

RELACION ENTRE REACTIVOS PARA GRUPOS SANGUINEOS OVINOS Y BOVINOS *

Por San Primitivo, F., **
Vallejo, M., ***
y Zarazaga, I., ***

INTRODUCCION

Ya en 1925 AMZEL y col. observaron relaciones serológicas entre el antígeno A del sistema ABO humano y el R del sistema R ovino.

En 1951 STORMONT puso de manifiesto la relación existente entre el anti-J bovino y el antígeno R ovino mediante el estudio de las reacciones inmunológicas entre antígenos eritrocitarios ovinos y anticuerpos naturales de suero bovino.

A partir de estas observaciones, una serie de investigadores entre los que podemos destacar a NEIMAN-SORENSEN y col. (1954), SPRAGUE (1958), EYQUEM y PODLIACHOUK (1956), RENDEL (1957) y MILLOR (1966), han encontrado relaciones entre antígenos eritrocitarios y anticuerpos naturales pertenecientes a los sistemas de grupos sanguíneos R ovino, J bovino, ABO humano y A porcino.

La demostración de la existencia de relaciones serológicas entre isoantisueros y antígenos eritrocitarios de bovinos y ovinos ha sido objeto de numerosos estudios entre los que podemos destacar los realizados por: STORMONT y col. (1957), RASMUSEN (1958, 1960 y 1962), RASMUSEN y col. (1957 y 1960), RASMUSEN y HALL (1966). Estos estudios han permitido observar que

* Comunicación presentada a las XII Jornadas de Genética Lario-Españolas. Septiembre-Octubre, 1976. Valencia.

** Departamento de Genética y Mejora. Facultad de Veterinaria. León.

*** Departamento de Genética y Mejora. Facultad de Veterinaria. Zaragoza.

alguno de los inmunosueros monoespecíficos, obtenidos para detectar antígenos eritrocitarios en una de esas dos especies animales, contenían anticuerpos que reaccionaban con antígenos procedentes de la otra especie. De esta forma se ha llegado a establecer una analogía entre los sistemas sanguíneos R, B, C y M de ovinos y los sistemas J, B, C y S de bovinos, analogía que se manifiesta tanto por la semejanza de la actividad hemolítica de los anticuerpos como por su determinismo genético.

En 1972 NGUYEN realizó una experiencia utilizando 77 reactivos bovinos y 17 ovinos, llegando a encontrar una serie de reactivos bovinos capaces de descubrir diferencias individuales en sangre de oveja, además del hallazgo de dos reactivos comunes a ambas especies, desde el punto de vista inmunológico.

Estas relaciones serológicas indicativas de la existencia de semejanzas entre los sistemas sanguíneos de ambas especies citadas, han quedado patentes en la nomenclatura utilizada para los grupos sanguíneos ovinos establecida, en gran parte, a partir de los sistemas homólogos del ganado vacuno.

Teniendo en cuenta la serie de relaciones encontradas por los autores citados anteriormente, entre reactivos isoimmunes obtenidos de las especies bovinas y ovinas, el presente trabajo se ha orientado igualmente al establecimiento de las analogías que pudieran encontrarse entre los grupos sanguíneos bovinos y ovinos, en cuyo caso, si bien posteriormente, se analizaría la posibilidad de producir reactivos de grupos sanguíneos ovinos a partir de los sueros-ímmunes bovinos, a fin de ampliar el número de reactivos ya existentes en nuestro Departamento, para identificación de los antígenos eritrocitarios ovinos, una vez se hubieran contrastado sus determinismos genéticos.

MATERIAL Y METODOS

Para este estudio se ha partido de la utilización de 35 reactivos para la identificación de grupos sanguíneos bovinos, pertenecientes al Departamento de Genética y Mejora de la Facultad de Veterinaria de Zaragoza y 14 reactivos para identificación de grupos sanguíneos ovinos, pertenecientes al Departamento de Genética y Mejora de la Facultad de Veterinaria de León.

Los 35 reactivos de vacunos utilizados, han sido los siguientes:

Sistema A: A₁, A₂, Z'

Sistema B: B, I₁, I₂, O₁, T, Y₂, G'', I', Y'

Sistema C: C₁, C₂, R₁, R₂, W₁, W₂, X₁, C', L'

Sistema FV: F, V

Sistema J: J, J₂

Sistema L: L

Sistema S: S, U₁, U₂, H', U'₁, U'₂, U''

Sistema Z: Z

Sistema T': T'

Los 14 reactivos de ovinos utilizados, han sido asimismo los siguientes:

Sistema A: Aa, Ab

Sistema B: Bb, Bc, Bd, Be, Bf, Bh, Bi, 3G

Sistema C: Ca, Cb

Sistema D: Da

Sistema M: Ma

Las 35 muestras de sangre ovina utilizadas para la doble tipificación con reactivos vacunos y ovinos, proceden del rebaño ovino experimental de raza «churra» perteneciente a la Estación Agrícola Experimental de León del C.S.I.C.

La determinación o tipificación de los grupos sanguíneos se ha realizado mediante la técnica de hemólisis descripción por NGUYEN (1972).

RESULTADOS

El análisis de los tests hemolíticos realizados con los eritrocitos ovinos y los reactivos vacunos y ovinos utilizados, nos ha permitido llegar a los resultados que se comentan seguidamente.

En primer lugar, debe destacarse el hecho de que 20 reactivos vacunos de los 35 utilizados, no han detectado diferencias antigenicas individuales en las ovejas investigadas, si bien esta ausencia de diferenciación ha tenido dos orígenes:

- 17 reactivos vacunos no han mostrado poseer ningún tipo de capacidad hemolítica frente a los eritrocitos ovinos utilizados (A₁, G'', C₁, C₂, W₁, X₁, C', L', F, V, L, S, U₁, H', U'₁, U'', Z).

- 3 reactivos vacunos, por el contrario han evidenciado poseer una capacidad hemolítica muy marcada pero no selectiva, frente a los eritrocitos ovinos utilizados, ya que estos reactivos (T, Y' y J₂) han producido hemólisis totales de los eritrocitos, a la primera lectura del test hemolítico (30 minutos).*

Sin embargo, estas reacciones no son totalmente demostrativas de la absoluta incapacidad de detectar antígenos eritrocitarios ovinos, pues pudiera ser factible que los antígenos específicos capaces de evidenciar reacciones individuales diferenciales con los reactivos utilizados, no se encontrarán presentes en las ovejas utilizadas. Apoya esta suposición el hecho de que al realizar la determinación de grupos sanguíneos en un rebaño de raza «churra» con reactivos ovinos procedentes del Laboratorio de Genética del Centre National de Recherches Zootechniques (I.N.R.A., Jouy-en-Josas, Francia) no fue posible detectar los antígenos Bg y 61, que por el contrario habían sido detectados en otras razas ovinas francesas (SAN PRIMITIVO, 1975).

* Normalmente se hacen tres lecturas; la primera a la media hora, la segunda a la hora y media y la tercera a las 3 horas de haberse terminado la preparación del test hemolítico.

En segundo lugar y en este mismo sentido, 15 reactivos vacunos (A_2 , Z' , B , I_1 , I_2 , O_1 , Y_2 , P' , R_1 , R_2 , W_2 , J , U_2 , U'_2 , y T') han mostrado diferencias antigenicas individuales en los ovinos, en relación con los tests hemolíticos positivos obtenidos, usando idénticas diluciones que las utilizadas para evidenciar los antígenos eritrocitarios vacunos.

Finalmente, en ningún caso hemos observado reacciones hemolíticas paralelas entre los reactivos vacunos y ovinos utilizados. Aunque aparentemente, esta observación parece estar en desacuerdo con la de otros investigadores (NGUYEN, 1972), realmente no existe tal desacuerdo, ya que el paralelismo hallado por este autor, en este sentido, se refiere a los reactivos anti- B' y anti- E'_4 bovinos y ovinos, que no han sido utilizados en nuestro trabajo.

En la Tabla I se especifican los resultados analíticos obtenidos con los 15 reactivos vacunos que han producido hemólisis de los eritrocitos ovinos y con los 14 reactivos ovinos utilizados.

DISCUSION

El hecho de que 15 reactivos vacunos, de los 35 utilizados en el presente estudio, hayan detectado diferencias individuales en ovinos, circunstancia que han confirmado otros autores, permite deducir en una primera instancia que aquellos pueden ser utilizados para detectar asimismo posibles nuevos factores antigenicos ovinos.

Ahora bien, así como puede deducirse la existencia probable de factores antigenicos similares en ambas especies, por el contrario no se puede establecer, al nivel de nuestras investigaciones, ni la correcta identificación de los antígenos, ni su clasificación dentro de los distintos sistemas sanguíneos ovinos conocidos. Efectivamente, estas concordancias requerirán un nuevo estudio utilizando un mayor número de ovinos, con pedigree conocidos, y solamente los 15 reactivos que han evidenciado las características comentadas; por ello, como aquéllas no son objeto del presente trabajo, seguidamente se comentan los aspectos más interesantes del mismo.

En principio debemos destacar la posible existencia de antígenos equivalentes a los de ovinos, dentro del sistema sanguíneo de vacuno «A», ya que en la Tabla I puede observarse que los reactivos anti- A_2 y anti- Z' han evidenciado diferencias individuales, posiblemente debidas a diferentes factores antigenicos.

Esta observación, no precisada hasta ahora por los autores comentados, se comprende que requerirá nuevos estudios, para comprobar su clasificación antigenica por un lado y su determinismo genético por otro. No obstante, en este momento se le debe adjudicar el valor que se deriva de su posible utilización como reactivos capaces de evidenciar diferencias antigenicas eritrocitarias en ovinos.

En relación con el reactivo anti- A_2 , hemos de señalar que su comportamiento frente a los eritrocitos ovinos, es distinto al que presenta con eritrocitos de vacuno, ya que en esta última especie el anti- A_2 es capaz de detectar dos factores antigenicos de subdivisión lineal (A_1 y A_2), mientras que con hematies ovinos, dicha subdivisión no se ha podido detectar, toda vez que el anti- A_1 utilizado no ha dado ninguna reacción de hemólisis positiva. En este sentido, dicho comportamiento no es raro, pues ha sido comprobado en otras series antigenicas lineales (I_1 , I_2 ; E'_1 , E'_2 , E'_3 y E'_5 ; U_1 y U_2) por otros autores y por nosotros mismos en el presente trabajo, como veremos seguidamente.

El reactivo anti- Z' , si se comprueba su bondad, indudablemente evidenciará diferencias notables con su antígeno equiparable, ya que este antígeno Z' es muy poco frecuente en ganado vacuno, mientras que de este estudio, parece deducirse una frecuencia más elevada.

En el resto de los sistemas analizados, nuestras investigaciones confirman las observaciones aportadas por diversos autores en relación con la existencia de sistemas antigenicos ovinos, detectables por los correspondientes reactivos que evidencian antígenos de los sistemas bovinos B, C, J y S. No incluimos el sistema T' , porque como puede observarse en la Tabla I, el reactivo anti- T' utilizado, no ha producido ninguna hemólisis total y por lo mismo positiva, aun cuando las hayamos incluido en la misma, como resultados analíticos observados.

Los trabajos de STORMONT y col. (1957), RASMUSEN y col. (1957) y RASMUSEN (1960) han permitido demostrar que varios factores antigenicos ovinos (B , I , P , Y , B' , E' , I' y O') del sistema B tenían sus equivalentes en el sistema B bovino. Estos resultados sin embargo difieren notablemente de los obtenidos por NGUYEN (1972), ya que para este autor los reactivos bovinos anti- B , anti- P , anti- Y , anti- I' y anti- O' no mostraron diferencias individuales en los ovinos, mientras que por otro lado detecta en los ovinos factores equivalentes a los antígenos bovinos B' , P' , Y' e I'' no evidenciados por los autores primeramente citados.

Prescindiendo de los reactivos anti- P , anti- B' , anti- O' y anti- I'' que no han sido utilizados en el presente trabajo, nuestros hallazgos se aproximan más a los obtenidos por STORMONT y col. (1957), RASMUSEN y col. (1957) y RASMUSEN (1960) que a los alcanzados por NGUYEN (1972). En este sentido han detectado diferencias antigenicas individuales ovinas, los reactivos anti- B , anti- I_1 , anti- I_2 , anti- O_1 , anti- Y_2 , y anti- I' , las cuales, como puede observarse son paralelas a las mostradas por los autores citados. La única diferencia encontrada se relaciona con el reactivo anti- O_1 , que ha sido capaz de detectar diferencias individuales, no evidenciadas hasta ahora, si bien es imposible concretar el sistema ovinio en el que podría clasificarse, hasta tanto pruebas de descendencia no confirmen este perfil antigenico.

Dentro de este contexto, una vez más nuestros hallazgos difieren de los

TABLE I

Reactivos vacunos y ovinos que han detectado diferencias antigenicas individuales ovinas

obtenidos por NGUYEN (1972), en relación con los reactivos anti-I₁ y anti-I₂. Para este autor, estos reactivos no detectan en los ovinos más que un sólo factor y no, como ocurre en los bovinos, dos factores antigenicos de subdivisión lineal. Sin embargo, la observación de la Tabla I, hace sugerir que nuestros reactivos anti-I₁ y anti-I₂ detectan antígenos, que pueden estar relacionados por subdivisión lineal. En principio no podemos hacer ninguna afirmación, pero es indudable que estas observaciones pueden constituir el punto de partida de investigaciones orientadas a ese fin.

Los resultados derivados del análisis con el sistema «C», parecen ser coincidentes con los de los autores que han investigado estos aspectos, ya que las positividades completas (+) obtenidas con el reactivo anti-R₁ bovino, son en cierto modo parecidas a las obtenidas por el reactivo anti-Ca ovino. Estos resultados pueden sugerir igualmente que, absorciones apropiadas en los reactivos citados podrían proporcionar finalmente reacciones hemolíticas comparables. De cualquier manera, la exacta interpretación de los resultados de otros autores no es posible, porque la mayoría de ellos comentan «resultados comparables» entre los reactivos anti-R bovino y anti-C ovino, cuando realmente se utilizan en los análisis ordinarios de tipificación sanguínea bovina, el anti-R₁ y anti-R₂ y en tipificación ovina, el anti-Ca y anti-Cb.

Nuestros resultados revelan que los reactivos anti-R₁, anti-R₂ y anti-W₂ han evidenciado diferencias individuales. No obstante, la positividad de este último reactivo (anti-W₂) debe considerarse como provisional, toda vez que está todavía en fase de experimentación.

A diferencia de lo observado con los reactivos anti-I₁ y anti-I₂, los anti-R₁ y anti-R₂, han detectado factores antigenicos, entre los que no existen relaciones de subdivisión lineal, ya que no todas las células eritrocitarias R₁ (+) son asimismo R₂ (+) como ocurriría si pertenecieran, como en vacuno, al mismo subgrupo lineal. Realmente esta falta de equiparación en cuanto a series lineales se refiere, parece ser una de las características fundamentales de diferencia entre los reactivos vacunos y los sistemas antigenicos detectados por estos, en ganado vacuno y ovino.

En relación con el Sistema «J» vacuno, muy interesante porque es el único antígeno eritrocitario vacuno que es detectado por un anticuerpo o sustancia J natural (no inmunógeno) presente en el suero de ciertos animales J (-), no podemos establecer homologías o comparaciones, porque no se ha utilizado en el presente estudio, el reactivo ovino anti-R, con el que puede ser comparado, desde el punto de vista de sus reacciones serológicas frente a eritrocitos vacunos y ovinos (SORENSEN y col. 1954). De todos modos, ha mostrado diferencias antigenicas individuales, al igual que han observado otros autores (STORMONT, 1951), lo cual puede ser indicativo de la posibilidad de su utilización como reactivo para evidenciar factores antigenicos ovinos.

Los resultados obtenidos mediante la utilización de los reactivos que

detectan los antígenos del sistema sanguíneo «S» de bovinos, son los únicos que difieren netamente de los aportados por RASMUSSEN y HALL (1956) y NGUYEN (1972). Los primeros autores no encontraron reacciones positivas mediante la utilización de los reactivos bovinos anti-S₂ y anti-U₂; por su lado NGUYEN (1972) concluye su trabajo con la afirmación de que ninguno de los reactivos del sistema S bovino utilizados (S, S'', U, H'', U'', H', U'₁, U'₂, SU', SU'U) reaccionaron con los hematies ovinos.

En nuestro trabajo, si bien los reactivos anti-S, anti-H, anti-U'₁ y anti-U'' no reaccionaron, el reactivo anti-U₁ reaccionó, por el contrario, positivamente en todas las células eritrocitarias ovinas utilizadas, mientras que los anti-U₂ y anti-U'₂ reaccionaron positiva y selectivamente (Tabla I).

Estos resultados, aunque contradictorios a los observados por los autores citados, sugieren nuevamente la posibilidad de que puedan utilizarse, para detectar nuevos antígenos ovinos, los reactivos bovinos U₂ y U'₂.

Nuevamente el comportamiento de estos reactivos es diferente, en cuanto a la situación de subgrupos o subdivisiones lineales. Los antígenos U₁ y U₂ por un lado y los U'₁ y U'₂ por otro, aparentemente detectados, no se comportan como subdivisiones lineales, según puede observarse en la Tabla I, confirmándose así lo comentado anteriormente, en relación con la posible característica fundamental de diferencia entre los reactivos vacunos y los sistemas antigenicos detectados por aquéllos en las especies bovina y ovina. Ha de tenerse en cuenta que a excepción de los reactivos anti-I₁ y anti-I₂, los restantes reactivos utilizados que detectan en ganado vacuno subgrupos lineales, anti-A₁ y anti-A₂, anti-R₁ y anti-R₂, anti-U₁ y anti-U₂, anti-U'₁ y anti-U'₂ no han mostrado el carácter de subdivisión lineal, en ganado ovino.

Aunque es posible que los reactivos bovinos que han evidenciado diferencias antigenicas individuales, no puedan considerarse como tales, en relación con los antígenos ovinos, por la existencia probable de anticuerpos no específicos, no es menos cierto que estos resultados son demostrativos de la existencia de «anticuerpos reaccionantes con antígenos eritrocitarios ovinos».

Por ello, desde un punto de vista práctico, el presente trabajo es indicativo de la posibilidad de utilizar 15 reactivos bovinos, para detectar en los ovinos, nuevos factores antigenicos. En este sentido estos reactivos en principio, se han incluido entre nuestros reactivos ovinos, con nomenclatura provisional, en espera de la próxima confrontación internacional (International Comparison Test) que permita la caracterización cuando no la identificación de los mismos.

RESUMEN

Un total de 35 muestras de sangre procedente de ovejas, han sido tipificadas frente a 35 reactivos (sueros-inmunes monoespecíficos) de vacunos y 14 de ovinos, a fin de establecer las analogías antigenicas que pudieran existir entre

los sistemas sanguíneos bovinos y ovinos. Aunque no se han observado reacciones hemolíticas paralelas entre los reactivos vacunos y ovinos utilizados, se han podido evidenciar sin embargo, diferencias antigenicas individuales occasionadas por 15 reactivos bovinos. Estos han sido los anti: A₂, Z', B, I₁, I₂, O₁, Y₂, I', R₁, R₂, W₂, J, U₂, U'₂, y T', si bien este último no dio reacciones hemolíticas totales. No se ha podido evidenciar la subdivisión lineal de los antígenos A₁ - A₂, R₁ - R₂, U₁ - U₂, U'₁ - U'₂, de forma que ésta parece ser una de las características de los sistemas sanguíneos ovinos.

RESUME

Un total de 35 échantillons de sang de brebis, ont été tipifiées avec 35 réactifs (sérum-immunies monospécifique), de bovins et 14 de ovines, pour établir les analogies antigeniques que peuvent exister parmi les systèmes sanguins bovins et ovines. Bien que nous n'avons pas remarqué réactions hemolitiques parallèle entre les réactifs bovins et ovines utilisés, on a rendré évident non obstant, différences antigeniques individuels occasionnées par *§ réactifs bovins. C'est sont les anti: A₂, Z', B, I₁, I₂, O₁, Y₂, I', R₁, R₂, W₂, J, U₂, U'₂ y T', mais ce dernier ne pas donné les reactions hemolitiques totales. Nous n'avons pas pouvant rendre évident le subdivision lineal des antigènes A₁ - A₂, R₁ - R₂, U₁ - U₂, U'₁ - U'₂, de manière que paraître être une des caractéristiques des systèmes sanguins ovines.

SUMMARY

35 sheep blood samples have been typified with 35 reagents (mono-specific immune-sera) from cattle and 14 from sheep, in order to determine the possible antigenic similarities in the bovine and ovine blood systems. Although there are no parallel hemolytic reactions between the bovine and ovine reagents used, we could see individual antigenic differences with 15 bovine reagents. These have been anti: A₂, Z', B, I₁, I₂, O₁, Y₂, I', R₁, R₂, W₂, J, U₂, U'₂ y T', but the last one did not react totally. It was impossible to put in evidence the lineal subdivision of the: A₁ - A₂, R₁ - R₂, U₁ - U₂, U'₁ - U'₂. This could be a characteristic of the sheep blood groups systems.

BIBLIOGRAFIA

- AMZEL, R., HALBER, W. y HERZFELD, L. 1925.-Vergleichende Untersuchungen über gruppenspezifische Strukturen verschiedener Tierarten, *Zeitschr. Immunitätsforsch.*, **42**, 369-408.
- EYQUEM, A. y PODLACHOUK, L. 1957.-Présence des antigènes J, R et A dans le sérum de l'homme et des mammifères, *Ann. Inst. Pasteur*, **90**, 419-26.
- MILLOT, P. 1966.-Les groupes sanguins des bovins et des ovins, *Rev. Pathol. Comp.*, **3**, 209-219.
- NEIMANN-SØRENSEN, A., RENDEN, J. y STØINE, H. 1954.-The J substance of cattle. II. A comparison of normal antibodies and antigens in sheep, cattle and man, *J. Immunol.*, **73**, 407-414.
- NGUYEN, T. C. 1972.-Les groupes sanguins des ovins. I. Relation entre les groupes sanguins des ovines et des bovins, *Ann. Génét. Sel. anim.*, **4** (3), 363-374.
- RASMUSSEN, B. A. 1958.-Blood groups in sheep. I. The X-Z System, *Genetics*, **43**, 814-821.
- RASMUSSEN, B. A. 1960.-Blood groups in sheep. II. The B system, *Genetics*, **45**, 1405-1417.
- RASMUSSEN, B. A. 1962.-Blood groups in sheep, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **97**, 306-319.
- RASMUSSEN, B. A. y HALL, J. G. 1966.-An investigation into the association between potassium levels and blood types in sheep and goats, *Proc. 10th Eur. Anim. Blood Grps. Conf. (Paris)*, 453-457.
- RASMUSSEN, B. A., SUZUKI, Y. y STORMONT, C. 1957.-Evidence for a complex blood group system in sheep related to the B system in cattle, *J. Anim. Sci.*, **16**, 1-101.
- RASMUSSEN, B. A., STORMONT, C. y SUZUKI, Y. 1960.-Blood groups in sheep. III. The A, C, D and M systems, *Genetics*, **45**, 1595-1603.
- RENDEN, J. 1957.-Further studies on some antigenic characters of sheep blood determined by epistatic action of genes, *Acta Agr. Scand.*, **7**, 224-259.
- SAN PRIMITIVO, F. 1975.-Obtención de sueros reactivos en la determinación de grupos sanguíneos ovinos y su aplicación con los polimorfismos bioquímicos al estudio immunogenético de la oveja churra, *Tesis doctoral*.
- SPRAGUE, L. M. 1958.-On the recognition and inheritance of the soluble blood groups property "Oc" of cattle, *Genetics*, **43**, 906-912.
- STORMONT, C. 1951.-An example of a recessive blood group in sheep, *Genetics*, **36**, 577-578.
- STORMONT, C., SUZUKI, Y. y RASMUSSEN, B. A. 1957.-Cross reactions of ovine and bovine isoimmune antibodies in cattle and sheep blood typing studies, *J. Anim. Sci.*, **16**, 1-102.