días de edad. A 5 animales se les inoculó con sobrenadante de cultivo de virus LPMV con un título de 10^{-7} TCID₅₀ por ml por vía intranasal y 3 recibieron un placebo por esta misma vía. Se tomaron muestras de sangre antes de la inoculación y a los seis días, además diariamente se les realizaba un examen clínico. Para hacer el estudio en las etapas crónicas se inocularon 6 cerdos miniatura de 17 días de nacidos con el mismo título de virus y por la misma vía que los anteriores. Se tomaron muestras de sangre antes de la inoculación y los días 10, 17, 24, 31, 72, 161 y 168 postinoculación (p.i.).

La muestra sangre heparanizada fue sometida a la tinción de inmunofluorescencia indirecta para citometría de flujo con los anticuerpos monoclonales antiCD2, CD4, CD8, MHC II provenientes de las siguientes clonas MSA4, 76-11-4, 76-11 y MSA3. Los resultados fueron analizados por estadística descriptiva.

RESULTADOS.

Los cerdos inoculados a los 5 días de edad sobrevivieron 6 días, murieron después de presentar severos signos nerviosos, ataxia, incoordinación, pataleo y postración. Se observó una elevación de los linfocitos CD8+ de $13.7\% \pm 7$ el día cero p.i. a 44.1% el día 6 p.i. en comparación con los cerdos testigos que obtuvieron un valor de $14.2\% \pm 9$.

Los resultados del estudio en las subpoblaciones de los animales de 17 días de edad se observan en la tabla 1. Se puede comentar que un animal presentó signos nerviosos alrededor del día 10 p.i. y murió, este individuo en particular presentó una disminución en los niveles del CD2 de 57.7% a 42.6% y de CD8 presentó niveles muy bajos que no alcanzaban a los de sus compañeros de 5.53% el día cero a 18% el día 10 p.i. Otro animal desarrollo opacidad corneal pero sin signos nerviosos, y sus valores se conservaron semejantes a los del grupo, aún sobrevive.

TABLA 1. Se muestran los resultados de las subpoblaciones de linfocitos en sangre periférica, de lechones inoculados a los 17 días de edad con el rubulavirus porcino

Día p.i.	0	10	17	24	31	72	161	168
CD2%	58±4	67±13	53±3	53±3	57±12	46.4±4	48±3	44±3.1
CD4%	22±12	22.8±3	23.7±4	25±5	27.5±7	16±3	29±7	36±6
CD8%	18.4±9	35±8.5	25.6±2	26±9	38±17	18.2±8	29±5	28±12
MHCII%	10±3	23±5	27±2	28±1	32±11	27±4	18±3	16±1
CD4/ CD8	1.2± 0.3	0.65± 0.1	0.9± 0.2	0.9± 0.1	0.7± 0.2	0.9± 0.3	1.1± 0.3	1.4± 0.6

DISCUSIÓN.

En los lechones inoculados a los 5 días de edad se observa un incremento significativo en los valores de los linfocitos CD8, que sin embargo no impidió que estos animales murieran, probablemente el virus alcance tan rápidamente centros vitales del lechón que incluso elevaciones tan importantes como las observadas no sean capaces de limitar la infección. Se requieren más estudios para elucidar la capacidad funcional de los linfocitos CD8+ de cerdos de esta edad.

En los animales inoculados a los 17 días de vida observamos un papel similar de esta subpoblación de linfocitos T, que se incrementa la primera semana, y mantiene oscilaciones en sus valores durante todo el estudio. También es interesante observar el aumento (10±3 % a 23%±5) de los linfocitos MHCII en los primeros diez días p.i. para mantenerse constantes el resto del tiempo. Este hecho podría atribuirse al efecto natural de la maduración del sistema inmune de los animales, sin embargo se sabe que los linfocitos T presentan clase II cuando están activados (1). Por otro lado los linfocitos cooperadores/inductores presentan una relativa disminución los primeros 10 días p.i. y después se van elevando conforme el sistema inmune del animal madura. La relación CD4/CD8, disminuye drásticamente los primeros 10 días y permanece cerca de la unidad a partir del día 17 p.i., lo cual puede considerarse normal según algunos autores (2,6). Se concluye que los linfocitos CD8 juegan un papel determinante en la eliminación del virus, reconocen y eliminan a las células infectadas al convertirse en linfocitos citotóxicos (5), sin embargo en los lechones de 5 días este mecanismo de defensa no parece ser eficiente.

REFERENCIAS

1. Davis, W.C.; and M.J. Hamilton. 1998. Comparison of the unique characteristics of the immune system in the different species of mammals. *Vet. Immun. Immunopath.* 63:7-13
2. Joling P, Bianchi ATJ, Kappe AL, et al. Distribution of lymphocyte subpopulations in thymus, spleen and peripheral blood of specific pathogen free pigs from 1 to 40 weeks of age. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 1994; 40:105-117
3. Moreno-López J, Correa-Girón P, Martínez A, and Eriksson A. Caracterización de un paramyxovirus aislado from the brain of a piglet in México *Arch Virol* 1986; 91:221-231
4. Stephano HA, Gay GM, and Ramírez TC. Encephalomyelitis, reproductive failure and corneal opacity (blue eye) in pigs associated with paramyxovirus infection. *Vet Rec* 1988; 122: 6-10
5. Zinkernagel RM. Virus-induced acquired immune suppression by cytotoxic T cell-mediated immunopathology. *Vet Microbiology* 1992; 33: 13-18
6. Zuckermann FA, and Husmann RJ. Functional and phenotypic analysis of porcine peripheral blood CD4/CD8 double-positive cells. *Immunology* 1996; 87: 500-512