

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA**

**UNAN-LEON**

**ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**



**Tesis para optar al título de Licenciado en Medicina Veterinaria.**

Seroprevalencia de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina, en fincas de los departamentos de León y Chinandega, Marzo-Septiembre 2009

Presentado por: Br. Lester Josell Silva Espinoza  
Br. Juan José Talavera Berríos

Tutor: Msc. José Luís Bonilla.

León, Noviembre de 2009

## Contenido

<b>I.</b>	<b>RESUMEN .....</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>2</b>
<b>III.</b>	<b>ANTECEDENTES .....</b>	<b>4</b>
<b>IV.</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>6</b>
<b>V.</b>	<b>JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>7</b>
<b>VI.</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>8</b>
	General:.....	8
	Específico:.....	8
<b>VII.</b>	<b>MARCO TEORICO .....</b>	<b>9</b>
	7.1. Concepto.....	9
	7.2. Sinonimias.....	9
	7.3. Historia de la enfermedad.....	9
	7.4. Etiología.....	10
	7.5. Epidemiología.....	14
	7.6. Patogenia .....	16
	7.7. Cuadro clínico y lesional .....	17
	7.8. Diagnostico .....	22
	7.9. Tratamiento.....	25
	7.10. Prevención, control y erradicación.....	25
<b>VIII.</b>	<b>MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>32</b>
	8.1. Tipo de estudio.....	32
	8.2. Lugar del estudio .....	32
	8.3. Tamaño de muestra.....	32
	8.4. Selección de la muestra.....	32
	8.5. Toma de muestra de sangre.....	32
	8.7. Diagnostico .....	33
	8.8. Materiales.....	34
<b>IX.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>35</b>
<b>X.</b>	<b>DISCUSION .....</b>	<b>38</b>
<b>XI.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>40</b>
<b>XII.</b>	<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>41</b>
<b>XIII.</b>	<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>42</b>
<b>XIV.</b>	<b>ANEXOS .....</b>	<b>47</b>

## I. RESUMEN

La Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (Infectious Bovine Rinotracheitis, IBR) es una enfermedad contagiosa que afecta a los bovinos causados por un virus DNA de la familia herpesviridae.

El objetivo de este estudio fue determinar la seroprevalencia de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) en finca de los departamentos de León y Chinandega, el análisis se realizó a partir de muestras de sangre utilizando la técnica de ELISA (indirecta) para la determinación de anticuerpos IBRgB. La prueba de ELISA se aplicó con un Kit comercial (IDEXX®). Se tomaron 384 muestras de sangre en total, dividido en 323 muestras tomadas en León y 61 muestras de Chinandega, encontrándose 256 muestras positivas a IBR equivalente al 64% de prevalencia en León y Chinandega. Los resultados mostraron una alta prevalencia de IBR en las zonas geográficas estudiadas. Esta cifra es mucho mayor que la reportada por el Programa de Vigilancia Epidemiológica de Sanidad Animal (PROVESA, 2001).

**Palabras claves:** Rinotraqueitis Infecciosa Bovina, ELISA, anticuerpos IBRgB

## II. INTRODUCCIÓN

La Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR) es una enfermedad contagiosa que afecta a los bovinos (Aguilar Setien, 1987). Es causada por un virus DNA y corresponde a la familia herpesviridae. Como su nombre lo indica, esta enfermedad se caracteriza esencialmente por la aparición de una rinotraqueitis exudativa que puede afectar a los bronquios mayores de los animales infectados (Aguilar Setien, 1987). Es una enfermedad altamente infectocontagiosa del tracto respiratorio, caracterizada por traqueítis, rinitis y fiebre (Barrera Calva, Cordova Izquierdo, & De la O Ramirez, 2005).

En el ganado vacuno la infección puede adoptar diversas formas, que incluyen la respiratoria, la conjuntival, la vulvovaginitis pustulosa infecciosa que afecta el tracto reproductor caudal, los abortos endémicos y la forma septicémica de los neonatos que se caracteriza por encefalitis y necrosis focal en placas de la lengua.

De modo igual que otros herpesvirus, el virus de la IBR es capaz de reactivación cuando las vacas infectadas con anterioridad que albergan la infección vírica latente están estresadas por enfermedades infecciosas, por el transporte, por la vacunación, o por los corticoesteroides.

Los estudios realizados indican que la IBR tiene una distribución mundial y que su ocurrencia varía desde esporádica hasta enzootica, en muchos países de América, Europa, Asia y Oceanía. En Sur América, la enfermedad ha sido diagnosticada en la mayoría de los países y, en Venezuela, las primeras evidencias serológicas se obtuvieron en la década del ochenta, realizándose el primer aislamiento del virus en el Estado Portuguesa. La distribución mundial de infección del VHB-1 no implica que la diseminación de la enfermedad sea uniforme en todas las regiones, estados o localidades de un determinado país (Obando R. & Rodríguez, 2005).

La prueba de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA), es una herramienta de diagnóstico muy útil en la determinación serológica de anticuerpos o antígenos de manera secuencial. La técnica de ELISA se desarrolló en 1971 y desde entonces ha sufrido modificaciones; sin embargo, el principio de esta técnica involucra la unión e inmovilización de un anticuerpo o antígenos en una fase sólida insoluble (Margni, 1977); en la actualidad, ha tomado gran importancia en el diagnóstico de enfermedades infectocontagiosas, considerándola como una prueba diagnóstica de laboratorio segura, rápida, sensible y específica (Barrera Calva, Cordova Izquierdo, & De la O Ramirez, 2005).

Cabe destacar que como técnica de diagnóstico, se incrementa día a día la utilización de ELISA en el laboratorio de análisis clínico ya que esta presenta grandes ventajas respecto a otras técnicas tradicionales. La prueba de ELISA está considerada a ser técnicamente superior a la prueba de seroneutralización para la detección rutinaria de anticuerpos virales de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) (Barrera Calva, Cordova Izquierdo, & De la O Ramirez, 2005).

La importancia de este tipo de estudio radica en que esta prueba serológica sirve como un tamiz para detectar focos de infección de un hato con problemas reproductivos y respiratorios, diagnosticando el tipo de agente infeccioso presente, para diagnosticar la prevalencia de dichas enfermedades en las distintas zonas ganaderas del país y poder establecer las medidas profilácticas adecuadas en las Unidades de Producción Animal (Barrera Calva, Cordova Izquierdo, & De la O Ramirez, 2005).

### III. ANTECEDENTES

El primer reporte de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) lo realizó Rychner en 1841, en Alemania, quien describió una enfermedad venérea en un toro y varias vacas. Esta manifestación genital era conocida con el nombre de “Exantema Vesiculosum Coitale” (Obando R. & Rodríguez, 2005).

La primera descripción de IBR, forma respiratoria, fue realizada en el Estado de California (USA) por Schroeder y Moys, quienes describieron una enfermedad respiratoria con disminución de la producción de leche, cuyas causas no fue determinada, pero que era transmitida en forma natural a través de tejidos y exudados de los animales infectados. La enfermedad fue denominada “Nariz Roja” y “Rinotraqueitis Infecciosa Necrótica” (Obando R. & Rodríguez, 2005).

La situación en Europa es mixta, ya que países como Dinamarca, Suecia, Finlandia, Suiza y Austria que están considerados como libres de la enfermedad. El resto de países están afectados como Alemania, donde un 80% de los animales están certificados como libres de la enfermedad, por otro lado en Bélgica la prevalencia se sitúa entre el 25% en efectivos lecheros, y el 37% en el de aptitud mixta. En el Reino Unido e Irlanda, la prevalencia supera el 75% de explotaciones afectadas. En Portugal se calcula que la incidencia alcanza a un 70% según Carlos Buxade Carbo. En España la seroprevalencia en rebaños es cercana al 65% según Miguel Ángel Gonzales.

Según Felmer y col., en 2005 describieron una prevalencia de 76% en estanques prediales de lecherías de la IX Región, Chile.

En el año 2001, en Nicaragua el programa de vigilancia epidemiológica del salud animal (PROVESA) realizó un estudio epidemiológico cuyos resultados obtenidos fueron de una prevalencia del 40.47% a nivel nacional, y una prevalencia del 44.93% para el departamento de León.

La prevalencia obtenida en los departamentos de Managua, Chinandega, Masaya y Granada fue de 48.28%, 57.73%, 38.94% y 38.94% respectivamente. Estos datos fueron obtenidos con el mismo estudio realizado por el programa de vigilancia epidemiológica (PROVESA).

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La ganadería Nicaragüense está expuesta a diversas enfermedades de origen viral, que por su contagiosidad, la falta de conocimiento de la presencia de estos, así como un manejo inadecuado del ganado y sumado a la comercialización incontrolada y sin supervisión, estas son causas de alteraciones respiratorias, entéricas y reproductivas, que comprometen la productividad de los hatos infectados.

La Rinotraqueitis Infecciosa Bovina es una enfermedad de curso agudo, altamente contagiosa que afecta a bovinos, siendo los departamentos de León y Chinandega una región en donde esta especie son mayormente utilizadas para la reproducción, y la producción de leche en la zona suburbana y rural.

¿Cuál es la seroprevalencia de IBR en el periodo de Marzo a Septiembre del 2009 presente en los departamentos de León y Chinandega?



## **V. JUSTIFICACIÓN**

Las enfermedades respiratorias, entéricas y reproductivas constituyen las principales patologías que limitan los procesos productivos y reproductivos de los bovinos. Entre los agentes virales que tienen especial implicación en la ocurrencia de dichas patologías se encuentra el de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR), el cual es causante de grandes pérdidas económicas de los hatos ganaderos a nivel nacional y mundial. Se desconoce la prevalencia actual de IBR en los departamentos de León y Chinandega ya que el último estudio realizado fue hace más de 6 años demostró una seroprevalencia alta. Por lo tanto se podría esperar un aumento de esta debido a la falta de conocimiento de los productores sobre la enfermedad.

Por lo que se pretende determinar la seroprevalencia de IBR en los departamentos mencionados para luego elaborar medidas de control y profilaxis en las fincas de estudio

## **VI. OBJETIVOS**

### **General:**

Determinar la seroprevalencia de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en los bovinos de los departamentos de León y Chinandega. Marzo – Septiembre 2009

### **Específico:**

Identificar la presencia de anticuerpos IBRgB frente al virus de IBR mediante inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA) indirecto en bovinos.

## **VII. MARCO TEORICO**

### **7.1. Concepto.**

La rinotraqueitis infecciosa bovina y la vulvovaginitis pustulosa infecciosa (RIB/VPI), es una infección específica de los bóvidos provocada por herpesvirus. Según la vía de penetración, edad de los animales, adaptación del virus a determinados aparatos u órganos y otros factores, el cuadro clínico puede corresponder a una enfermedad de las vías respiratorias altas, a una afección generalizada febril son síntomas respiratorios (RIB) o a un síndrome genital (exantema coital, VIP).

### **7.2. Sinonimias.**

Rinotraqueitis Infecciosa Necrotica Bovina, Rinitis Necrotica, enfermedad de la nariz roja, vulvovaginitis pustular infecciosa y exantema coital bovino (Barrera Calva, Cordova Izquierdo, & De la O Ramirez, 2005).

### **7.3. Historia de la enfermedad.**

De las enfermedades producidas por virus de la RIB/VPI, el exantema coital era conocido en Europa desde hacia mucho tiempo como enfermedad infecciosa aguda, pero benigna, de los bóvidos (equivocadamente se describía también en los équidos). En 1954 se señaló en los Estados Unidos la presencia de una enfermedad vírica de las vías respiratorias altas de los bóvidos, que anteriormente se conocía con el nombre de "red nose" ó "dust pneumonia" y que posteriormente fue denominada por McKercher y col. (1957) rinotraqueitis infecciosa de los bóvidos (RIB). En 1958 Gillespie y col. Comprobaron que ambas enfermedades eran causadas por el mismo virus. Desde entonces se habla del virus de la RIB/VPI.

Al comienzo de la década de los sesenta se comprobó que el virus de la RIB podía producir otras enfermedades, desempeñando por tanto el papel de agente

etiológico en la conjuntivitis (Abinanti & Plumer, 1961), en el aborto de las vacas (Robinson y col., 1961) y en la meningoencefalitis de los terneros (French, 1962). Posteriormente han demostrado Bartha y col. (1971) que el virus de la RIB puede ocasionar en terneros jóvenes una enfermedad generalizada febril no caracterizada, con síntomas respiratorios.

#### **7.4. Etiología**

El virus de la RIB/VPI ha sido incluido como herpesvirus bovino (BHV 1) en la familia Herpesviridae. En atención a sus propiedades biológicas, debe pertenecer a la subfamilia Alphaherpesviridae. El virion exhibe las propiedades principales de los herpesvirus. Posee simetría cúbica; una envoltura le reviste en el núcleo y la segunda envoltura recubre el citoplasma. En el curso del ciclo de replicación salen viriones con capacidad infectantes de las células hospedadoras.

El virus de la rinotraqueitis infecciosa bovina es el mismo virus de la vulvovaginitis pustulosa infecciosa (VPI) de las vacas y al de la balanopostitis de los toros. Las manifestaciones que ocurren sugieren que existen en el campo cepas con afinidades tisulares diferentes, y puede detectarse diferencias ligeras por medios inmunológicos y bioquímicos (Gibbs & Rweyemamu, 1977). Solo, rara vez ocurren juntas las formas respiratorias y genital de la enfermedad. Sin embargo, por la metodología ordinaria es difícil, y por lo general, imposible diferenciar entre el virus aislado del tracto reproductor y de la mucosa respiratoria.

Es de destacar la propiedad de este virus de adaptarse a determinados órganos. Aunque las cepas víricas aisladas en distintas formas clínicas de la enfermedad difieren en su afinidad por distintos órganos, serológicos e inmunológicamente resultan uniformes. Mediante investigaciones electroforéticas se pueden establecer diferencias características entre cepas de virus de la RIB y VPI.

El virus exhibe escasa resistencia frente a las acciones físicas. Se inactiva a 56°C en pocos minutos, y también a temperaturas de unos -10°C. A + 4°C ó por debajo de -40°C se conserva, en cambio, con relativa facilidad. El virus extracelular puede destruirse en el medio ambiente con la mayoría de los desinfectantes de uso corriente.

#### **7.4.1. Propiedades del virus**

##### **7.4.1.1. Propiedades biofísicas**

El virus de la Rinotraqueítis Infecciosa Bovina comparte las características morfológicas del grupo herpes. Estas características han sido objeto de revisiones bibliográficas muy bien documentadas (Roizman, y otros, 1981). El tamaño de las partículas completas del Bovid herpesvirus 1 ha sido estimada en aproximadamente 150 nm (Almeida, Lang, & Talbot, 1978).

El virus está constituido por un núcleo central que contiene al genoma ligado a ciertas proteínas. El núcleo está rodeado por una cápside icosaédrica de 108 nm de diámetro (Cruchshank & Berry, 1965). Esta cápside se compone de 162 capsómeros que tienen un diámetro menor a los 10 nm. Estos capsómeros se encuentran atravesados en su eje longitudinal por un canal de 3.5 a 4 nm de diámetro.

La cápside está rodeada por una envoltura compuesta de dos capas concéntricas: el tegumento y la membrana externa; la cual presenta proyecciones hacia el interior, es decir, hacia el tegumento (Roizman, y otros, 1981) (Fig. 1). Ver anexos

El virus de la Rinotraqueítis Infecciosa Bovina, es sensible al éter, al alcohol y a la acetona (Griffin, Howells, Crandell, & Maurer, 1958). Es más estable a un pH igual o un poco superior a la neutralidad (Griffin, Howells, Crandell, & Maurer, 1958).

Donaldson y Ferris en 1976, Elazhary y Derbyshire en 1979, estudiaron la viabilidad del virus en aerosoles en relación con la humedad relativa y demostraron su

sensibilidad a los efectos de tensión y superficie, concluyendo que el Bovid herpesvirus 1, es muy sensible al medio exterior.

#### **7.4.2. Propiedades y Vacunación**

En un establo libre de animales, el virus no es viable por más de 72 horas; además, es muy sensible al benzaldehído, a las soluciones alcalinas de hidróxido de sodio y a sus soluciones de hipoclorito de sodio (Fox, 1977).

Pastoret y sus colaboradores en 1980 (Pastoret, Aguilar-Setien, & Schoengers, 1978), asignaron al virus una densidad de 1.250 g/ml (Fig.2). Ver anexos

#### **7.4.3. Propiedades bioquímicas**

##### **a) Proteínas estructurales**

La primera descripción de las proteínas estructurales del BHVI fue hecha en 1975 por Pastoret y sus colaboradores (Pastoret, Burtonboy, Lamy, & Schoenaers, 1975); posteriormente, en 1979 (Pastoret, 1979), estos mismos autores establecieron que las partículas virales extracelulares provistas de su envoltura, contienen al menos 21 polipéptidos (10 de ellos glicosilados) cuyo peso molecular se distribuye entre los 31000 y los 275000 daltones (Tabla. 2). Ver anexos

Estudios recientes, se han puesto en evidencia de 25 a 33 polipéptidos que van de los 12000 a los 33000 daltones; 15 de ellos estrechamente ligados a la nucleocápside y 13 a la envoltura viral (Misra, Blumenthal, & Babiuk, 1981). Dentro de estos últimos, existen dos (VP8 y VPI3) que constituyen los antígenos mayores de superficie y se supone contienen los determinantes reconocidos por los anticuerpos neutralizantes (Bolton, Zee, & Ardans, 1983). La proteína VP7, de la nomenclatura de Pastoret (Tabla. 2) ver anexos, es el componente mayor del virus y representa el 14.21% del conjunto de todas las proteínas.

## **b) Proteínas no estructurales**

Se han podido detectar hasta 15 proteínas no estructurales, inducidas por el BHVI, en cultivos de células renales de bovino previamente infectadas (Misra, Blumenthal, & Babiuk, 1981), Dentro de estas 15 proteínas se ha identificado una timidin-cinasa (TC) de origen viral que difiere de la enzima celular en su especificidad de sustrato, en su termoestabilidad y en su capacidad para utilizar donadores de fosfatos diferentes al ATP (Weinmaster, Misra, Me. Guire, Babiur, & DeCleg).

En el caso de los virus herpes, la TC es la proteína extraestructural de mayor importancia dentro del estudio de los compuestos antivirales, pues se ha encontrado que algunos análogos de la timidina son transformados en monofosfatos exclusivamente por la TC de origen viral

Una vez que el análogo de la timidina ha sido incorporado como nucleótido dentro de la cadena de ADN viral, se bloquea la síntesis ulterior de la cadena por inhibición de la ADNpolimerasa viral.

El "Acyclovir"R (9 - (2-hidroxietoximetil) guanina) es un ejemplo de este tipo de compuestos, análogos de la timidina, eficaz contra la replicación del virus herpes simplex (Elion, Furman, Fyfe, De Miranda, Beauchamp, & Schaffer, 1977), Sin embargo, este compuesto no es fosforilado por la TC del BHVI, lo que nos hace suponer que esta enzima (la del BHVI) es diferente de la TC inducida por el virus herpes simplex (Weinmaster, Misra, Me. Guire, Babiur, & DeCleg), (Thiry, y otros, 1983).

Por otra parte, cabe mencionar que existen otros análogos de la, timidina que si son fosforilados por la TC BHVI-inducida, como es el bromovinil-desoxiuridina BV dU: E-5 (1-bromovinil-2-desoxiuridina); el estudio de esta sustancia in vivo tal vez nos provea en el futuro de un medicamento capaz de evitar las infecciones provocadas por el BHVI y sus consecuencias (Babiuk, Acress, Misra, Stokdale P., & DeClerq, 1983).

### **c) El ácido nucleico**

El genoma del BHVI está compuesto por ácido desoxirribonucleico (ADN) de doble cadena con polaridad positiva.

Su porcentaje en guanina/citosina es de 71-72% (Plummer, Goodheart, Henson, & Bowling, 1969), (Ludwing, 1972), Su peso molecular ha sido calculado en aproximadamente 88 megadaltons (Md) o 142 kilobases (Kb) (Farley, Srave, & Skare, 1981); sin embargo, pueden existir variaciones ligeras de una cepa a otra v, gr, 84,5 Md (136.9 Kb) para la cepa Cooper de rinotraqueítis y 85.5 Md (138.7 Kb), para la cepa K22 de vulvovaginitis (Mayfield, Good, Van Oort, Campbell, & Reed, 1983).

### **7.5. Epidemiología**

Son susceptibles los bovinos de todas las razas y edades en la infección experimental, pero la enfermedad natural se observa, principalmente, en animales de más de 6 meses de edad, quizás por hallarse más expuestos a la infección.

Aunque rara vez se presenta, el padecimiento puede afectar de forma natural a los cerdos, tanto en la modalidad respiratoria como la genital (Kahrs, 1977).

Existe evidencia epidemiológica de que la virulencia del virus o su especificidad de hospedador cambian debido a factores desconocidos.

La enfermedad no conlleva una alta tasa de mortalidad, y las pérdidas se deben principalmente a bronconeumonías bacterianas secundarias, abortos, pérdidas de neonatos y deterioro transitorio del estado general, así como de la producción de leche. Las tasas de morbilidad y mortalidad en rebaños lecheros son del 8 y 3 por 100 respectivamente, mientras que en el ganado para carne no vacunado, la tasa de morbilidad, por lo general, es del 20 al 30 por 100, y pocas veces llega al 100 por 100. La tasa de mortalidad en el ganado de carne se debe invariablemente a la traqueítis



bacteriana secundaria y a bronconeumonía, y puede alcanzar una cifra del 10 por 100, aunque por lo general no pasa del 1 por 100. La mortalidad y morbilidad son más altas en ganado de carne que en los rebaños lecheros, debido a la frecuente introducción de animales susceptibles en una situación enzootica.

Las fuentes principales de infección son el exudado nasal y aerosoles, secreciones genitales, semen, líquidos y tejidos fetales. La infección por aerosoles se considera el medio de propagación de la enfermedad respiratoria; la transmisión venérea es la forma en que se propagan las enfermedades genitales. El virus de la rinotraqueitis infecciosa bovina puede sobrevivir incluso durante un año en semen congelado a -196° C (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992).

Uno de los hechos más destacados del HVB 1 es su capacidad para permanecer latente tras la infección primaria con una cepa de virulencia moderada del virus tras la vacunación con una cepa adecuada (Pastoret, Thiry, Borchier, & Derboven, 1982). El virus puede permanecer latente de forma indefinida y se puede producir un recrudecimiento, reactivación o excreción del virus, mediante la utilización de dosis elevadas corticoesteroides que simulan los efectos del estrés (Kahrs, 1977), Las cepas vacunales atenuadas pueden permanecer en un estadio latente, de forma que la vacunación con muchas cepas no proporcione protección contra el establecimiento de una infección latente por una cepa salvaje. La vacunación tampoco inhibe la re-excreción de una cepa salvaje que en el momento de la vacunación se encontrase en forma latente (Pastoret, Thiry, Borchier, & Derboven, 1982). El virus vacunal y la cepa de campo del virus pueden excretarse tras la vacunación con virus vivos y la subsiguiente inoculación con virus de campo (Nettleton & al, Latent Herpesvirus Infections in Veterinary Medicine, 1984).

Todavía no se conoce la situación de latencia actual del HVB 1, pero el virus permanece en estado latente localizado cerca del lugar de su primera multiplicación y durante el recrudecimiento se re-excreta por el tejido infectado de forma primaria. El HVB 1 se puede aislar del ganglio trigémino de bovinos clínicamente sanos durante el

periodo de latencia y se puede observar una ganglionitis del trigémino durante el recrudescimiento.

Los terneros adquieren anticuerpos calostrales de vacas con anticuerpos humorales. La duración de la inmunidad por calostro varía de 1 a 6 meses de edad, y depende del nivel inicial que se transfiere al ternero. La existencia de anticuerpos maternos en las crías bovinas tal vez obstaculice la vacunación de estas, si se realiza antes de los 6 meses de edad.

## **7.6. Patogenia**

En la enfermedad respiratoria, el virus se multiplica en cavidades nasales y vías respiratorias superiores, lo que causa rinitis, laringitis y traqueítis. Hay pérdida extensa de cilios en la tráquea, lo que deja al epitelio traqueal cubierto de microvellosidades (Allan & Msolla, 1980). La administración intratraqueal del virus causa denudación casi completa de las células cilíndricas traqueales, lo que presumiblemente ejerce un efecto adverso sobre los mecanismos de defensa de las vías respiratorias (Nelson, 1974). El virus causa grados variables de enfermedad pulmonar obstructiva, lo que a su vez provoca aumento de la resistencia respiratoria, retención de dióxido de carbono y aumento del volumen pulmonar en reposo (Kiorpes, 1978). Puede ocurrir una neumonía grave y mortal causada por el virus de la rinotraqueitis infecciosa bovina (Curtis & al, 1966). La propagación desde las cavidades nasales hacia los tejidos oculares. Probablemente, ocurre a través de los conductos lagrimales, y causa conjuntivitis con edema e hinchazón de las conjuntivas, formación multifocal, de placas en las conjuntivas, edema corneal periférico y vascularización profunda (Rebhun & al, 1978). Puede ocurrir propagación a partir de la mucosa nasal, a través del nervio trigémino periférico hacia el ganglio trigémino, lo que causa una encefalitis no supurativa (Gibbs & Rweyemamu, 1977). La inoculación intranasal de terneros jóvenes y vacas adultas con el HVB 1 puede originar ganglionitis del trigémino no mortal encefalitis, lo que puede ser un mecanismo importante de infección latente.

La invasión sistémica por el virus va seguida de localización de este en varios tejidos diferentes. El virus puede ser transportado por leucocitos periféricos hacia la placenta, y se transfiere al feto, causando aborto (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992). El feto es muy susceptible al virus de la rinotraqueitis infecciosa bovina, y experimenta una infección sobreaguda, que generalmente es mortal.

La infección en el último trimestre de la gestación puede causar momificación, abortos, mortinatos o terneros débiles con las lesiones ordinarias de la rinotraqueitis infecciosa bovina, además, de las lesiones de estómagos e intestinos que se han producido por administración experimental del virus virulento a terneros recién nacidos (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992).

La inoculación intrauterina del HVB 1 en bovinos origina una endometritis necrotizante aguda del cuero uterino y porciones caudales de los cuernos uterinos, así como las lesiones mínimas en la porción anterior de los cuernos (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992).

## **7.7. Cuadro clínico y lesional**

### **7.7.1. Manifestaciones clínicas**

Después de la infección experimental hay un periodo de incubación de 3 a 7 días (Kahrs, 1977).

El comienzo es brusco con signos graves que incluyen anorexia, fiebre (hasta de 42°C), hiperemia intensa de la mucosa con muchos acumulos de focos grisáceos de necrosis en las mucosas del tabique nasal y visible en el interior de las fosas nasales, secreción ocular y nasal, sialorrea e hiperexcitabilidad. Como signo temprano en bovinos productores de leche cabe citar descenso drástico de la producción láctea. Se comprueba aumento de la frecuencia respiratoria con respiración superficial, pero los pulmones son normales a la auscultación. La incapacidad respiratoria se manifiesta

durante el ejercicio. En algunos brotes, ha sido característica una tos explosiva y breve que no se ha registrado en otros. Puede producirse muerte súbita, como consecuencia de bronquiolitis obstructiva extensa (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992).

La conjuntivitis es signo frecuente pero no constante, y en algunos brotes de rinotraqueitis infecciosa bovina es el único signo de anormalidad (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992). Puede afectar uno o ambos ojos y confundirse fácilmente con *Moraxella bovis*. Sin embargo, las lesiones quedan limitadas a la conjuntiva; es decir, no hay invasión de la cornea. Así, la conjuntiva se halla roja e inflamada y se advierte secreción ocular profusa, primordialmente serosa, pero sin ulceración corneal, aunque puede haber un edema corneal que dure algunos días. En terneros de menos de 6 meses de edad aparece, en ocasiones, encefalitis, que se manifiesta por incoordinación, excitación que alterna con depresión y mortalidad elevada. Se ha registrado también sialorrea, bramidos, convulsiones y ceguera (Gibbs & Rweyemamu, 1977).

En terneros recién nacidos, la forma sistémica de la enfermedad suele ser grave y mortal (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992). Las manifestaciones clínicas incluyen anorexia repentina, fiebre, salivación excesiva y rinitis, a menudo, acompañada de conjuntivitis uní o bilateral. Las membranas mucosas orales suelen estar hiperémicas, son frecuentes las erosiones del paladar blando cubiertas por moco adherente, y una faringitis aguda recubierta por exudado mucopurulento adherente también es característica. La laringe, normalmente, esta edematosa, y es común el distress respiratorio. También es común la bronconeumonía y aumento de los ruidos respiratorios, crepitaciones y sibilancias asociados con consolidación y edema pulmonar.

El aborto es secuela común y aparece algunas semanas después de iniciadas las manifestaciones clínicas o de la vacunación de vacas preñadas no inmunes, con vacuna elaborada con virus vivos modificados de origen tisular bovino. El aborto puede ocurrir hasta 90 días después de la vacunación, cuando el virus se vuelve latente en la

placenta e infecta al feto mucho después de lo usual (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992). Esto aumenta la posibilidad de que la vacunación, aun con las vacunas seguras, provoque abortos si la afección natural precedió a la vacunación. Ocurre más a menudo en vacas con 6 a 8 meses de gestación. Después del aborto no es rara la retención de placenta, pero carece de importancia la esterilidad residual. Sin embargo, después de la inseminación con semen infectado puede producirse endometritis, dificultad para la concepción y estro cortó (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992). El virus de la rinotraqueitis infecciosa bovina ha sido aislado del semen 12 meses después de su almacenamiento.

### **7.7.2. Patología clínica**

El aislamiento del virus de frotis nasales usando cultivo tisulares, combinado con un aumento de títulos de anticuerpos entre la fase aguda y convaleciente, son esenciales para el diagnóstico positivo del padecimiento. Se recomienda usar hisopos de algodón y poliéster y no los de alginato cálcico, que son viricidas en un plazo de 2 horas (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992).

El virus puede detectarse en hisopos nasales mediante la utilización de la prueba ELISA, técnica de inmunofluorescencia directa e indirecta, inmunoperoxidasa (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992) y mediante microscopia electrónica que puede revelar partículas víricas similares al herpes (Gibbs & Rweyemamu, 1977). La sensibilidad de las técnicas del cultivo celular. La prueba ELISA se considera muy sensible. Se incrementara la recuperación del virus mediante una combinación de la prueba de inmunofluorescencia indirecta y aislamiento del virus, a partir de hisopos oculares y nasales de varios animales (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992).

La prueba de inmunofluorescencia directa, la de la inmunoperoxidasa y la ELISA fueron muy sensibles durante la fase pirexica, pero menos fiables en los últimos estadios de la enfermedad (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992).

Se dispone de varias pruebas serológicas para la detección de anticuerpos y de un aumento del título entre las fases aguda y de convalecencia de la infección. La prueba de neutralización vírica se ha usado mucho, y es la prueba estándar por la cual se ha evaluado las otras técnicas.

La prueba ELISA es específica, sensible y práctica para la detección de anticuerpos frente al HVB 1, y tiene ventajas sobre la prueba de neutralización vírica (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992).

La respuesta inmune primaria a la inoculación experimental del HVB 1 en los bovinos se caracteriza por la formación de anticuerpos IgM e IgG, en primer lugar IgG<sub>1</sub>, el séptimo día postinoculación, las respuestas inmunes secundarias se caracterizan en primer lugar por la formación de anticuerpos IgG<sub>2</sub>. Una respuesta inmune secundaria debida al aborto, inducido por la inoculación intraamniótica del virus, se caracteriza por un aumento sustancial de los anticuerpos IgM. Una exposición secundaria al virus HVB 1 por vía intranasal no origina formación secundaria de anticuerpos IgM (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992).

Se puede detectar anticuerpos específicos contra la HVB 1 en los fluidos fetales, y de esta forma aumenta la tasa del diagnóstico de aborto (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992).

Actualmente, es posible la utilización de análisis de restricción de la endonucleasa del DNA viral para distinguir los aislados del virus de las cepas vacunales, lo que podría tener utilidad en la investigación de epidemias inducidas por vacunas (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992).

Es difícil llegar a un diagnóstico etiológico definitivo de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina, y esto ha creado graves problemas para quienes están interesados en llegar al diagnóstico exacto. Después de una infección por el virus RIB/VPI, la aparición de anticuerpos neutralizantes en el suero puede ser lenta (hasta 18 días) y la duración del

título demostrable es extremadamente variable entre un animal y otro, lo que hace que la determinación de títulos de anticuerpos séricos sea un método poco fiable para establecer el diagnóstico (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992).

### **7.7.3. Hallazgos de necropsia.**

Las lesiones macroscópicas quedan restringidas a hocico, cavidad nasal, faringe, laringe y tráquea, para terminar en los grandes bronquios. Puede haber enfisema pulmonar o bronconeumonía secundaria, pero, en la mayor parte de los casos, los pulmones están sanos. En las vías respiratorias superiores se advierte grados variables de inflamación, pero las lesiones son esencialmente las mismas en todas las regiones anatómicas. En los casos leves, hay inflamación y congestión de mucosas, petequias y cantidad moderada de exudado catarral. En los graves, la inflamación es más intensa y el exudado profuso y fibrinopurulento.

Los ganglios linfáticos faríngeos y de la región cervical suelen estar inflamados y edematosos. Histológicamente, se advierte inflamación catarral aguda de la mucosa. No se registran cuerpos de inclusión en casos naturales, pero ocurre transitoriamente en células epiteliales respiratorias en animales infectados experimentalmente. La invasión bacteriana secundaria provoca una reacción necrótica más intensa, a la que suele seguir bronconeumonía.

En la forma sistémica en terneros recién nacidos se ha observado una necrosis epitelial grave en esófago y rumen, presentado el epitelio necrótico adherente el aspecto del cuajo de la leche. La mucosa laringe está congestiva y edematosa, con múltiples lesiones focales en la mucosa (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992). Es frecuente una bronconeumonía con material lechoso que tapiza la luz traqueal y se extiende hasta la luz bronquial. Histológicamente, existe necrosis de la faringe, laringe, ganglios linfáticos asociados, esófagos e hígado (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992). En muchas células epiteliales supervivientes se observa cuerpos de inclusión (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992).

Los fetos abortados presentan autólisis grave o moderada y hepatitis necrosante focal (Kahrs, 1977). La encefalitis se caracteriza por lesiones virales típicas que asientan, sobre todo, en corteza cerebral y capsula interna (Gibbs & Rweyemamu, 1977).

## **7.8. Diagnostico**

### **7.8.1. Pruebas serológicas**

Las pruebas serológicas pueden ser utilizadas para varios propósitos:

1. Diagnóstico de una infección aguda: se examinan muestras de suero de la fase aguda y convaleciente de la infección en los mismos animales. La seroconversión de negativo a positivo, o cuatro veces o más en el título de anticuerpos es considerado para indicar infección.
2. Demostrar la ausencia de infección, por ejemplo, para fines de comercio internacional.
3. Determinar la prevalencia de la infección en los estudios seroepidemiológicos.
4. Apoyar los programas de erradicación y vigilancia.
5. Investigación, por ejemplo, la evaluación de la respuesta de anticuerpos después de la vacunación y la infección por desafío.

La prueba neutralización del virus (NV) (Bitsch, 1978) y varias pruebas ELISA (Kramps J.A., 1993) se utilizan generalmente para la detección de anticuerpos contra BoHV-1 en el suero. Debido a que la latencia del virus es una continuación normal de infección por BoHV-1, la identificación de los animales positivos serológicamente proporciona un indicador útil y confiable del estado de la infección. Cualquier animal con anticuerpos contra el virus es considerado como un portador y excretor intermitente



potencial. Las únicas excepciones a esto son los terneros jóvenes que han adquirido los anticuerpos de forma pasiva a partir del calostro de su madre, y el ganado no infectado vacunados con vacunas inactivadas.

En general, las pruebas serológicas para BoHV-1 se pueden dividir en las pruebas convencionales y de marcador. La única prueba de marcadores serológicos disponibles en este momento es ELISA de anticuerpos de bloqueo BoHV-1 gE.

Para serología convencional Prueba de Neutralización Viral (PNV), así como ELISA indirecto se utiliza ELISA de bloqueo de anticuerpos BoHV1.

ELISA, incluyendo la gE-ELISA, son cada vez más utilizado para la detección de anticuerpos en muestras de leche, pero tienen algunas limitaciones. Mediante el análisis de leche a granel, una prueba específica GB positiva indica que la infección se ha extendido ya en el rebaño (Frankena K., 1997). Con la gE ELISA de bloqueo, la leche a granel da una reacción positiva cuando más del 10-15% del rebaño está infectado (Wellenberg G.J., 1998). Por consiguiente, no es posible declarar un rebaño de estar libre de infección BoHV-1 sobre la base del análisis de la leche a granel o combinados, y una prueba negativa de leche a granel deben ser objeto de seguimiento con muestras individuales de suero de todos los animales en el rebaño. Para fines de vigilancia general, las pruebas de tanque de leche pueden dar una estimación de la prevalencia BoHV-1 en un rebaño, una zona o país (Nylin B., 2000). Estos deben complementarse con pruebas de suero (individual o grupos).

La PNV y ELISA gB específica son las pruebas más sensibles para la detección de anticuerpos en el suero. En contraste, ELISA indirecta, se consideraron los más sensibles para la detección de anticuerpos en la leche.

Pruebas ELISA BoHV-1 indirecta que han sido desarrollados recientemente son altamente sensibles y específicas. Los resultados de estas pruebas ELISA son

comparables con los obtenidos por pruebas ELISA de bloqueo gB o PNV (Beer M., 2003).

### **7.8.2. La detección de ácidos nucleicos**

Durante la última década, se han descrito distintos métodos que detectan ADN de BoHV-1 en muestras clínicas, incluido la hibridación ADN y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La PCR es cada vez más utilizada en el diagnóstico de rutina (Moore S., 2000). En comparación con el aislamiento del virus, el PCR tiene la ventaja principal de ser más sensible y más rápido: se puede realizar en 1-2 días. También se puede detectar el ADN en los ganglios sensoriales con infección latente (Van Engelenburg F.A.C. M. R., 1993). La desventaja es que es propenso a la contaminación. De riesgo de contaminación se reduce notablemente por las nuevas técnicas de PCR, Tales como PCR en tiempo real o PCR cuantitativa (QPCR) (Abril C., 2004).

La discriminación entre la infección con cepas virulentas IBR y la infección con otras cepas vivas atenuadas no es posible con la técnica de PCR.

Un número de estudios ha demostrado que las pruebas de PCR son más sensibles que el aislamiento del virus (Wiedmann M., 1993). PCR en tiempo real se ha utilizado para la detección de BoHV-1 y BoHV-5 en bovinos infectados experimentalmente y los ratones, (Lovato L., 2003) y una serie de ensayos de PCR convencional se han utilizado para la detección de BoHV-1 de ADN en forma artificial o natural en muestras de semen de bovinos infectados (Grom J., 2006).

PCR en tiempo real difiere de la PCR estándar en que los productos amplificados se detectan directamente durante el ciclo de amplificación, utilizando una sonda de hibridación, que mejora la especificidad del ensayo. El PCR en tiempo real tienen varias ventajas sobre los métodos de PCR convencional: ofrece sensibilidad cerca o igual a los métodos de PCR anidada, riesgo mucho menor de contaminación, la

amplificación y detección de la meta se lleva a cabo de forma simultánea. Y es posible realizar un análisis cuantitativo

### **7.9. Tratamiento**

Aunque es poco probable que la administración de antibióticos de amplio espectro tenga efecto alguno sobre el virus, evita las pérdidas provocadas por invasores bacterianos secundarios. Debe identificarse el ganado enfermo, aislarse y observarse con frecuencia en busca de manifestaciones de traqueítis bacteriana secundaria y neumonía acompañada de toxemia, para tratarlo según el caso. La traqueítis es especialmente difícil de tratar; se requiere administración antibiótica diariamente durante varios días, y en ocasiones el sacrificio del animal es la medida más económica.

Las sulfamidas y antibióticos no ejercen efecto alguno sobre los procesos por virus; sin embargo, por su efecto antibacteriano pueden limitar la acción de infecciones secundarias. En algunos casos es también necesario un tratamiento asintomático.

### **7.10. Prevención, control y erradicación**

Una de las principales diferencias para el control de esta enfermedad es que los animales infectados transportan al virus de por vida, ya que el BHV permanece integrado por un periodo indefinido en células preferenciales Thielscher y Huth, 1986.

En primer lugar es necesario definir la decisión de controlar la enfermedad clínica o eliminar la infección. La vacunación protege contra la primera pero no contra la segunda. Si se decide vacunar se debe considerar que la vacunación no previene la superinfección con cepas de campo, el estado inmunitario que provee una vacuna influye en la reexcreción de virus latente, la posibilidad de eventos tales como recombinación entre cepa vacunal y de campo y la reversión a cepa virulenta no puede ser excluida, y salvo que existan marcadores específicos en las cepas vacunales o

diferentes patrones de restricción de ADN, los anticuerpos resultantes de la vacuna no permiten la utilización de análisis serológicos que diferencien cepas vacunales de cepas de campo en los programas de control y erradicación.

#### **7.10.1. Medidas de control**

1) Inmunización activa con vacuna viva atenuada, 2) Inmunización activa con vacuna inactivada, 3) Inmunización activa con vacuna polivalente, 4) Inmunización pasiva, vía la administración de calostro, suero inmune o preparaciones de gammaglobulinas y 5) Quimioterapia con drogas inhibidoras de la síntesis de macromoléculas, de la replicación vira, del ADN o de la síntesis proteica Thielscher y Huth, 1986.

#### **7.10.2. Vacunas**

Existen comercialmente vacunas convencionales contra este virus y se utilizan en muchos países en sus distintas variantes: a virus vivo modificado o inactivado, mono o polivalente. Dependiendo de la capacidad del producto de inducir inmunogenicidad, la vacuna puede ser efectiva en reducir las manifestaciones clínicas y en consecuencia las pérdidas económicas, pero no logra proteger completamente de la infección.

Las vacunas vivas modificadas producidas a partir de virus de la IBR son también efectivas contra IPV/IPB y viceversa. Aquellas producidas con virus de la IPV/IPB eventualmente no son abortigénicas Wyler y col., 1989.

##### **a) Vacunas vivas modificadas para aplicación parenteral**

Las ventajas más importantes de este tipo de vacunas son su forma de administración y la posibilidad de realizar combinaciones con otros virus Wyler y col., 1989. La necesidad de revacunación está sujeta a opiniones diversas, pues se ha comprobado que la duración de la inmunidad pos vacunación intramuscular (IM) persiste de 3 a 6 años, y ocurre algo similar con virus de campo Kahrs, 1977.

Su empleo también tiene sus desventajas. La principal de ellas es la imposibilidad de aplicarlas a vacas preñadas, dado el peligro de aborto Kahrs, 1977; Wyler y col., 1989; Miller y col., 1991. También se ha informado de la muerte de bovinos recién nacidos de una población de animales inmunizados vía IM con una vacuna viva modificada IBR-PI-3 Bryan y col., 1994 y de la reactivación de virus latente en animales inoculados con vacunas atenuadas (sensibles a la temperatura), lo que en definitiva obliga a evaluar su uso al momento de proponerla como potencial vacuna Gillian y col., 1993.

#### **b) Vacunas vivas modificadas para aplicación intranasal**

Estas vacunas confieren una rápida protección local sin generalización del virus. La gran ventaja de este tipo de vacunas, comparada con aquellas de aplicación parenteral, es su seguridad para las hembras preñadas Wyler y col., 1989; Miller y col., 1991. El empleo de mutantes termosensibles (Ts) como cepa vacunal es aún más ventajoso, pues esta característica garantiza la replicación estrictamente local y permite que las cepas vacunales puedan ser distinguidas de las cepas de campo gracias al marcador Ts (Wyler y col., 1989). Sin embargo, las vacunas vivas modificadas para aplicación intranasal también tienen sus desventajas, relacionadas principalmente con la impracticidad de la vía de administración, la transmisión de virus vacunal a animales no inmunizados y algunas posibles reacciones adversas, como fiebre o descenso temporario de la producción láctea Wyler y col., 1989. Furuoka y col. describen signos neurológicos en bovinos jóvenes 7-10 días después de una segunda vacunación por vía intranasal de una vacuna polivalente Furuoka y col., 1995 y Nettieton y col., 1984 demostraron que la recombinación entre una cepa vacunal mutante Ts y una cepa de campo puede ocurrir Wyler y col., 1989.

### **c) Vacunas vivas modificadas producidas por ingeniería genética**

Estudios realizados confirmaron que la vacunación de bovinos (incluso hembras preñadas) con una cepa de BHV-1 mutante Tk negativa protegida contra el aborto, reducía los signos clínicos y la diseminación viral después del desafío Kit y col., 1986; Wyler y col., 1989; Miller y col., 1991, sin provocar efectos deletéreos significativos Smith y col., 1994. Otros autores demostraron que las mutantes con delección del Gen de la glicoproteína E (gE) son buenas candidatas como vacuna viva modificada Kaashoek y col., 1994, 1995, pues no se observa, como con la mutante anterior, cierta virulencia residual Vanengelenburg y col., 1994. Estas vacunas pueden ser distinguidas de las cepas de campo, pero el problema concerniente al establecimiento de latencia por la vacuna o el virus salvaje no ha sido resuelto Wyler y col., 1989.

### **d) Vacunas inactivadas**

Se han producido vacunas de este tipo con tratamientos con formalina, etanol o etilnamina y por inactivación con calor o luz UV; pero no son eficientes sin adyuvante Lupton y Reed, 1980; Wyler y col., 1989. Las ventajas de estos productos radica en el hecho que no provocan aborto ni diseminación viral luego de la vacunación y el establecimiento de infección latente por la cepa vacunal es imposible, además de permitir la fabricación de vacunas múltiples, pues no hay interferencia con la producción de anticuerpos contra otro antígeno. Son perfectamente toleradas y, a pesar que la eficacia de estas vacunas está sujeta a controversia Lupton y Reed, 1980; Wyler y col., 1989, según algunos resultados concretos serían efectivas para el control de la infección con BHV-1 Schudel y col., 1987; Smitsaart y col., 1987.

Las desventajas que presentan, por su parte, incluyen la observación de reacciones de hipersensibilidad que pueden ser fatales (anafilaxia), urticaria, nódulos en la piel y fiebre luego de la vacunación Kahrs, 1977; Wyler y col., 1989. También es imposible diferenciar animales infectados de vacunados.

La duración de la protección alcanzada con la administración de estos productos es desconocida, pero en todos los casos son necesarios dos ciclos de vacunación y revacunaciones anuales Kahrs, 1977; Wyler y col., 1989.

#### **e) Vacunas a subunidades**

Los problemas concernientes a las vacunas vivas modificadas y las vacunas inactivadas impulsaron la producción de vacunas que contienen sólo determinados componentes virales inmunogénicos. Sin embargo, ninguna de estas vacunas están hoy disponibles comercialmente Wyler y col., 1989. Este tipo de productos tiene las siguientes ventajas: no contienen virus vivo y por lo tanto no puede ser transmitido a otros animales, causar aborto o establecer infección latente; podrían, previo empleo de pruebas serológicas, permitir la diferenciación de animales vacunados de no vacunados; y sería posible su aplicación a animales jóvenes aún en presencia de anticuerpos calostrales. Lupton y Reed, 1980.

En cuanto a la fabricación de recombinantes, se han logrado productos de este tipo en células de mamífero e insecto, incorporando a ellas una determinada secuencia codificante del virus Okazaki y col., 1994; van Drunen Littel-van den Hurk y col., 1993, 1994.

#### **f) Vacunación en presencia de anticuerpos calostrales**

La duración de la inmunidad calostrale varía de 1 a 6 meses y depende del nivel inicial de anticuerpos que se transfiere al ternero (Blood, Radostits, Arundel, & Gay, 1992). Como los anticuerpos maternos pueden interferir con la producción activa de anticuerpos luego de la vacunación, es necesaria una revacunación luego de los seis meses de edad. El valor de la protección producida por los anticuerpos maternos es, sin embargo, motivo de controversia Kahrs, 1977; Wyler y col., 1989. Durante una epizootia, la administración de calostro con niveles adecuados de anticuerpos neutralizantes del BHV-1 a animales recién nacidos puede ser un procedimiento

recomendable, mientras que la vacunación con virus de la IBR vivo modificado por vía IM a esos mismos animales que reciben un nivel de anticuerpos calostrales desconocido puede resultar en pérdidas innecesarias de terneros Bryan y col., 1994.

### **7.10.3. Erradicación**

Autores europeos dicen que sólo olvidando para siempre la vacunación se puede pensar en erradicar la enfermedad Thielscher y Huth, 1986. Para mantener el "status" de libre es absolutamente esencial adoptar medidas higiénicas, tales como supervisión de los movimientos de los animales, cuarentena Thielscher y Huth, 1986 y análisis serológicos anuales con eliminación de los animales seropositivos (Ackermann M., 1990). Suiza, por ejemplo, encaró un plan de erradicación sin vacunación, con sondeos serológicos y eliminación de los bovinos positivos y en 5 años se declaró virtualmente libre de la enfermedad (Ackermann M., 1990).

Sin embargo, en países con alta incidencia de la infección, como por ejemplo la Argentina, es imposible pensar en no vacunar. En estos casos, las vacunas inactivadas comercialmente disponibles logran controlar la enfermedad; la erradicación con vacunación sería factible con la llegada de vacunas a subunidades como las previamente descritas, que nos permitirían distinguir animales vacunados de infectados.

Si los análisis serológicos nos hablan de un nivel de infección bajo, un plan de erradicación sin vacunación debería implementarse. Si por el contrario, nos encontramos con altos niveles de infección y nos es imposible poder separar adecuadamente animales infectados y libres de infección, la vacunación será el único camino posible para controlar la enfermedad. En este caso es importante que recordemos que ésta no prevé la reactivación en casos en donde el balance nutricional y la inmunidad están alterados. Se admite que la inmunidad vacunal protege contra la reinfección con la cepa virulenta de campo pero no contra el quiebre de una infección latente en el mismo animal Thielscher y Huth, 1986.



El estudio epidemiológico de una enfermedad es un paso fundamental para lograr su prevención, control y erradicación. En el futuro será necesario desarrollar estudios epidemiológicos, clínicos y patológicos, los cuales ayudarán a comprender el comportamiento y distribución de los BHV-1 y BHV-5; esta información es la que nos permitirá, profilaxis mediante, poder controlar las enfermedades que a ellos se asocian y que tanto perjuicio causan a la producción bovina.

## **VIII. MATERIAL Y MÉTODO**

### **8.1. Tipo de estudio.**

El tipo de estudio es de corte transversal.

### **8.2. Lugar del estudio**

El estudio se llevó a cabo en fincas del departamento de León ubicado en 12°26'00" N 86°53'00" O a 93 Km de Managua, con una altitud de 109 metros sobre el nivel del mar, y el departamento de Chinandega ubicado en 12°37'00" N 87°09'00" O a 50 metros sobre el nivel del mar.

### **8.3. Tamaño de muestra.**

Para la determinación del tamaño de muestra, se realizó un cálculo utilizando el programa WinEpiscope 2.0, determinación de porcentajes. A partir de una población 300,000 bovinos (3er. Censo Nacional Agropecuario. INEC. 2003), con una prevalencia esperada del 50% (MAGFOR, PROVESA, 2001), un error aceptado del 5% y un nivel de confianza del 95%, se obtuvo un tamaño de muestra de 385 animales.

### **8.4. Selección de la muestra**

Las fincas se seleccionaron por conveniencia debido a que se pretendía muestrear fincas en las que no se había realizado vacunación contra la enfermedad. La selección de los animales (hembras y machos) se realizó de forma aleatoria.

### **8.5. Toma de muestra de sangre**

La sangre se obtuvo por venopunción yugular, empleando para ello una aguja calibre 18 G x1<sup>1/2</sup> y tubos al vacío (Vacutainer). Se almacenó en termos con refrigerantes para ser trasladadas al Centro Veterinario de Diagnóstico e Investigación

(CEVEDI) de la Escuela de Veterinaria para su posterior análisis. En el laboratorio se realizó la centrifugación (3000 rpm por 5 minutos) de la sangre para extraer el suero.

## **8.6. Factores de inclusión y exclusión**

### **Inclusión**

Bovinos de ambos sexos.

Hembras mayores de 2 años de edad. (Vaquilla, vacas adultas gestantes, no gestantes y recién paridas)

Machos mayores de 2 años de edad.

### **Exclusión**

Fincas donde se haya vacunado contra la enfermedad.

Hembras mayores de 2 años de edad (vacunados o enfermos).

Machos mayores de 2 años de edad (vacunados o enfermos).

## **8.7. Diagnostico**

En el diagnóstico se utilizó un kit comercial ELISA tipo indirecto (IDEXX<sup>®</sup>), el procedimiento de se llevó a cabo conforme al establecido en el kit. El test HerdChek IBRgB es un ensayo inmunoenzimático para detectar la presencia de anticuerpos frente al IBR/IPV en suero o leche bovinos. Esta técnica inmunoenzimática ELISA detecta también las respuestas de anticuerpos autoinducidas por vacunas, las cuales contienen las glicoproteínas B (gB) de BHV-1. La prueba es un ELISA de bloqueo con placas de microtitulación tapizadas con antígenos virales de IBR. Tras la incubación de la muestra a analizar en el pocillo tapizado con antígenos, el anticuerpo específico de IBR forma un complejo con los antígenos virales inmovilizados.

### **8.8. Materiales**

1. Jeringas desechables de 10 ml.
2. Agujas desechables calibre 18.
3. Tubos de ensayo de 5ml sin anticoagulante
4. Alcohol al 70%
5. Algodón.
6. Gradillas.
7. Guantes de látex.
8. Fichas de registro.
9. Axial
10. Termo contenedor de muestras.
11. Kit de detección de anticuerpos frente al virus de la (BHV1) HerdCheck IBRgB
12. Pipeta de precisión monocanal o multicanal apropiada para distribuir de 10 a 1000  $\mu$ l
13. Puntas de pipetas desechables
14. Cilindros graduados de 500 ml para la solución de lavado
15. Lector de microplacas
16. Agua destilada o desionizada
17. Dispositivo para la aplicación y aspiración de solución de lavado
18. Trampa de retención de aspirado y desinfectante
19. Cámara húmeda o selladores de placas
20. Agitador vórtex
21. Centrifuga con tubos, capacidad 2000 x g

## IX. RESULTADOS

En el presente estudio se lograron coleccionar 384 muestras de suero de bovinos mayores de 5 años de edad de 39 fincas lecheras en diferentes localidades de los departamentos de León y Chinandega.

Del total de muestras bovinas coleccionadas, 246 resultaron positivas a IBR bovino y 138 dieron negativas por la prueba de ELISA (indirecto), obteniéndose una prevalencia del 64% de IBR en los departamentos de León y Chinandega (ver Grafico N° 1 en anexo).

De las 246 muestras positivas a IBR bovino, se obtuvieron 215/323 muestras (hembras) positivas, que representan el 66.56%; 31/61 muestras (machos) positivas a IBR que representan el 50.81% en los departamentos de León y Chinandega (ver Grafico N° 2 en anexo).

**Tabla N° 1 Porcentajes de Hembras y Machos positivos a IBR en los departamentos de León y Chinandega**

Sexo	Cantidad Positivos	Porcentaje
Machos	31/61	50.81%
Hembras	215/323	66.56%

Del total de muestras positivas que son 246/384, se obtuvieron 199/316 muestras positivas en el departamento de León que representaría el 62.97%; en el departamento de Chinandega se obtuvieron 47/68 muestras positivas que representa el 69.12% (ver Grafico N° 3 en anexo).

En el departamento de León se obtuvo un total de 18/42 muestras positivas en machos que representa el 42.86% y 181/274 muestras positivas en hembras que representan el 66.05%. En el departamento de Chinandega se obtuvieron 47/68 (19%) muestras positivas a IBR; la distribución de muestras positivas por sexo es de 13/19 muestras positivas en machos que representan el 68.42%, 34/49 muestras positivas en

hembras que representan el 69.39% de los animales positivos a la enfermedad (ver Grafico N° 4 en anexo).

**Tabla N° 2: Porcentaje de Hembras y Machos positivos y su distribución por departamentos**

Sexo	León		Chinandega	
	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje
<b>Machos</b>	18/42	<b>42.86%</b>	13/19	<b>68.42%</b>
<b>Hembras</b>	181/274	<b>66.05%</b>	34/49	<b>69.39%</b>

El mayor número de muestras positivas se obtuvieron en los municipios de León con 145/244 muestras (%), Malpaisillo con 38/47 muestras (80.85%) y el Viejo con 21/21 muestras (100%). El resto de las muestras se distribuyó en los municipios de: Chichigalpa: 16/35 muestras (45.71%), Villanueva: 8/8 muestras (100%), Telica: 7/10 muestras (70%), Nagarote: 5/5 muestras (100%), El Sauce: 4/10 muestras (40%) y Chinandega: 2/4 muestras (50%) (Ver Grafico N° 5 en anexo).

**Tabla N° 3: Distribución de animales positivos a IBR por municipios**

Municipios	Animales positivos	
<b>Nagarote</b>	5/5	100%
<b>León</b>	145/244	59.43%
<b>Telica</b>	7/10	70%
<b>Malpaisillo</b>	38/47	80.85%
<b>El Sauce</b>	4/10	40%
<b>Chichigalpa</b>	16/35	45.71%
<b>Chinandega</b>	2/4	50%
<b>El Viejo</b>	21/21	100%
<b>Villanueva</b>	8/8	100%

En las muestras positivas distribuidas por municipios, se encontró que el mayor número de machos y hembras positivas fue en el municipio de León, obteniéndose 128/206 muestras de hembras (62.14%) y 17/38 muestras de machos (44.75%). La menor cantidad de muestras se obtuvieron en el municipio de El Sauce, donde se

registraron 0/0 muestras de machos positivas (0%) y 4/10 muestras de hembra (40%), el resto de los municipio se detalla en la siguiente tabla (ver Grafico N° 6 en anexo).

**Tabla N° 4: Distribución porcentual de Hembras y Machos positivos a IBR por municipio**

<b>Municipios</b>	<b>Machos</b>		<b>Hembras</b>	
<b>Nagarote</b>	0/0	0%	5/5	100%
<b>León</b>	17/38	44.75%	128/206	62.14%
<b>Telica</b>	1/2	50%	6/8	75%
<b>Malpaisillo</b>	0/2	0%	38/45	84.44%
<b>El Sauce</b>	0/0	0%	4/10	40%
<b>Chichigalpa</b>	3/8	37.5%	13/27	48.15%
<b>Chinandega</b>	2/3	66.67%	0/1	0%
<b>El Viejo</b>	0/0	0%	21/21	100%
<b>Villanueva</b>	8/8	100%	0/0	0%

## X. DISCUSION

La presente investigación reporto los primeros resultados de IBR en bovinos de fincas de los departamentos de León y Chinandega durante el periodo de Marzo a Septiembre del 2009

Durante un periodo de 5 meses se colectó un total de 384 muestras de suero bovino, obtenidas de 39 fincas de producción mixta, ubicadas en los departamentos de León y Chinandega.

En base a los resultado obtenidos en el grafico número 1, se determinó un 64% de seroprevalencia equivalente a 246/384 muestras positivas en bovino; los resultados obtenidos en este estudio son más altos que los reportados por el Programa de Vigilancia Epidemiológica de Sanidad Animal (PROVESA, 2001) donde se determinó una prevalencia del 40.47% a nivel nacional y a nivel departamental se obtuvo una prevalencia de 44.93% (León) y 57.73% (Chinandega), la prevalencia obtenida es menor debido a que en nuestro estudio se tomó una menor cantidad de muestra con respecto al estudio de PROVESA (2001), con la diferencia que en nuestro estudio todos los sueros fueron analizado, ya que en el estudio de PROVESA hubo muestras sin analizar.

En otro estudio realizado en lecherías de la IX Región de Chile por Felner y col en el 2005, se obtuvo una prevalencia de 76%, que es mayor a la obtenida en nuestro estudio. Al relacionar este estudio con el nuestro las similitudes son en cuanto a los resultados ya que en el estudio de Felner la distribución de animales positivos a IBR por sexo, el mayor número de muestras positivas corresponden a las hembras, debido a la mayor cantidad de muestras colectadas

La distribución de muestras por municipio (véase gráfico N° 5) nos reveló que los municipios más afectados son: León, Malpaisillo y el Viejo, los que a su vez presentaron mayor afectación a nivel de hembras y machos, siendo las hembras las más afectadas por la enfermedad, debido a que se tomaron un mayor número de muestras de hembras



en relación a los machos, ya que en las fincas en estudio existen una mayor cantidad de hembras.

## **XI. CONCLUSIONES**

1. En los departamentos de León y Chinandega existe presencia de anticuerpos IBRgB frente al virus de la IBR, determinándose mediante la prueba de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) indirecto.
2. La seroprevalencia de IBR en los departamentos de León y Chinandega es de 64% lo que consideramos como alta.
3. Se encontró que las hembras muestreadas presentaron un mayor porcentaje de positividad a la prueba que los machos, debido a la cantidad de muestras que se tomaron.
4. Las 39 finca en estudio se encontraban libres de vacunación, lo que demuestra que las muestras positivas obtenidas son debido a que los animales estuvieron en contacto con el virus en algún momento de su vida.
5. El departamento de León es el que presentó un mayor número de muestras positivas, debido a que se tomaron una mayor cantidad de esta en el estudio, en comparación con el departamento de Chinandega.

## **XII. RECOMENDACIONES**

1. Aplicación de técnicas más sensibles y específicas para la detección de IBR en estudios posteriores, mediante técnicas como: el uso de PCR o el aislamiento viral.
2. Dado que se ha reportado la presencia de IBR, en estudios anteriores realizados en nuestro país (PROVESA), sería conveniente incluir la enfermedad en el programa de vigilancia epidemiológico.
3. Debido a que la infección se puede presentar de forma indefinida, es recomendable realizar sacrificio del animal que den positivo a pruebas más específicas que detecten el antígeno viral (PCR).
4. Difundir los resultados obtenidos especialmente a los médicos veterinarios y a productores.

### XIII. BIBLIOGRAFIA

- Abinanti, F. R., & Plumer, G. J. (1961). The insolation of infectious bovine rinotracheitis virus from cattle affected with conjuntivitis - Observations on the experimental infection. *Amer. J. Vet. Res.* (22), 13
- Abril C., E. M. (2004). Both viral and host factors contribute to neurovirulence of bovine herpesviruses 1 and 5 in interferon receptor-deficient mice. *J. Virol* (78), 3644–3653.
- Ackermann M., M. H. (1990). Eradication of infectious bovine rhinotracheitis in Switzerland: review and prospects. *Veterinary Microbiology.* (23), 365-370.
- Aguilar Setien, A. J. (1987). El virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (Bovid Herpesvirus 1): propiedades y vacunacion. *Ciencias Veterinarias* , 161-202.
- Almeida, J., Lang, D., & Talbot, P. (1978). Herpesvirus morphology: visualization of a structural subunit. *Intervirology* (10), 318-320.
- Babiuk, L. A., Acres, S. D., Misra, V., Stokdale P., H. G., & DeClerq, E. (1983). Susceptibility of Bovid herpesvirus 1 to antiviral drugs: in vivo efficacy of (E) -5- (2-bromovinyl 1-2-deoxyuridine). *Antimicrob. Agents Chemother.* (23), 715-720.
- Barrera Calva, E., Cordova Izquierdo, A., & De la O Ramirez, F. d. (2005). Diagnostico de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina mediante Inmunoperoxidasa. *Revista Electronica de Veterinaria REDVET.* , VI (11), 7.
- Beer M., K. P. (2003). Markerdiagnostik in der Bekämpfung des Bovinen Herpesvirus vom Typ 1: Möglichkeiten und Grenzen. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr* (116), 183–191.
- Bitsch, V. (1978). The P37/24 modification of the infectious bovine rhinotracheitis virus serum neutralization test. *Acta Vet. Scand* (19), 497-505.
- Blood, D. C., Radostits, O. M., Arundel, J. H., & Gay, C. C. (1992). *Medicina Veterinaria, libro de texto de las enfermedades del ganado vacuno, ovino, porcino, caprino y equino* (7 ed., Vol. II). Mexico: McGraw-Hill, Inc.

- Bolton, D. C., Zee, Y. C., & Ardans, A. A. (1983). Identification of envelope and nucleocapsid proteins of infectious bovine rhinotracheitis virus per SDS-polyacrilamide gel electrophoresis. *Vet. Microbiol.* (8), 57-68.
- Cruchshank, J. G., & Berry, D. M. (1965). Morphology of infectious bovine rhinotracheitis virus. *Virology* (25), 481-482.
- Elion, G. B., Furman, P. A., Fyfe, J. A., De Miranda, P., Beauchamp, L., & Schaffer, H. J. (1977). Selectivity of action of an antiherpetic agent 9 - (2-hydroxyethoxymethyl) guanine. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* (74), 5116-5120.
- Farley, J. E., Srave, I. B., & Skare, J. (1981). Inverted repeat sequences in infectious bovine rhinotracheitis virus DNA. In: the human herpesviruses, an interdisciplinary perspective. Ed by: Nahmias, A. J., Dowdle. W. R, Schinazi, R. F.,. *Elsevier* , 590.
- Fox, B. W. (1977). Chemistry of some inhibitors of herpes replication. *J. Antimicrob. Chem.* 3 (Suppl A) (23), 32.
- Frankena K., F. P. (1997). Probability of detecting antibodies to bovine herpesvirus 1 in bulk milk after the introduction of a positive animal on to a negative farm. *Vet. Rec.* (140), 90–92.
- French, E. L. (1962). A specific virus encephalitis in calves: isolation and characterization of the causal agent. *Austral. Vet. J.* (38), 216.
- Gibbs, E. P., & Rweyemamu, M. M. (1977). Bovine herpesvirus. Part I, Bovine herpesvirus I. *Vet. Bull* (47), 317.
- Griffin, T. P., Howells, W. V., Crandell, R. A., & Maurer, F. D. (1958). Stability of the virus of infectious bovine rhinotracheitis. *Am. J. Vet. Res.* (19), 990-992.

- Grom J., H. P.-M. (2006). Molecular detection of BHV- 1 in artificially inoculated semen and in the semen of a latently infected bull treated with dexamethasone. *Vet. J* (171), 539–544.
- Kahrs, R. F. (1977). Infectious bovine rhinotracheitis: a review and update. *Journal American Veterinary Association* (171), 1055.
- Kramps J.A., Q. S. (1993). Comparative study on sixteen enzyme-linked immunosorbent assays for the detection of antibodies to bovine herpesvirus 1 in cattle. *Vet. Microbiol.* (35), 11-21.
- Lovato L., I. M. (2003). Infection of cattle with a bovine Herpesvirus 1 strain that contains a mutation in the latencyrelated gene leads to increased apoptosis in trigeminal ganglia during the transition from acute infection to latency. *J. Virol.* (77), 4848 –48 57.
- Ludwing, H. (1972). Untersuchungen am genetischen material von Herpesviren. *Med. Microbiol. Immunol. , II* (157), 212-238.
- Misra, V., Blumenthal, R. M., & Babiuk, L. A. (1981). Proteins specified by bovine herpes virus 1 (infectious bovine rhinotracheitis virus). *J. Virol.* (40), 367-378.
- Moore S., G. M. (2000). A rapid and sensitive PCR-based diagnostic assay to detect bovine herpesvirus 1 in routine diagnostic submissions. *Vet. Microbiol.* (75), 145-153.
- Nettleton, P. F., & al, e. (1984). Latent Herpesvirus Infections in Veterinary Medicine. 191-209.
- Nylin B., S. U. (2000). A retrospective evaluation of a bovine herpesvirus-1 (BHV-1) antibody ELISA on bulk-tank milk samples for classification of the BHV-1 status of Danish dairy herds. *Prev. Vet. Med.* (47), 91-105.

- Obando R., C. A., & Rodríguez, J. M. (2005). *Manual de Ganadería de Doble Propósito: Rinotraqueitis Infecciosa Bovina*. Centro Nacional de Investigaciones Agropecuarias – INIA,.
- Pastoret, P. P. (1979). Le virus de la rhinotracheitis infectieuse bovine: Aspects biologiques et moleculaires. *Universite de liege* , 72-73.
- Pastoret, P. P., Aguilar-Setien, A., & Schoengers, F. (1978). Le virus de la rhinotracheite infectieuse bovine (Rovid herpesvirus 1). *Ann. MM. Vet.* (122), 371-391.
- Pastoret, P. P., Burtonboy, G., Lamy, M. E., & Schoenaers, F. (1975). Structural proteins of enveloped infectious bovine rhinotracheitis virus. *Abstract of the 3th International Congress for Virology.*, (pp. 270,248). Madrid.
- Pastoret, P. P., Thiry, E., Borchier, B., & Derboven, G. (1982). Bovid herpes virus-1 infection of cattle: pathogenesis, latency, consequences of latency. *Ann. rech. vét.* (13), 221.
- Plummer, G., Goodheart, C. R., Henson, D., & Bowling, C. P. (1969). A comparative study of the DNA density and behavior in tissue cultures of fourteen different herpesviruses. *Virology.* (39), 134,137.
- Roizman, B., Carmichael, L. E., G., D. T., Nahmias, A. J., Plowright, W., Rapp, F., et al. (1981). Herpesviridae, definition, provitional nomeclature and taxonomy. *Intervirology* (16), 201-207.
- Thiry, E., Leroy, P., Pastoret, P. P., Schwers, A., Brochier, B., Anciaux, Y., et al. (1983). In vivo and in vitro effect of acyclovir on pseudorabies virus, infectious bovine rinotracheitis virus and pigeon herpesvirus. *Ann. Reck. Vet.* (14), 239-245.
- Van Engelenburg F.A.C., M. R. (1993). Rapid and sensitive detection of bovine herpesvirus type 1 in bovine semen by a polymerase chain reaction based assay. *J. Clin. Microbiol.* (31), 3129-3135.

Weinmaster, G. A., Misra, V., Me. Guire, R., Babiur, L. A., & DeCleq, E. Bovid herpesvirus type 1 (infections bovine rhinotracheitis virus)-induced thymidine Kinase. *Virology*. (118), 191,120.

Wellenberg G.J., V. E. (1998). ELISA detection of antibodies to glycoprotein E of bovine herpesvirus 1 in bulk milk samples. *Vet Rec*. (142), 219–220.

Wiedmann M., B. R. (1993). Detection of bovine herpesvirus- 1 in bovine semen by a nested PCR assay. *J. Virol. Methods*. (44), 129–140.



# XIV. ANEXOS

Grafico N° 1: Seroprevalencia de IBR en las fincas de los departamentos de León y Chinandega

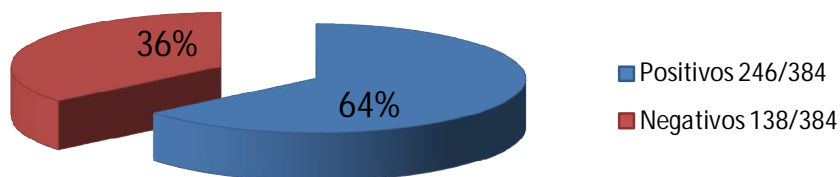


Grafico N° 2: Porcentajes de Hembras y Machos positivos a IBR en los departamentos de León y Chinandega

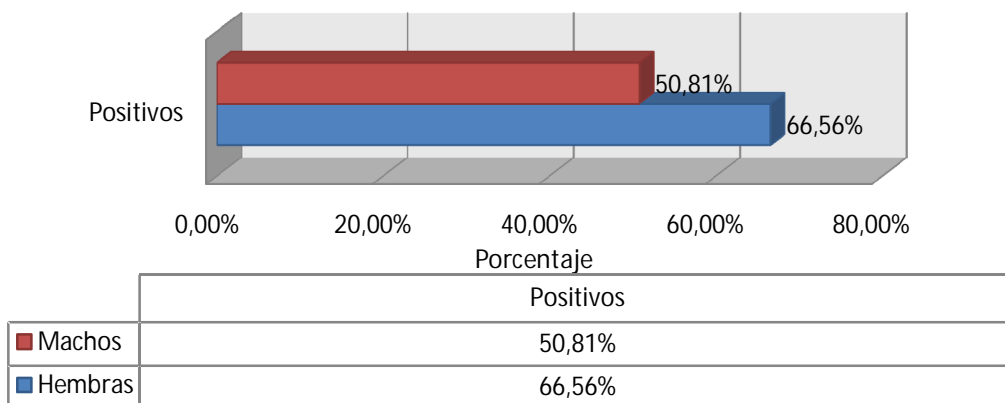
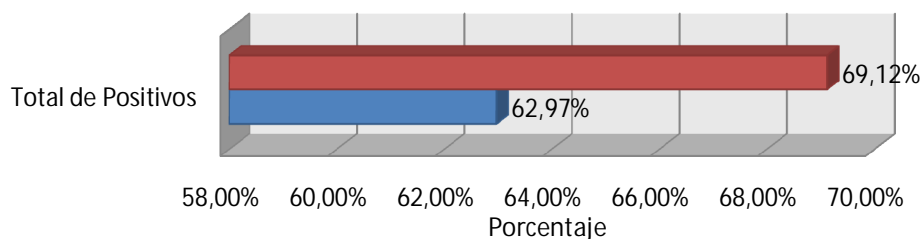
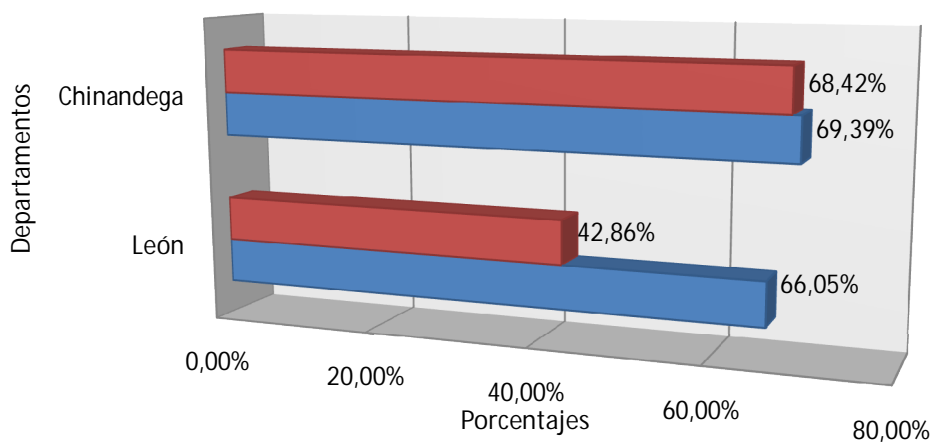


Grafico N° 3: Porcentaje de animales positivos a IBR en las fincas de los departamentos de León y Chinandega



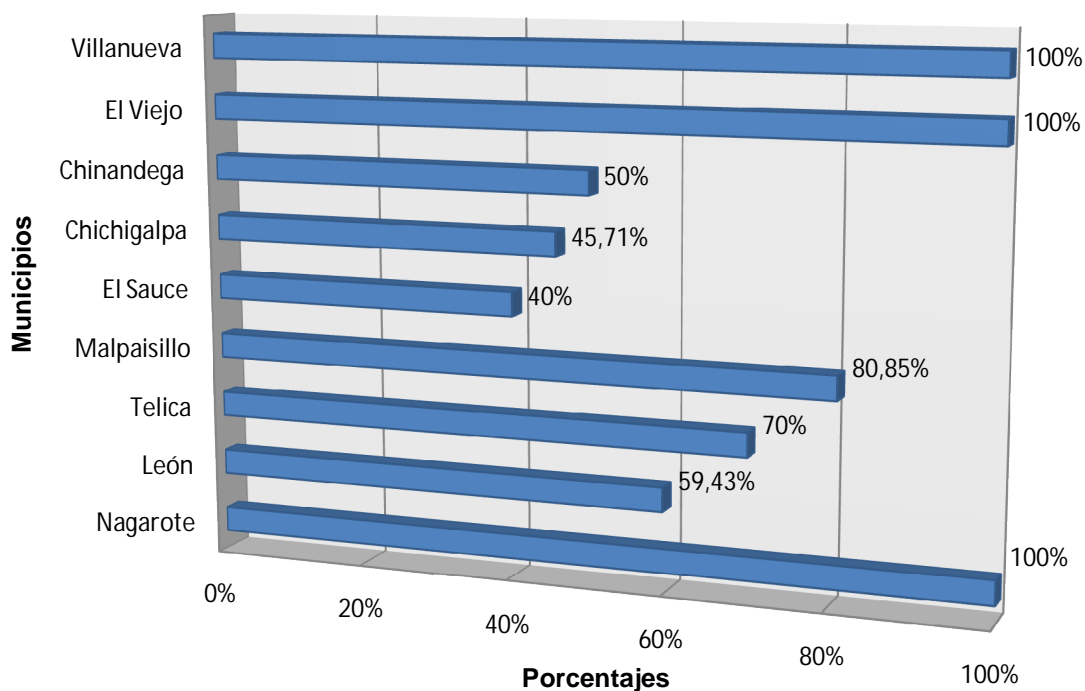
Total de Positivos	
■ Chinandega 47/68	69,12%
■ León 199/316	62,97%

Grafico N° 4: Porcentaje de Hembras y Machos positivos y su distribución por departamentos



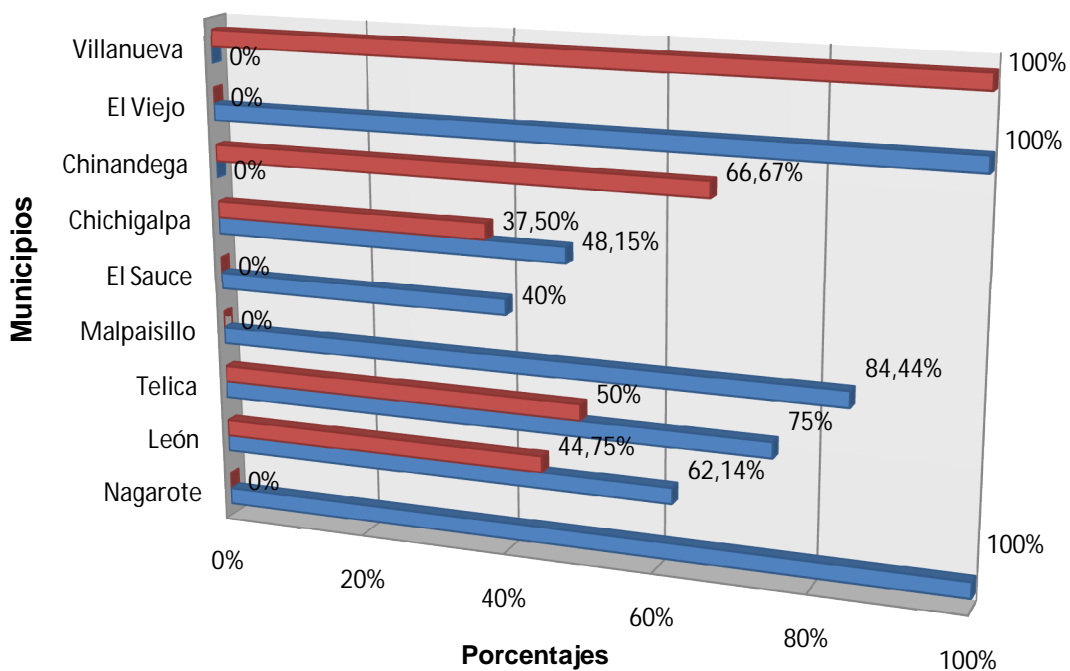
	León	Chinandega
■ Machos	42,86%	68,42%
■ Hembras	66,05%	69,39%

Grafico N° 5: Distribución de animales positivos a IBR por municipios



	Nagarote	León	Telica	Malpaisillo	El Sauce	Chichigalpa	Chinandega	El Viejo	Villanueva
■ Total Positivos	100%	59,43%	70%	80,85%	40%	45,71%	50%	100%	100%

Grafico N° 6: Distribución porcentual de Hembras y Machos positivos a IBR por municipio



	Nagarote	León	Telica	Malpaisillo	El Sauce	Chichigalpa	Chinandega	El Viejo	Villanueva
■ Machos	0%	44,75%	50%	0%	0%	37,50%	66,67%	0%	100%
■ Hembras	100%	62,14%	75%	84,44%	40%	48,15%	0%	100%	0%

Tabla 1. Forma clínica de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina

Forma clínica	Presentación		Periodo de incubación	Morbilidad	Mortalidad	Respuesta serológica e inmunológica
	Menos de 6 meses	Mas de 6 meses				
Afección de las vías respiratorias altas	Nunca	En Europa raramente frecuente	3 – 9 días	7 – 100%	2 -10%	+
Afección febril generalizada con síntomas respiratorios	Frecuente	Rara	3 – 9 días	5 – 100%	5 – 30%	+
Erupción de vesículas	Muy rara	No rara en Europa	2 – 6 días	Muy alta en el rebaño	0%	±
Meningoencefalitis	Muy rara	Nunca	3 – 9 días	5 – 25%	100%	Sin curación
Aborto	-	Muy rara	3 – 9 días	Casos aislados	0%	+
Conjuntivitis	frecuente	No rara	2 – 6 días	30 – 100%	0%	-

Fuente: JOACHIM BEER. ENFERMEDADES INFECCIOSAS DE LOS ANIMALES DOMÉSTICOS, PÁG. 287

Hora	Partículas Infecciosas/ml	Partículas Físicas/ml
0	$10^4$	$10^7$
12	$2.5 \cdot 10^6$	$10^9$
24	$2 \cdot 10^7$	$2.8 \cdot 10^9$
36	$5.5 \cdot 10^7$	$3.3 \cdot 10^9$
48	$3 \cdot 10^7$	$10^8$
50	$10^6$	

Tabla 2. Secuencia de producción de BHVI (Los Ángeles) en células MDBK.

Fuente: EL VIRUS DE LA RINOTRAQUEÍTIS INFECCIOSA BOVINA (*BOVID HERPESVIRUS 1*): PROPIEDADES Y VACUNACIÓN (J. ÁLVARO AGUILAR SETIÉN)

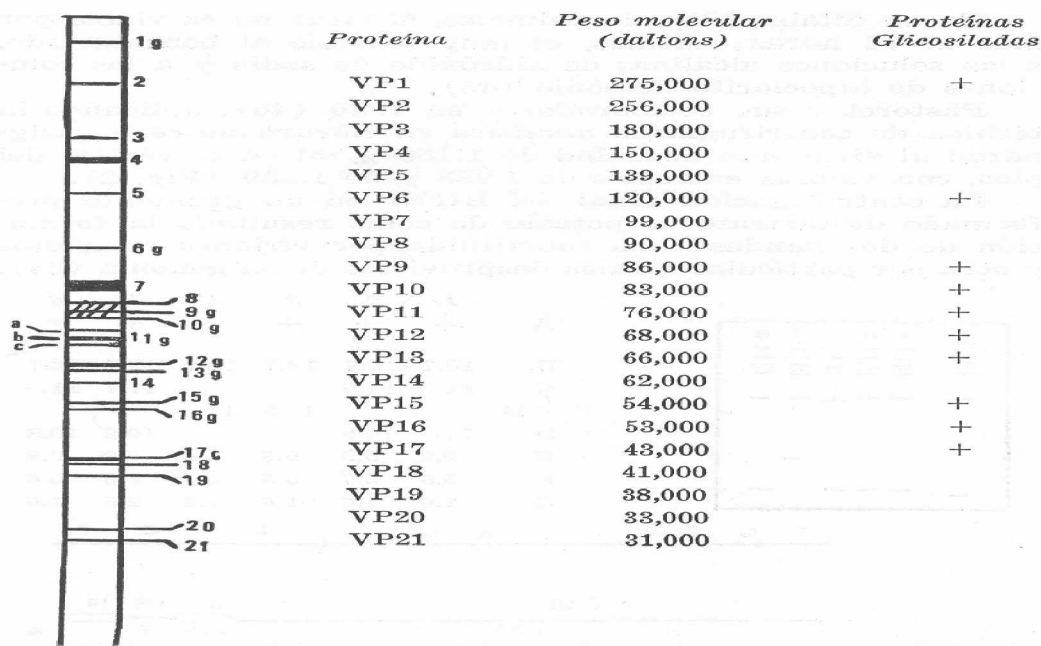


FIG. 1. Representación esquemática y peso molecular (daltons), de los diferentes polipéptidos estructurales del virus de la rinotraqueítis infecciosa bovina (BHV1).

Fuente: EL VIRUS DE LA RINOTRAQUEÍTIS INFECCIOSA BOVINA (*BOVID HERPESVIRUS 1*): PROPIEDADES Y VACUNACIÓN (J. ÁLVARO AGUILAR SETIÉN)

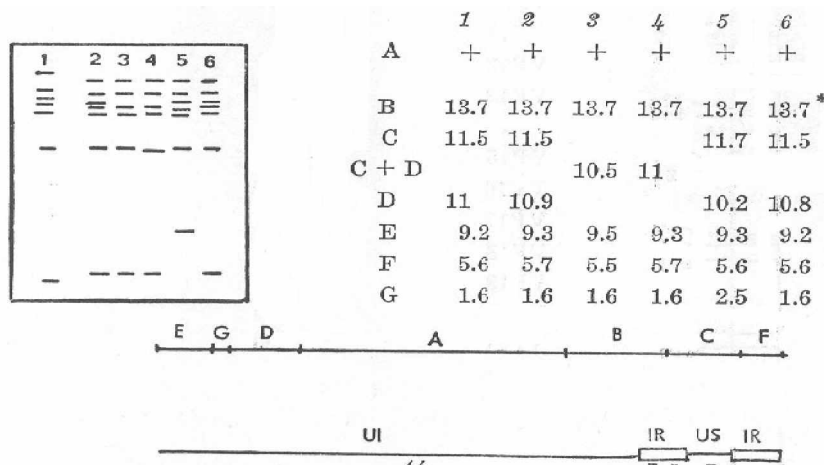


FIG. 2. Representación esquemática del genoma del BHV1 y de los fragmentos obtenidos mediante su digestión con la enzima Eco RI (6 cepas).

Fuente: EL VIRUS DE LA RINOTRAQUEÍTIS INFECCIOSA BOVINA (*BOVID HERPESVIRUS 1*): PROPIEDADES Y VACUNACIÓN (J. ÁLVARO AGUILAR SETIÉN)



