

ARTRITIS OVINA POR VISNA/MAEDI

PÉREZ, M.¹; BIESCAS, E.²; SALAZAR, E.²; MARÍN, B.^{2,3}; MARQUINA, A.³;
PINCZOWSKI, P.²; GIMENO, M.²; DE ANDRÉS D.⁴; BADIOLA J.J.²; AMORENA
B.⁴; FANTOVA, E.³; REINA R.⁴; y LUJÁN, L.²

¹Departamento de Anatomía, Embriología y Genética; ²Departamento de Patología Animal, Universidad de Zaragoza, ³Cooperativa Pastores, Oviaragón, Zaragoza, ⁴Instituto de Agrobiotecnología, CSIC/UPNA-Gobierno de Navarra, Mutilva Baja

Email: mmperez@unizar.es

RESUMEN

Se describe por primera vez en España la artritis inducida por la infección por el lentivirus ovino (Visna/maedi, VMV). Se estudiaron 13 ovinos seropositivos provenientes de cinco rebaños infectados por dicho lentivirus que mostraban aumento uni o bilateral de los carpos. La afección clínica era, por lo general, moderada. Las lesiones macro y microscópicas demostraron una artritis proliferativa crónica con acúmulos de células inflamatorias redondas y engrosamiento difuso de la membrana sinovial. Se observaron lesiones de neumonía intersticial por VMV en 7 animales. Se comprobó la presencia de VMV en todas las articulaciones afectadas, mientras que no se detectaron bacterias de la familia *Mycoplasmataceae* en ninguna muestra. Esta es la primera descripción de la forma articular del VMV en España. Su aparición clínica puede ser habitual en rebaños infectados, pero su clínica -habitualmente moderada- es posible que haya pasado desapercibida hasta la fecha, evitando así su diagnóstico. Su epidemiología en goteo, las lesiones macro y microscópicas y la ausencia de bacterias de la familia *Mycoplasmataceae*, indican que la presente afección es diferente de la agalaxia contagiosa y que ambos procesos no deben confundirse en el diagnóstico clínico.

Palabras clave: Artritis, lentivirus, Visna/maedi, ovino

INTRODUCCIÓN

Los lentivirus de los pequeños rumiantes (*small ruminant lentiviruses*, SRLV), es decir, el virus Visna/maedi (VMV) y el virus de la artritis encefalitis caprina (CAEV) (Pisoni et al., 2009), son patógenos ampliamente distribuidos en España, y son responsables de infecciones persistentes, lentas y progresivas en ovinos y caprinos (Berriatua et al., 2003; Pérez et al., 2010).

Los SRLV se caracterizan por tener un período de incubación largo y por producir lesiones en una serie concreta de tejidos del hospedador como son el pulmón, la mama, el sistema nervioso central y la articulación (Radostits et al., 2000). El tropismo tisular de cada SRLV varía y viene determinado por unos factores que prácticamente no se conocen todavía. Los SRLV se replican en células del linaje monocito-macrófago, que son las principales células diana (Zink et al., 1994) y que se encargan de transportar los provirus a los diferentes tejidos. La infección del cordero ocurre durante las primeras semanas o los primeros meses de vida del animal, ya sea vía ingestión del virus por calostro y leche o bien por vía aerógena por estrecho contacto con la madre (Álvarez et al., 2005 y 2006). Además, se sabe que la infección vía aerógena entre adultos es muy importante en condiciones de estabulación intensiva y semintensiva, ya que los animales están en contacto estrecho continuado y se ha

comprobado que estos factores favorecen la propagación del VMV en España (Pérez et al., 2010).

Los lentivirus que afectan a ovinos (VMV) suelen producir cuadros de neumonía intersticial, mastitis y encefalitis, mientras que los lentivirus que afectan a caprinos (CAEV) suelen producir cuadros correspondientes a las formas articulares y nerviosas (Kennedy-Stoskopf et al., 1989). Aunque los ovinos pueden desarrollar artritis como consecuencia de la infección por VMV, esta artritis ha sido escasamente descrita y parece ser la forma clínica menos frecuente. En cualquier caso, ésta se caracteriza por cojeras que, a diferencia de las artritis bacterianas, no remiten a ningún tipo de tratamiento (Cutlip et al., 1985) y que se acompañan de aumento del tamaño de los carpos. Macroscópicamente se observa artritis y sinovitis crónica proliferativa, endurecimiento de los tejidos periarticulares y erosiones de las superficies articulares (Narayan y Cork., 1985; Narayan et al., 1989). Microscópicamente la artritis presenta proliferaciones digitiformes de la membrana sinovial hacia la cavidad articular, con una intensa hiperplasia de los sinoviocitos. El tejido subsinovial y el tejido conjuntivo están infiltrados por células inflamatorias mononucleares, fundamentalmente plasmocitos y también linfocitos. En casos muy severos puede haber destrucción del cartílago y del hueso. (Cutlip *et al.*, 1985).

El objetivo de este trabajo es la descripción en ovinos de la forma articular de la infección por lentivirus (Visna/maedi) en España y su diagnóstico diferencial con otros procesos articulares, especialmente con la infección por *Mycoplasma* spp.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 13 ovinos adultos, hembras, de raza Rasa aragonesa que fueron seleccionados por presentar artritis uni o bilateral en las articulaciones carpianas (Fig. 1), no responsivas a ningún tratamiento. Estos animales provenían de cinco rebaños diferentes, que representaban un total aproximado de 3200 animales, donde la presentación clínica de animales afectados por año oscilaba entre el 1 y 2%. La serología global frente a VMV de los cinco rebaños superaba el 80% de animales seropositivos. Se llevó a cabo un examen clínico de todos los animales. Posteriormente, los animales fueron sacrificados y se tomaron muestras tisulares en formol y en RNA later®. Se realizaron estudios de tipo histopatológico para la descripción de las lesiones y estudios inmunohistoquímicos y de detección de secuencias provirales mediante PCR para la detección viral. La inmunohistoquímica se utilizó también para estudiar la presencia de antígenos de *Mycoplasma* spp. en muestras articulares. Muestras de las articulaciones se remitieron para su estudio microbiológico. Muestras de suero se estudiaron para anticuerpos frente a VMV mediante un test ELISA comercial (Elitest®, Hyphen Biomed, France) y también para anticuerpos frente a *Mycoplasma* spp. (*Mycoplasma Agalactiae* ELISA, Institut Pourquier, Montpellier, France).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados serológicos indicaron que los 13 animales fueron positivos frente a VMV y negativos frente a *Mycoplasma* spp. Los estudios clínicos demostraron que la articulación carpiana era mayoritariamente la más afectada y que lo podía ser de manera uni o bilateral. En 10 casos, los carpos se mostraban moderadamente aumentados de tamaño y en tres el aumento era severo. La afección clínica era en general leve o moderada, produciendo una ligera limitación en los movimientos de extensión de la extremidad, mientras que en los animales con un aumento severo del diámetro del carpo, esta limitación era más evidente y llegaba a producir cojeras.

Todos los animales demostraron una artritis proliferativa crónica caracterizada por una proliferación de la membrana sinovial junto con engrosamiento de la cápsula articular (Fig. 2).

La presencia de líquido articular no fue constante. Alteraciones en los cartílagos articulares se detectaron en la mayoría de casos, con una variación importante en su intensidad, dependiendo de cada caso. Siete animales mostraron lesiones pulmonares de neumonía intersticial y linfadenitis crónica, compatibles por la infección por VMV.

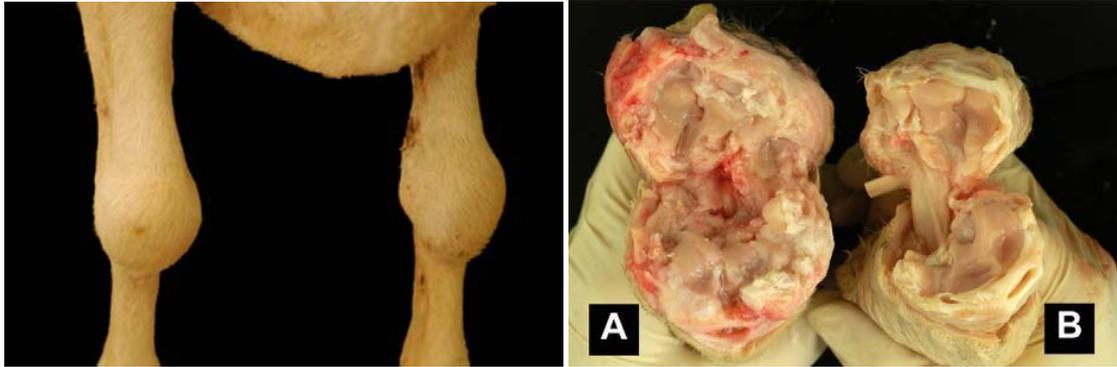


Fig. 1. Artritis bilateral en articulación del carpo

Fig.2. Secciones de los carpos de un mismo animal
A: Artritis proliferativa unilateral. **B:** Carpo no afectado

La microscopía confirmó la artritis proliferativa crónica, que estuvo formada por hiperplasia de sinoviocitos, acúmulos de células redondas inflamatorias (linfocitos, macrófagos y células plasmáticas), fibrosis difusa y, en casos severos, osteocondrosis. Los resultados de inmunohistoquímica y PCR demostraron la presencia de proteínas o secuencias provirales del VMV en las articulaciones de todos los animales estudiados. La inmunohistoquímica y la microbiología demostraron que todos los animales eran negativos a la presencia de cualquier micoplasma, incluido el *Mycoplasma agalactiae*.

CONCLUSIÓN

El presente estudio y otros que nuestro equipo lleva a cabo, indican que -sin duda- la artritis producida por el lentivirus ovino (virus del Visna/maedi) es una forma clínica mucho más habitual de lo que se cree en España. Su presentación se caracteriza por artritis uni o bilateral en el carpo y una inflamación crónica de las estructuras articulares. Es probable que la generalmente moderada afección clínica que produce haya pasado desapercibida hasta la fecha, evitando su diagnóstico en nuestro país hasta la fecha.

Su presentación clínica en goteo, las lesiones macro y microscópicas y la ausencia de aislamientos de bacterias de la familia *Mycoplasmataceae*, indican que la afección clínica es diferente de la observada en casos de agalaxia contagiosa, aunque es posible que las lesiones inducidas por la forma artrítica de Visna/maedi se hayan atribuido hasta el momento a formas leves de *Mycoplasma agalactiae*.

AGRADECIMIENTOS

A los veterinarios de campo de la Cooperativa Pastores (Oviaragón) por su apoyo incondicional y a los ganaderos colaboradores de la zona de Sariñena. A Azoye Castro y la Unidad de Anatomía Patológica Veterinaria, Las Palmas de Gran Canaria

por la realización de inmunohistoquímicas frente a micoplasma. A Santiago Becerra y Charo Puyó por su ayuda técnica. Este trabajo ha sido parcialmente apoyado por el proyecto de Ministerio de Economía y Competitividad de referencia AGL2010-22341-C04-02.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVAREZ, V.; ARRANZ, J.; DALTABUIT-TEST, M.; LEGINAGOIKOA, I.; JUSTE, R.A.; AMORENA, B.; DE ANDRÉS, D.; LUJÁN, L.L.; BADIOLA, J.J.; BERRIATUA, E. 2005. Relative contribution of colostrum from maedi-visna virus (MVV) infected ewes to MVV-seroprevalence in lambs. *Res. Vet. Sci.* 78(3): 237-43.
- ALVAREZ, V.; DALTABUIT-TEST, M.; ARRANZ, J.; LEGINAGOIKOA, I.; JUSTE, R.A.; AMORENA, B.; DE ANDRÉS, D.; LUJÁN, L.; BADIOLA, J.J.; BERRIATUA, E. 2006. PCR detection of colostrums-associated Maedi-Visna virus (MVV) infection and relationship with ELISA-antibody status in lambs. *Res. Vet. Sci.* 80(2): 226-34.
- BERRIATUA, E.; ALVAREZ, V.; EXTRAMIANA, B.; GONZÁLEZ, L.; DALTABUIT, M.; JUSTE, R. 2003. Transmission and control implications of seroconversion to Maedi-Visna virus in Basque dairysheep flocks. *Prev. Vet. Med.* 60(4): 265-279.
- CUTLIP, R.C.; LEHMKUHL, H.D.; WOOD, R.L.; BROGDEN, K.A. 1985. Arthritis associated with ovine progressive pneumonia. *Am. J. Vet. Res.* 46(1): 65-68.
- KENNEDY-STOSKOPF, S.; ZINK, C.; NARAYAN, O. 1989. Pathogenesis of ovine lentivirus-induced arthritis: phenotypic evaluation of T lymphocytes in synovial fluid, synovium, and peripheral circulation. *Clin Immunol Immunopathol.* 52:323-330.
- NARAYAN, O. AND CORK, L.C. 1985. Lentiviral diseases of sheep and goats: chronic pneumonia leukoencephalomyelitis and arthritis. *Rev Infect Dis.* 7:89-98.
- NARAYAN, O. AND CLEMENTS, J.E. 1989. Biology and Pathogenesis of Lentiviruses. *J. Gen Virol;* 70:1617-1639.
- PÉREZ, M.; BIESCAS, E.; DE ANDRÉS, X.; LEGINAGOIKOA, I.; SALAZAR, E.; BERRIATUA, E.; REINA, R.; BOLEA, R.; DE ANDRES, D.; JUSTE, R.A.; CANCER, J.; GRACIA, J.; AMORENA, B.; BADIOLA, J.J.; LUJAN, L. 2010. Visna/maedi virus serology in sheep: survey, risk factors and implementation of a successful control programme in Aragón (Spain). *Vet. J.* 186(2): 221-225.
- PISONI, G.; MORONI, P.; TURIN, L.; BERTONI, G. 2009. Compartmentalization of small ruminant lentivirus between blood and colostrum in infected goats. *Virology;* 369: 119-130.
- RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. 2000. *Veterinary Medicine.* WB Saunders, 9th Edition.
- ZINK, M.C. AND JOHNSON, L.K. 1994. Pathobiology of lentivirus infections of sheep and goats. *Vir Res;* 32:139-154.

OVINE ARTHRITIS BY VISNA/MAEDI

SUMMARY

The arthritis induced by the ovine lentivirus (Visna/maedi, VMV) is described for the first time in Spain. Thirteen seropositive sheep from five VMV-infected flocks were studied.

Animals showed uni or bilateral increase in size at the carpal joint. The clinical signs were moderate in general. Gross and micro lesions were characterized by chronic proliferative arthritis with accumulation of round, inflammatory cells and diffuse thickening of the synovial membrane. Lesions of interstitial pneumonia compatible with VMV were seen in seven animals.

Presence of VMV was detected in all joints studied, whereas no sample showed the presence of bacteria belonging to the *Mycoplasmataceae* family. This is the first description of the articular form of VMV in Spain. Its clinical appearance can be common in infected flocks but its moderate clinical signs have likely avoided a confirmatory diagnosis to date. Its epidemiology, gross and micro lesions and the absence of bacteria from the *Mycoplasmataceae* family, show that this affection is different from contagious agalactia. Both diseases should not be confused when placing a clinical diagnosis.

Key words: Arthritis, lentivirus, Visna/maedi, ovine