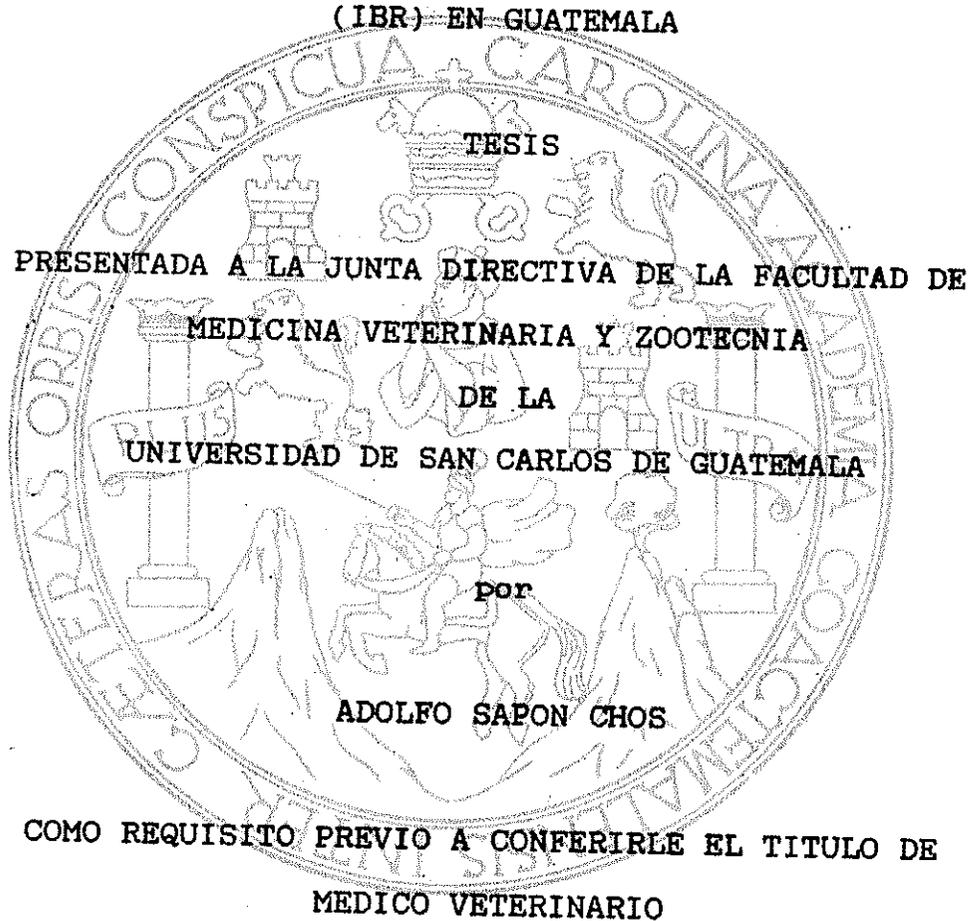


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA

ESTUDIO PRELIMINAR SOBRE RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA
(IBR) EN GUATEMALA



GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 1996

10
T. 1/18
C. 2

JUNTA DIRECTIVA
DE LA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

DECANO: Dr. JOSE PEREZCANTO FERNANDEZ

SECRETARIO: Dr. HUMBERTO MALDONADO

VOCAL PRIMERO: Lic. ROMULO GRAMAJO LIMA

VOCAL SEGUNDO: Dr. OTTO LIMA

VOCAL TERCERO: Dr. MARIO MOTTA

VOCAL CUARTO: Br. HANNIA RUIZ BODE

VOCAL QUINTO: Br. LUIS ESTUARDO SANDOVAL

ASESORES

MARIO ALFREDO MONROY VELASQUEZ

JAIME ROLANDO MENDEZ SOSA

JORGE AUGUSTO MIRANDA HAMMER

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

CUMPLIENDO CON LOS PRECEPTOS QUE ESTABLECE LA LEY
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
PRESENTO A SU CONSIDERACION EL TRABAJO DE TESIS
TITULADO

ESTUDIO PRELIMINAR SOBRE RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA
(IBR) EN GUATEMALA

EL CUAL ME FUERA APROBADO POR LA JUNTA DIRECTIVA
DE LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECCIA
PREVIO A OPTAR EL TITULO

MEDICO VETERINARIO

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi agradecimiento principalmente a Dios

A mis padres:

Tomás Sapón

María Josefa Chos

A mi abuela:

Encarnación Chos

A mis Hermanos:

Gilda Beatriz

Irma Yolanda

Carlos Guillermo

Mauricio

Eva Florencia

Ana Patricia

Edgar David

A mis sobrinos:

Yubitza Margarita

Irma Fabiola

Estuardo Rafael

Javier Tomás

Luisa Gabriela

María Olga

Melany Susana

María Alejandra

A mi novia:

Gloria Haydeé

A mis cuñados:

Luis Ramón

Javier Balmore

A mis asesores de tesis:

Dr. Mario Monroy

Dr. Jaime Méndez

Dr. Jorge Miranda

A la Dra. Lisa Lemiewx de Laboratorio de IDEXX (USA)

Al Dr. John Shaw de USDA APHIS en Guatemala

A mis amigos y colaboradores que hicieron posible este estudio

I N D I C E

	PAGINA
I. INTRODUCCION	1
II. HIPOTESIS	3
III. OBJETIVOS	4
IV. REVISION DE LITERATURA	
A. Sinonimia	5
B. Agente etiológico	5
C. Formas de presentación de la enfermedad	6
D. Epidemiología	7
E. Distribución geográfica	8
F. Fuentes y vías de infección	8
G. Inmunidad	11
H. Patogenia	16
I. Signos clínicos	24
J. Necropsia	28
1. macroscópico	28
2. histología	29
K. Patología clínica	31
L. Otros síndromes relacionados con el virus de IBR	32
M. Diagnóstico	33
N. Diagnóstico diferencial	36
Ñ. Tratamiento	37
O. Control	38
P. Plan de vacunación	42

V.	MATERIALES Y METODOS	44
VI.	RESULTADOS Y DISCUSION	50
VII.	CONCLUSIONES	53
VIII.	RECOMENDACIONES	54
IX.	RESUMEN	55
X.	ANEXOS Y APENDICE	56
XI.	BIBLIOGRAFIA	66

INDICE DE ANEXOS Y APENDICE

1.	Anexo 1	
	Ficha de recolección de datos	57
2.	Anexo 2	
	Hoja de trabajo	58
3.	Anexo 3	
	Ficha de control de resultados	59
4.	Anexo 4	
	Gráfica 1	60
	Gráfica 2	61
5.	Anexo 5	
	Cuadro 1	62
	Cuadro 2	63
	Cuadro 3	64
6.	Apendice 1	65

I. INTRODUCCION

En Guatemala, las fallas reproductivas en el ganado bovino son provocadas principalmente por deficiencias nutricionales y de manejo, sin embargo, ciertas enfermedades infecto contagiosas como la Brucelosis, entre otras, cobran importancia en nuestro medio.

La importancia que tienen las fallas reproductivas, se debe a pérdida de los fetos por aborto, retenciones placentarias, catarros genitales, tratamientos administrados y porque se prolonga el período entre cada ciclo estrual lo cual nos lleva a que el tiempo entre partos se prolongue; todo esto se traduce en grandes pérdidas económicas para el país.

Actualmente para ciertas enfermedades, existen métodos de diagnóstico confiables a través del laboratorio, sin embargo, para otras como la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR), hasta el momento no se ha podido confirmar su diagnóstico en el país, únicamente se ha sospechado de la enfermedad por historia y signos clínicos.

En Guatemala, Paiz, E., ha diagnosticado la enfermedad, por lesiones patológicas compatibles a la enfermedad de IBR, en bovinos al momento de la necropsia.

Monroy, M., clínicamente ha diagnosticado una entidad patológica sugestiva de IBR, en brotes ocurridos en la Costa Sur y área Central de Guatemala.

Hoy en día, la IBR ha tomado importancia mundial, atacando en los animales principalmente el tracto respiratorio y órganos genitales de los bovinos, causando abortos, y prolongando el período interestrual, dado por la muerte

embrional temprana; a nivel de la vulva se presentan pequeñas pústulas, que posteriormente se tornan en áreas úlceradas, el cual hace doloroso el apareamiento y debido ha esto las hembras no se dejan montar por el toro y esto hace que no queden preñadas, por lo que se prolonga el período entre partos. Así como encefalitis, enteritis, mastitis.

Este primer estudio sobre la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina, es de gran importancia, donde se determino que existe anticuerpos presentes en los sueros muestreados que involucran al agente etiológico de IBR por medio de la técnica de ELISA.

II. HIPOTESIS

La Rinotraqueitis Infecciosa Bovina, esta presente en Guatemala.

Existe asociación entre la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina y los problemas reproductivos que presentan algunas hembras.

III. OBJETIVOS

GENERALES

Contribuir al estudio de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina, en Guatemala.

ESPECIFICOS

1. Determinar la presencia de anticuerpos contra la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina, en sueros sanguíneos de los bovinos, de 6 fincas ubicadas en el municipio de Taxisco, departamento de Santa Rosa.
2. Determinar si existe asociación entre los problemas reproductivos de algunas hembras y la presencia de anticuerpos contra Rinotraqueitis Infecciosa Bovina.

IV. REVISION DE LITERATURA

A. SINONIMIA

IBR, nariz roja, enfermedad mucosa, hocico rojo (6,20).

B. AGENTE ETIOLOGICO

La enfermedad es causada por un herpes virus de la familia herpesviridae, llamado herpes virus tipo 1 (BHV-1) (1-3,5,6,9,11-13,17,20,21,28,32-35,41-44). El BHV-1, es miembro de la sub-familia de los alfa herpes virus (5,9,22,26,29,31,38,39). Sobre las bases de la estructura del genome BHV-1, es clasificado juntamente con el herpes virus Equino 1 (EHV-1), virus de la Pseudorrabia (PRV) y el virus de la Varicela Zoster, como grupo D ó clase 2 (45).

Ocurren diferencias menores entre las cepas, pero no explican la diversidad de los patrones epidemiológicos y patógenos de la conducta de este herpes virus (6,21,28).

El virus puede permanecer activo durante 10 días a 37°C, pero se inactiva en 21 minutos a 56°C (13,27). Se ha encontrado relación antigénica entre el virus de IBR y el virus de Rinoneumonitis Equina (13).

El genome del BHV-1, es una molécula de doble enlace de DNA, de alrededor de 137 kbp (kilobase pair), el genome de esta molécula puede ser subdividida en 2 regiones, 1 región L de 103 kbp y otra región S de 34 kbp, la región S contiene series repetidas invertidas y una sola intervención secuencial, esta secuencia parece ser común para varios miembros de herpesviridae (3,5,22,45).

El BHV1, es un patógeno económicamente importante en el ganado, sus efectos van desde infección moderada a extensa variedad de manifestaciones clínicas (5,22,39,45).

C. FORMAS DE PRESENTACION DE LA ENFERMEDAD

Respiratoria, abortiva, conjuntivitis, encefalitis, encefalomiелitis, infección genital, enteritis, mastitis, septicemia y lesiones en pezón (1-3,5-7,9,13,20-22,28,29,34-36,38,39,42,44).

El virus de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina, esta implicado como agente infeccioso dentro de los virus de la enfermedad respiratoria compleja bovina (1). También se le ha involucrado en la neumonía enzootica de los becerros (neumonía viral de los becerros) (6).

El virus de IBR es similar al virus de la Vulvovaginitis Pustular Infecciosa (VPI) ó Exantema Vesicular Coital de las vacas y al de la Balanopostitis Pustulosa Infecciosa (BPI) de los toros (1,2,6,13,22,28,34,42,45). Presentando leves pero constantes diferencias, esto por medio de análisis de Restricción enzima de su genome (2,22).

Por análisis de restricción enzima, pueden diferenciarse a 2 pequeños grupos de BHV-1 aislados, no queda claro si estos grupos corresponden o no a una subdivisión clínica de los subtipos BHV-1 y de grupos serológicos (22).

Pueden detectarse diferencias ligeras entre las cepas por medios inmunológicos y bioquímicos (6). Las manifestaciones que ocurren, sugieren que existen en el campo cepas con afinidades tisulares diferentes (6,13,20). Existen pruebas

epidemiológicas de que la virulencia del virus y especificidad del tejido huésped por parte del virus cambian debido a factores desconocidos (6).

Rara vez ocurre junta la forma genital y respiratoria de la enfermedad y por lo regular es imposible diferenciar el virus aislado de la vía reproductiva con el de la mucosa respiratoria (6,13).

D. EPIDEMIOLOGIA

Son susceptibles a la enfermedad, los bovinos de todas las razas y edades (6,13,16,20). En la forma natural, está principalmente en animales de más de 6 meses de edad (6 meses a 2 años), quizás por hallarse más expuestos a la infección (6,16).

La enfermedad afecta en forma natural a los bovinos, aunque puede afectar al cerdo tanto en la forma respiratoria como en la forma genital (6,12). Dentro de un estudio utilizando serología, un 11.38 % de los suinos muestreados en Iowa (EEUU), hubo títulos de anticuerpos neutralizantes para BHV-1 (12). Algunas especies de venado también son afectados, así como las cabras, antílopes, jabalí, incluyendo una serie de animales salvajes (6,13,21,42,44). En la fauna Africana, el virus de IBR tiene una amplia distribución, en especial el búfalo, que tal vez participa en conservar la infección entre la fauna silvestre, también se ha aislado del ñu (6). Así mismo se ven afectadas las ovejas (44).

La tasa de morbilidad para IBR es de 8 % y de mortalidad de 3 % para ganado lechero, mientras que ganado estabulado y

no vacunado, la morbilidad es de 20-30 % y mortalidad por lo general es del 100 %, la morbilidad y la mortalidad, son más altos en ganado estabulado que en los hatos lecheros, debido a la frecuente introducción de animales susceptibles a una situación enzootica (1,6).

E. DISTRIBUCION GEOGRAFICA

El virus de IBR, se ha identificado en Estados Unidos, Australia, Inglaterra, Canadá, Nueva Zelanda, Sudáfrica, Zimbawe, Europa Continental, México, Japón (6,13).

La enfermedad no es de alta mortalidad, pero las pérdidas se deben principalmente a infecciones bacterianas secundarias que producen bronconeumonía, abortos, perdida de neonatos y reducción transitoria del estado general así como la producción láctea (6).

F. FUENTES Y VIAS DE INFECCION

Las principales fuentes son exudado nasal y gotitas de saliva tosidas, secreciones genitales, semen, líquidos y tejidos fetales (6,13,25,33). El virus aparece en mayor concentración en el tracto respiratorio (13).

La infección por aerosoles, se considera el medio de propagación de la enfermedad respiratoria (4,6,25,30). La transmisión venérea es la forma en que se propaga la forma genital (6,13). Las operaciones obstétricas, el coito, el lamido de órganos genitales de animales susceptibles por animales portadores, se considera el medio más común de transmisión de la forma genital de la Rinotraqueitis

Infeciosa Bovina (13). Parece que la forma VPI fue la forma original de la enfermedad, hasta que los animales fueron concentrándose en poblaciones muy numerosas (1).

La infección ocular puede ocurrir vía nasal-ocular, por aerosoles o iatrogénica; las moscas y fómites sirven para diseminar el virus de BHV-1 (30).

El BHV-1, conduce una infección latente, que posiblemente resulte dentro de la diseminación del virus, dentro de animales con baja resistencia inmunológica para el virus (3,5,9).

El estado de portador genital se considera un factor importante para que se conserve el virus de IBR venéreo y aparezcan brotes esporádicos de VPI y de BPI (1,6).

Los herpes virus, especialmente los alfa herpes virus, establecen una infección latente dentro de neuronas, siguiendo la infección primaria; el virus persiste dentro de las neuronas de ganglio nervioso sensorial y autónomo del ganado infectado (9,26,29,38,39). El virus puede persistir dentro de un estado latente por el tiempo de vida del huésped infectado o poder reactivarse periódicamente y causar daño extenso para el huésped (9,26,29). El virus persiste dentro del hospedero, dentro de un estado latente a pesar de la presencia de anticuerpos neutralizantes (2,7,17,19,26,28,44). La reactivación del virus desde el estado latente, puede ser inducido por estrés, por inyección de corticosteroides, glucocorticoides sintéticos (dexametazona) y/u hormonas adrenocorticales, enfermedades como Diarrea Viral Bovina (BVD) y producirse de nuevo una excreción del virus

(2,7,22,33,39,41,42).

En vacas con infección latente de BHV-1, se localiza en el ganglio del trigémino y ganglio sacral, dependiendo de la infección primaria, este determina el sitio de infección latente dentro de los ganglios sensoriales (2).

El virus de IBR se ha aislado del ganglio del trigémino, en bovinos clínicamente normales, en un grupo al momento del sacrificio fue del 10 % de los cuales, el 40 % tenían anticuerpos neutralizantes en suero en contra del virus (6).

La reactivación del BHV-1 por glucocorticoide-mediado (dexametazona), es probablemente un mecanismo significativo, fundamental para la supervivencia del BHV-1 dentro de la naturaleza, y en esta ocurren condiciones de tensiones; posiblemente esto conduzca a un incremento de corticosteroide endógeno y subsecuente reactivación viral dentro de animales con infección latente (39).

Mientras que el animal infectado con infección latente, no muestra ningún síntoma clínico, debido a dosis de virus muy bajas (una dosis infecciosa bovina contiene aproximadamente 3 dosis de cultivo infectivo, y cada gramo de mucosa se excretan en una inmunosupresión hasta $10^{7.75}$ de estas unidades), pueden conducir a la infección y de aquí que se infecte toda una explotación seronegativa (42).

El virus puede persistir en el animal y ser eliminado en forma intermitente por períodos de hasta 17 meses después de que ha ocurrido la infección o permanecer latente por tiempo indefinido después de la infección, o con el uso de vacunas con virus vivo atenuado, aunque en este no necesariamente es

eliminado el virus por el animal durante el período de latencia, cuando se usa corticosteroides en grandes dosis o que se encuentre el animal en constante estrés (2,6,13,42).

En toros portadores, la reactivación ocurre al momento de apareamiento, esto tal vez explique la mayor frecuencia de títulos en toros que en vacas en algunos hatos (6).

El virus persiste en semen congelado (a -196°C) por un año. (6)

La placenta alberga al virus en una forma latente durante 90 días sin transmitírsele al feto (6,34).

La piel de la teta y ubre son afectados por IBR, esto es causado por una infección primaria, una generalización de una condición primaria o una reactivación de infección latente. El exudado vaginal desde una infección activa de VPI puede contaminar la ubre de las vacas, donde posiblemente gane su entrada entre las incisiones o abrasiones de la piel (28).

Como regla general, los síntomas clínicos se reducen después de 10 días; el genome del virus, sin embargo permanece en los ganglios del tracto genital (42).

G. INMUNIDAD

La inmunidad contra la enfermedad de IBR es compleja, consiste en una relación entre anticuerpos locales, sistémicos y la inmunidad mediada por células (2,6,17,33).

Por medio del SDS-PAGE análisis de nucleocapside de IBR, y el análisis electroforético de la fracción de nucleocapside viral de IBR; el nucleocapside viral de IBR presenta 2 de los 6 mayores polipéptidos virales, el Vp8 y el Vp13, son

encontrados virtualmente y cuantitativamente removidos con la envoltura viral, estos 2 polipéptidos constituyen el mejor antígeno externo, puesto que compromete las espigas de la envoltura, esto se ve por tinción negativa y en microscopía electrónica y contienen determinantes neutralizables sobre la superficie del virión, estas son responsables en la inducción de anticuerpos neutralizantes; estos antígenos de superficie o nucleocapside, juegan un rol mayor dentro de la respuesta del huésped para infecciones virales de IBR y la prevención de la enfermedad (7).

El polipéptido 97-kDa, es un mejor constituyente de la proteína viral y es identificado como la hemoaglutinina viral, al hacer la localización de la hemoaglutinina sobre la estructura viral, donde anticuerpos monoclonales IgG rotulados con proteína A-oro, son vistas rodeando las envolturas virales o directamente fijados sobre las proyecciones virales a alta amplificación (43).

Las vacunas estimulan la producción de anticuerpos humorales, la intranasal estimula la producción de interferón y anticuerpos locales de la membrana nasal y mucosa y es segura para aplicar en vacas preñadas y eficaz en la prevención del aborto debido a IBR. La vacuna intranasal con virus vivo modificado de IBR sensible a la temperatura, estimula la inmunidad sistémica y local, mediado por células y anticuerpos (6).

La especificidad de la respuesta del anticuerpo para la infección de BHV-1 en el ganado: Entre las proteínas reconocidas serológicamente por animales infectados con BHV-1,

sobresalen unas glucoproteínas y son la gI, gIII, gIV y la proteína del tegumento Vp8; esta Vp8 es débilmente reconocida por suero inmune bovino; las respuestas de anticuerpos para BHV-1 es apoyada por los linfocitos T; pero poco es conocido de la identidad de proteínas virales que son reconocidas por la respuesta inmune celular en el ganado (24,37).

La demostración por medio de la respuesta proliferativa y serológicamente: La glucoproteína gIV presenta una respuesta blastogénica más consistente que a la glucoproteína gI ó gIII; la proteína del tegumento Vp8 estimula una buena respuesta inmune celular, pero solamente una débil respuesta humoral (24). Los ensayos de proliferación con afinidad purificada proteína BHV-1, sugiere que la proteína del tegumento Vp8 y la glucoproteína gIV son los mayores antígenos reconocidos por la respuesta inmune celular (24,31).

Dentro del gen de la partícula viral del BHV-1, las proteínas precoz y tardía, son capaces de producir estimulación inmunitaria, lo cual se puede usar para desarrollar vacunas (45).

En los procesos inflamatorios no complicados producidos por el virus inducido, pueden resolverse velozmente, esto sugiere que existen otros mecanismos que potencialmente reaccionan dañando los tejidos, tal como liberar ciertas reacciones de enzimas o del oxígeno que juegan un mejor rol dentro de la eliminación o mantenimiento del virus (37).

El polimorfonuclear neutrófilo granulocito (PMN), estimulado con fragmentos celular herpes virus-infectado, podría producir un factor antiviral llamado poliferón (PF) es

un interferón (IFN) con propiedades parecidas al IFN; éste PF es producido directamente sobre el encuentro del PMN con células bovino infectadas con herpes virus-1 (BHV-1), este descubrimiento apoya la noción de que el PMN es importante dentro de la inmunidad antiviral (37).

El PMN es implicado como iniciador del rol dentro de la defensa antiviral, teniendo actividad fagocítica y citotóxica (37).

La adherencia (célula-célula obligatoria), es propiedad del PMN y es esencial por la actividad inflamatoria de estas células por procedimiento de migración hacia y acumulación en los tejidos perturbados por receptores específicos de componente tisular sobre el PMN, la adherencia para la superficie celular es usualmente considerado como sobrefenomeno de activación específica, el PMN reconoce estructuras y componentes antigénicos sobre las células (37).

Los anticuerpos nasales, no son más inhibitorios que los anticuerpos del suero para BHV-1. El linfocito interferón, tiene un verdadero efecto inhibitorio sobre la replicación del BHV-1 (8).

Después de la infección natural o vacunación con vacunas de virus vivo modificado se activan los componentes celulares y humorales (6).

Rouse y Babiuk, (1975), sostienen la hipótesis de que la inmunidad mediada por células, juegan un importante rol dentro de la prevención de la enfermedad activa por infección de virus IBR (2,7). Rouse y Babiuk, sugieren que esa respuesta celular, es mediada por linfocitos T o envuelve la interacción

de anticuerpo y situación-receptores Fc celular, esto es importante dentro de la recuperación de una infección de IBR (8,14).

Los animales con bajo nivel de anticuerpos humorales, tal vez sean inmunes a la enfermedad, a causa de la inmunidad mediada por células (2,6).

Las células bronco alveolares liberan sustancias inhibitoras virales o participa dentro de una reacción citotóxica contra BHV-1 (8).

El linfocito T citotóxico, tiene capacidad de producir lisis de células blanco infectadas, esto es de gran importancia dentro del control de la extensión de la infección por el virus; la lisis de células blanco por células citotóxicas, es más elevada en células blanco autólogas IBR-infectadas que aquellas células blanco heterólogas IBR-infectadas (14).

Después de la infección intranasal o vacunación intranasal de virus vivo modificado de IBR, se producen anticuerpos secretor local e interferón, el interferón aparece en 3 días y persiste por 10 días (6).

En vacas alimentadas con dietas altas en energía y con ayuno, producen mayor interferón que aquellas vacas alimentadas con dietas bajas en energía, estas diferencias entre las dietas, son responsables de las diferencias dentro de la excreción del virus a nivel de secreción nasal (18).

Los becerros adquieren anticuerpos humorales con el calostro y esta inmunidad varía de uno a seis meses de edad, todo depende de la existencia del nivel inicial que se

transfiera al becerro. La existencia de anticuerpos maternos en los becerros, tal vez obstaculice la vacunación si esta se realiza antes de los 6 meses de edad (6).

H. PATOGENIA

La infección pulmonar con herpes virus bovino-1 (BHV-1) a menudo lleva a inmunosupresión y aumenta la susceptibilidad del huésped a una infección bacteriana secundaria (15,23).

El ciclo de vida del herpes virus, replica DNA durante la fase productiva de su ciclo de vida por sendas que requiere la coyuntura específica y separación eventual del final de el DNA viral encontrado dentro de los viriones. También recombinan DNA a sitios internos igual a su viriones que contienen una molécula de DNA, que es una de cualquiera de las 2 posibles formas isoméricas (22).

El segmento largo tiene una repetición interna (Ir) de 11 kb y el segmento corto tiene una repetición terminal (Tr); las repeticiones son inversamente orientadas respecto a cualquier otro, el único segmento corto esta situado entre Ir y Tr y aparece dentro de 2 direcciones alternativas, con respecto al único segmento largo. Así, el DNA aislado desde viriones exhiben 2 formas isoméricas que son designadas, una como prototipo (P) y otra tipo inversión (IS) del único segmento corto, ninguno de los isómeros es conocido, de la posible función de este mecanismo flip-flop; la implicación biológica de esta inversión no es conocida. La inversión del único segmento corto produce 2 moléculas isoméricas de BHV-1 (22).

Bajísimas concentraciones de virus, reduce la respuesta

proliferativa de interleukin-2 y antígeno-inducido, dentro de los leucocitos mononucleares de la sangre periférica, los anticuerpos para BHV-1, especialmente anticuerpos para la proteína gI ó gIV de BHV-1 son capaz de bloquear la supresión (23,24).

Una pequeña región de el genome de BHV-1 es transcripcionalmente activa, dentro de las neuronas con infección latente y esta región es designada como gen Latente Relación (Latency-Related) (LR), transcripción originada desde el gen LR, se acumula dentro del núcleo de las neuronas sensoriales que tienen infección latente; la transcripción del LR es también detectado dentro de células líticas infectadas y acumuladas tardiamente después de la infección (9,26).

La secuencia de el DNA de el promotor LR es regulado positivamente por factores de la célula neuronal, el gen inmediatamente precoz (IE) de BHV-1, trans activa el promotor LR y secuencias de DNA 5' hacia el fragmento XbaI-SphI, es necesario para una máxima estimulación (9). Con transcripción restringida dentro de células con infección latente, para una región aproximada 1,16 kilobase (kb) de el genome viral, dentro del tamaño (0.740 hacia 0.748 unidades del mapa), dentro del fragmento D del HindIII (26).

Es identificada y caracterizada la transcripción LR de BHV-1, el promotor LR contenido en un elemento de 146 base-pair (bp) de la región XhoI, que tiene actividad de silenciador del promotor dentro de las células del bovino; el fragmento XhoI, aumenta la actividad promotor (26).

Un glucocorticoide sintético (DEX), tiene un efecto

negativo sobre la actividad del LR-promotor, dado que esta es una habilidad para inducir reactivación viral en animales con infección latente. El gen LR de BHV-1 es regulado por tejido y especie-específica, factores de transcripción como fuente, virus o factores virus-inducido (26).

La región XhoI parece tener un aumento modesto de función dentro de las neuronas del ganglio sensorial (26).

Aunque la consistente presencia de RNA específico BHV-1 dentro de neuronas con infección latente, sugiere un posible rol dentro del establecimiento o mantenimiento de latencia viral; posiblemente esto sea función LR RNA como un RNAm codificado por una proteína regulatoria crítica responsable para establecer o mantener la infección latente, es no casualmente relacionado hacia la latencia viral, pero es antes un efecto resultante de la interacción virus-célula (38).

La latencia-relación RNA de BHV-1 (LR RNA) presente dentro de las neuronas del ganglio del trigémino (TG) es predominantemente nuclear (39).

Los rápidos cambios en el TG observados después de una dosis de dexametazona sobre la interacción virus-neurona, soporta la evidencia del mecanismo no inmunológico de acción por corticosteroides dentro de la reactivación viral (39).

La observación de los cambios ganglionar precede la aparición del virus directamente al sitio ocular, directamente soporta una secuencia de la patogenia para infección recurrente, después del tratamiento con corticosteroides dentro de la latencia ganglionar y el virus reactivado es trasladado de regreso al sitio ocular (39).

Una combinación de observaciones en la reactivación ganglionar incluye extensos cambios de transcripción viral, evidencia del DNA viral determinado por hibridación In Situ, presencia de virus infeccioso y células conteniendo antígeno viral y patología neuronal, esto sugiere que la dexametazona inducida reactiva el BHV-1, resultando en una replicación viral lítica dentro de las neuronas, esto es causa de muerte celular (39).

La reactivación latente del virus es primeramente presente en secreción ocular entre las 48-72 horas post tratamiento con dexametazona. Células libres de virus infeccioso, neuronas conteniendo antígeno-viral y cambios patológicos son detectados dentro del ganglio del trigémino a 48 horas post tratamiento (39).

Electroforéticamente, se distingue una mayor proteína IE (Inmediato-Precoz) (Immediate-Early) de 180 kilodalton (kDa) y 6 proteínas tardías son identificadas (260, 180, 87, 68, 22, y 20 kDa), la proteína IE es conocida como proteína importante reguladora para el ciclo productivo de la replicación viral y posiblemente también, juega un rol dentro de la infección latente (45).

Por medio del análisis Northern Blot, durante la latencia del gen BHV-1, determina el espacio y distribución temporal de 54 transcripciones del BHV-1; el tamaño de transcripción van de los rangos de 0.4 a 8 kb; de estas 54 transcripciones, 4 son clasificadas como IE con la síntesis proteica que inhibe a la citosin arabinosa (araC), 12 transcripciones son claramente determinadas como tardío y 21 son clasificadas como precoz,

por cuanto las otras 17 transcripciones restantes podrían no ser clasificada claramente como precoz o tardía (45).

El sistema respiratorio es vulnerable, cualquier circunstancia interfiere en las funciones normales del sistema respiratorio, cada vez que una vaca excede en su capacidad de oxigenación le falta aire y debe utilizar metabolismo anaeróbico que le causa acidosis. La acidosis suprime el mecanismo de eliminación de bacterias en los pulmones y baja el nivel de O₂ en el pulmón y esto disminuye la actividad del macrófago pulmonar; el macrófago pulmonar es el componente más importante en la defensa inmunológica del tracto respiratorio contra agentes infecciosos. Este elemento es el responsable de muchas actividades pulmonares, engullendo y neutralizando bacterias, virus y cualquier material extraño (1).

La enfermedad respiratoria es más frecuente en corrales de engorde en condiciones de hacinamiento (6,20). El virus se multiplica en cavidad nasal y vías respiratorias superiores, con lo que causa rinitis, laringitis y traqueitis con pérdida de cilios en la tráquea, dejando el epitelio traqueal cubierto de microvellosidades (6).

La infección ocular, ocurre probablemente desde la cavidad nasal a través de los conductos lagrimales, lo cual causa conjuntivitis (6,30). Webber y Selby, et al., indican que el uso de vacunas de virus vivo modificado de IBR, corresponde a un aumento de la prevalencia de queratoconjuntivitis infecciosa bovina, frecuentemente los animales (bovinos), son vacunados a la edad de 4-10 meses de edad, los animales generalmente a esta edad tienen un elevado riesgo para

desarrollar queratoconjuntivitis infecciosa bovina (30).

El virus BHV-1 tiene efecto inmunosupresor sobre los neutrófilos, este mecanismo de inmunosupresión podría tener una disminución de la tasa inicial del claramiento bacterial ocular, sabiendo que la Moraxella bovis produce una exotoxina y esta mata a las células corneales; por esto, el decremento del claramiento de la M. bovis a nivel corneal en vacas infectadas o vacunadas con virus vivo modificado, puede tener resultados dentro de un incremento de la concentración intracorneal de la citotoxina y esto sea el incremento de necrosis celular corneal (30).

La infección en el último tercio de la gestación puede causar momificación, aborto, mortinatos o debilidad del recién nacido con lesiones de la IBR (1,6).

En vacas infectadas con IBR, el ciclo interestrual es más largo que lo normal, esto indica que pudo ocurrir muerte embrional temprana (32,33,35). La infección post-estro con BHV-1 también causa muerte embrional por infección citocidal de el trofoblasto (32).

Puede ocurrir infección por virus virulento de IBR en el ganglio del trigémino en becerros vacunados con la vacuna de virus vivo modificado de IBR, el virus puede propagarse en la región periférica del nervio trigémino a pesar de la existencia de anticuerpos humorales, el recrudecimiento del virus a partir del ganglio del trigémino, se propaga a lo largo de nervios periféricos por flujo intraaxónico hacia la mucosa nasal y esto puede suceder en animales tratados con corticosteroides o en constante estres (2,6).

El tratamiento con dexametazona en animales con enfermedad latente, no solamente reactiva si no que provoca la eliminación del virus, pero también levanta el título de anticuerpos neutralizantes, esto se observa igual en hembras seropositivas que paren, lo cual probablemente sea por los altos niveles de corticosteroides (2).

Puede ocurrir propagación a partir de la mucosa nasal a través del nervio trigémino periférico hacia el ganglio del trigémino, produciendo una encefalitis no supurativa (6).

La infección viral puede causar inmunodepresión por varios mecanismos; efecto viral directo, puede ser causado por la acción de los productos virales solubles o insolubles o por infección viral de células inmunes, resultando dentro de la falta de migración, disminución funcional o actividad fagocítica disminuida o destrucción celular. Los efectos indirectos, pueden resultar de la fiebre, elevada concentración de cortisol en plasma, producción del interferón, compuestos inmune, hipersensibilidad inmune o activación de la infección latente con otros agentes, de esto se evidencia que los neutrófilos sanguíneos no son funcionalmente homogéneos; resulta que una población posiblemente cambia dentro de la alteración de su capacidad funcional limitada (10,14).

El BHV-1 inhibe la secreción de progesterona por el desarrollo de cuerpo luteo, esto se puede ver también con varias extensiones de virus usados para preparar vacunas vivas modificadas (32-34) Al haber deficiencia de progesterona, esto es incompatible con la continuidad o mantener la preñez, esto

causa aborto o muerte embrional temprana (32,33,35,36). La luteólisis es inhibida cuando la concepción es dentro del útero, pero si degenera los tejidos embrionales, la actividad antiluteolítica es perdida y resulta involución luteal dentro de la suspensión de producción de progesterona (35).

La infección con BHV-1 baja la blastogénesis de los linfocitos (30).

Durante la infección de BHV-1, la respuesta de anticuerpo dentro de el huésped, usualmente queda normal, como la respuesta de células mediadas parece ser deprimida (15).

Las células mononucleares de sangre periférica, desde animales infectados producen menos interleukin-2 (IL-2) y tienen reducida la respuesta mitogénica y naturalmente baja de actividad citotóxica, la respuesta migratoria del neutrófilo polimorfonuclear es decreciente durante la infección con BHV-1, esto es verdadero, ya que el BHV-1 primeramente infecta monocitos y no linfocitos; dentro la presencia de BHV-1, la síntesis de DNA dentro de los linfocitos es casi totalmente inhibido, aunque la activación de la célula-T por mitogénesis ocurre normalmente (15).

La inhibición de la replicación no es debido simplemente por afectar funciones del macrófago incluyendo la producción de interleukin-1 y prostaglandinas E2 (15,23). Aunque células de linaje de monocito-magrofago parece ser un sitio de replicación viral, esto no es la única causa de inmunosupresión (15).

I. SIGNOS CLINICOS

El período de incubación varia de 3-7 días o de 10-20 días, algunos autores han informado de períodos más largos (6,7,20). La enfermedad dura entre 5-10 días (1,42).

Dependiendo de la cepa del virus, así varia en gravedad los signos clínicos, la susceptibilidad según la edad, los factores ambientales (6).

Síntomas de comienzo brusco con anorexia, taquipnea, fiebre hasta de 42°C (108°F), hiperemia de la mucosa nasal con acúmulo de focos grisáceos de necrosis en la mucosa del tabique nasal, que son visibles a la entrada de los ollares externos, pérdida de peso, tos pasajera, diarrea, sialorrea e hiperexcitabilidad, en animales productores de leche ocurre descenso drástico de la producción láctea, aumento de la frecuencia respiratoria (1,6,13,16,18,30). Inflamación intensa de los orificios nasales, lo que justifica el nombre de hocico rojo o nariz colorada (1,6,18).

Los pulmones son normales a la auscultación (6,20).

Puede ocurrir la muerte 24 horas después de aparecer los primeros síntomas, como consecuencia de bronquiolitis obstructiva extensa (6,13).

En ganado lechero, en el cual la enfermedad es más leve, los signos clínicos, en esta etapa pueden detenerse, la temperatura se normaliza en 1 ó 2 días y el animal cura por completo en 10-14 días (1,6). Sin embargo, cuando el IBR se asocia con otros virus (como el BVD, BRS, ó PI3) y con otras bacterias (como Pasteurella, Haemophilus), el animal afectado muestra los síntomas de la enfermedad respiratoria (1,25).

En animales de engorde, la enfermedad es más prolongada, período febril más largo, secreción nasal más profusa y purulenta y convalecencia más prolongada (6).

Puede ocurrir muerte en el período febril, pero la mayoría de éstas se debe a la bronconeumonía secundaria, se observa también después de una enfermedad prolongada hasta de 4 meses en que destacan signos cardinales de disnea, anorexia y decúbito definitiva, los animales que curan muestran una respiración con ruidos persistentes y engrosamiento de la mucosa nasal acompañada de secreción abundante (6).

La conjuntivitis es un signo frecuente pero no constante, aveces es el único signo de la enfermedad de IBR (1,6,20,21,30). En la infección ocular, la conjuntiva se ve roja, edema o hinchazón de la conjuntiva, secreción ocular serosa pero sin ulceración, la secreción ocular después se torna espesa y cargada de pus, edema corneal periférico y vascularización profunda. (30) La conjuntivitis puede afectar uno o ambos ojos que se puede confundir con queratoconjuntivitis (Moraxella bovis) (1,6,13,30). También puede haber epífora y placa conjuntival (30).

El feto es susceptible al virus de IBR, con una infección peraguda que es mortal (1,6). Los becerros menos de 6 meses de edad padecen la forma sistémica; los becerros neonatos recién nacidos infectados en el útero o poco después de nacer, desarrollan la forma sistémica de la enfermedad, es caracterizada por engrosamiento marcado y una inflamación severa de las vías respiratoria y digestiva, hay un síndrome grave y mortal caracterizado por erosión y ulceración difusa

de la parte superior del aparato digestivo incluyendo cavidad bucal (1,6).

Los neonatos padecen la forma aguda, respiratoria, sistémica, que se manifiestan por rinitis, lagrimeo, inflamación y necrosis del paladar blando, laringo traqueitis y neumonía, úlceras en el tracto gastro intestinal y muerte (6).

En becerros menores de 6 meses de edad, en ocasiones puede haber encefalitis caracterizado por un comportamiento maniaco-depresivo, mortalidad elevada, sialorrea, bramidos, convulsiones, ceguera y muerte del animal (1,6,13).

La forma entérica de la enfermedad, causa alta mortalidad entre los terneros afectados con menos de 3 semanas de edad (13,18,21). El neonato presenta diarrea, pérdida de la coordinación, convulsiones, la muerte sobreviene en un período breve después de la infección del hígado, vías respiratoria, tubo digestivo y sistema nervioso central (20).

Dentro de los desórdenes reproductivos incluye la enfermedad venérea llamada vulvovaginitis pústular infecciosa (VPI) en las hembras y balanopostitis pústular infecciosa (IPB) en los machos, los síntomas se desarrollan entre 1 y 3 días antes de la reproducción y se caracteriza por dolor, orina frecuente, movimiento de cola, vaca vulva colorada y se hincha, la mucosa se llena de pequeñas pústulas que se enllagan formando áreas ulcerosas; síntomas y lesiones similares se presentan en las membranas de la mucosa del pene y el prepucio del toro infectado (1,2,16,35). Clínicamente se observa un prolongado ciclo interestrual (32,33,35,41,42).

La infertilidad se asocia con la infección del útero (1, 35).

El aborto es secuela de la enfermedad y aparece algunas semanas después de iniciada la manifestación clínica (6,20, 21,34,42). El aborto también puede presentarse después de la vacunación de vacas preñadas no inmunes con vacunas de virus vivo modificado (1,6,34,35,42). El aborto puede ocurrir hasta 90 días después de la vacunación (6,13,20).

Cuando el virus se torna latente en la placenta e infecta al feto mucho después de lo usual, esto aumenta la posibilidad de que la vacunación aun con las vacunas seguras provoque aborto, si la afección natural precedió a la vacunación, ocurre más a menudo en vacas con 6-8 meses de preñez (6,20).

Consecuencias de la infección en el tracto genital, en la hembra casi siempre produce pérdida del celo, en toros existe el peligro de que elimine el virus antes de que los síntomas clínicos sean suficientemente claros para que no se utilice para la cubrición, una vez desaparecido los síntomas clínicos, el toro se puede utilizar de nuevo, sin embargo el estres o inmunosupresión volverá a eliminar el virus (42).

El aborto puede ocurrir después de una infección en el tracto respiratorio, por lo que los abortos ocurren inesperadamente, además el nivel de anticuerpos en la madre a la hora del aborto, casi siempre ha llegado al punto culminante (42).

El virus de IBR, causa en el útero, al principio muerte embrional y abortos en vacas con estadio de gestación más tarde (34).

El aborto en el vacuno producido por IBR, se produce solo una vez, ya que los anticuerpos humorales evitan la adhesión de otra infección en el útero (42). El aborto no ocurre en ganado con síndrome de enfermedad venérea (IPV) (2,34).

En las vacas se puede presentar un desprendimiento prematuro de la placenta, que da como consecuencia una mortalidad prenatal, probablemente debido a una posición incorrecta del feto (42).

Después de la inseminación artificial con semen infectado, produce endometritis, dificultad para la concepción y estro corto (6).

Las lesiones en ubre y tetas, se caracterizan por decoloración de la piel, induración y costras (28).

Durante el tiempo de fiebre y leucopenia, las vacas infectadas con el virus son letárgicas, disneicas y anorécticas (11).

J. NECROPSIA

1. MACROSCOPICO

Las lesiones están restringidas al hocico, cavidad nasal, faringe, laringe, traquea y bronquios (8,11). El pulmón normal, pero puede haber enfisema pulmonar o bronconeumonía secundaria (8,13). En casos leves hay inflamación y congestión de mucosas, petequias, cantidad moderada de exudado catarral (8,13,20). En bovinos muy jóvenes se observa necrosis epitelial grave en esófago y rumen, en este caso, el epitelio necrótico tiene aspecto pultáceo de leche cuajada (8).

En hembras con infección VPI, ooforitis y ovario pequeño,

el útero tiene una apariencia normal para la concepción; otras tienen una concepción degenerada (32,33). Para detectar la infertilidad (muerte embrional), al principio de la preñez, es dificultosa, porque son prontamente reabsorbidas las membranas embrionales y el embrión (35).

2. HISTOLOGIA

Hay inflamación catarral aguda de la mucosa, cuerpos de inclusión solamente se ve en animales infectados experimentalmente y se observan transitoriamente en células epiteliales respiratorias (6).

La migración del polimorfo nuclear neutrófilo granulocito y acúmulo dentro de el pulmón bovino, son en gran número después de la infección del tracto respiratorio con herpes virus 1 (BHV-1) y es el tipo de célula predominante (37).

Un novillo que murió de muerte súbita, al examen postmortem revela, cordón espinal y miocardio con abscesos, estos en el miocardio que envuelven el sistema de conducción del corazón, probablemente es la causa de la muerte súbita (4).

En feto abortado, hay autólisis grave o moderada y hepatitis necrosante focal, así como hemorragias en riñón (6,13).

La encefalitis se caracteriza por lesiones que se ubican sobre todo en corteza y cápsula interna (6).

Dentro de los efectos patológicos causados por BHV-1 en células epiteliales del tracto respiratorio y genital externo, evidencian consecuencias de infección sistémica, en las

hembras, puede afectar la reproducción negativamente (35).

Los ovarios afectados por BHV-1 (forma VPI), se caracteriza por focos de necrosis y acumulación de células mononucleares perivasculares dentro del cuerpo lúteo, necrosis de los folículos en un ovario pequeño (32,33,35). Después de una corta ovulación, desarrolla una intensa neovascularización e hiperemia dentro de la teca interna del folículo, por esto, si la infección con IBR ocurre en estrus, cuando está en su máxima cantidad de sangre dentro del cuerpo lúteo, un gran número de células son simultáneamente expuestas a el virus, y el resultado es de necrosis difusa del cuerpo lúteo (32,35). Si la infección ocurre cuando el cuerpo lúteo es altamente funcional y menos vascularizado, solamente un pequeño número de células serán expuestas al virus (32).

La degeneración del corion es más severa en la porción media de el cuerno uterino ipsolateral para la ovulación del ovario, esta es al área donde el trofoblasto crea el primer contacto con el epitelio uterino, iniciándose en este la aposición materna y células embrionales, posiblemente es el sitio donde tenga facilidad de infección con BHV-1 (32).

Cambios histopatológicos dentro del ganglio del trigémino (TG) incluye, inflamación del ganglio, degeneración de neuronas y neuronofagia, esto es observado dentro de vacas con infección latente (39).

K. PATOLOGIA CLINICA

Los macrófagos alveolares (AM), obtenidos antes de exponerlos a BHV-1, el 71-81 % presentan receptores Surface Fc y en 56-67 % hubo receptores detectables C3b, después de la exposición al BHV-1, la proporción de AM con receptores Fc son reducidos y el porcentaje de AM con receptores C3b se reducen aun más, y se reduce la fagocitosis de opsonización de los AM. La infección de BHV-1, disminuye la habilidad del AM para fagocitar bacterias y este es un camino donde se comprometen las defensas pulmonares del bovino. AM infectados con BHV-1, hubo un decremento de fagocitosis por estas células. Una linfocitosis explica como la infección viral respiratoria, causa disfunción en los receptores inmunes del AM (11).

El conteo total de células blancas sanguíneas y conteo de células mononucleares decrece significativamente después de exponer a los animales con el virus de IBR. La infección con el virus puede directamente o indirectamente alterar la función del neutrófilo sanguíneo en vacas (10,18,30).

En animales con infección de IBR, el fibrinógeno del plasma aumenta, decrecen los fosfuros del suero y la digestibilidad del nitrógeno y fósforo; se incrementa la excreción de nitrógeno urinario, esto cuando las vacas desarrollan una temperatura rectal mayor de 39.7°C; la infección con el virus, aumenta la excreción del nitrógeno de la dieta. Durante la infección, se desarrolla un estado de hipermetabolismo, aumentando la tasa de restricción metabólica e incrementa el catabolismo proteico del músculo y altera la respuesta para la insulina y catecolaminas (16).

El estado de hipermetabolismo es mediado primeramente por un aumento en la liberación de catecolaminas (16).

En las lágrimas, contienen elevada actividad de mieloperoxidasa y el conteo de células blancas sanguíneas están elevadas, la concentración de proteínas no se ve muy afectada (30).

L. OTROS SINDROMES RELACIONADOS CON EL VIRUS DE IBR

Enfermedad del complejo respiratorio bovino (BRDC), es una enfermedad en que todos los órganos del bovino (más el sistema respiratorio) es vulnerable.

Agentes infecciosos implicados con los virus de BRDC

Virus infeccioso de rinotraqueitis bovina - IBR

Virus sincitial respiratorio bovino - BRSV

Virus de diarrea viral bovina- BVD

Virus de parainfluenza-3 - PI3

Virus de herpes bovino, tipo 4

Adenovirus

Enterovirus

Virus de fiebre catarral maligna

Reovirus

Rinovirus

Agentes infecciosos implicados en el BRDC

Pasteurella hemolitica

Staphilococcus aureus

Pasteurella multocida

Streptococcus spp.

Haemophilus sommus

Escherichia coli

Corynebacterium pyogenes Klebsiella pneumoniae
Bacteroides spp. Neisseria spp.
Salmonella spp.

Adicionalmente a estos virus y bacterias, existen otros organismos tales como el Mycoplasma, el Chlamydia y el Ureoplasma, que son agentes importantes del BRDC, estos agentes están siendo aislados con mayor frecuencia (1,6,10,11,21).

El virus de IBR, esta implicado en el complejo de enfermedad respiratoria bovina (1). También esta involucrado en la neumonía enzoótica de los becerros (6).

M. DIAGNOSTICO

El aislamiento del virus de frotis nasal con un aumento de títulos de anticuerpos entre las fases aguda y convaleciente, son esenciales para el diagnóstico positivo de la enfermedad (6,13,17,28). Animales enfermos con VPI, éstos no eliminan el virus y durante la latencia no puede ser detectado antígeno BHV-1 (2,33). Dado que la tasa de transcripción viral y consecuente producción proteica viral es baja (33).

Aislados de virus desde la placenta, no son considerados de importancia patológica por que el BHV-1 podría estar dentro del tejido del cotiledón sin inducir cualquier lesión y sin infectar al feto (34).

El aislamiento del virus de BHV-1 del semen, requiere de técnicas especiales de laboratorio (6). Por el cultivo de virus en células testiculares bovino primaria y observarlas

diariamente para determinar si se produce un efecto citopático (21).

Existe una prueba dérmica (6).

En el test virológico, las muestras son de pulmones, hígado, bazo, glándula adrenal (34).

Suero procedente de animales en fase aguda y convaleciente, la determinación de globinas 19S dependientes de complemento y la comparación de sus concentraciones con niveles 7S identificarán a los animales que han quedado recientemente expuestos al virus de IBR y se sabrá si se trata de una respuesta primaria o secundaria al virus (6).

El diagnóstico de BHV-1, se puede hacer por el test de inhibición de suero neutralización (27). En pruebas de suero neutralización (SN), el antisuero hiperinmune de BHV-1 neutraliza los virus homólogos a un título de SN de 1:512. En esta prueba, el título es expresado como la dilución de suero que produce un 80 % de reducción dentro del número promedio de placas (12). Ensayos de neutralización, después del procedimiento de la prueba, la lámina es incubada a 37°C dentro de una atmósfera de 5 % de CO₂ y chequear diariamente por cuatro días, el efecto citopático; la suspensión viral sin fluido ascítico de ratón demuestra una neutralización viral total y es registrada como el punto-final del título neutralizante (41,43).

Se puede establecer un diagnóstico presuntivo al examen en microscopio electrónico de exudado nasal, lo que pondrá de manifiesto la existencia de partículas virales de tipo herpético (6).

Prueba directa de inmunofluorescencia, puede demostrar la presencia del virus en exudado de cavidad nasal, mucosa de amígdalas, laringe, pulmones y conjuntiva (6,17,20,40).

Anticuerpos fluorescentes para detectar el virus en secreciones nasales e impresiones de cotiledones o de tejido de feto abortado, se puede detectar anticuerpos específicos contra IBR en líquidos fetales (6).

SDS-PAGE (SDS-Poliacrilamida Gel Electroforesis), análisis SDS-PAGE de virus completo de IBR, la composición del purificado del virus IBR, es determinado por gel electroforesis sobre 5-10 % gradiente lineal SDS-Poliacrilamida Slab Gel, 6 de los 33 polipéptidos encontrados dentro de la partícula viral (Vp7, Vp8, Vp13, Vp21, Vp25 y Vp31), constituyen los mayores plipéptidos (7,27,41).

El BHV-1 muestra actividad hemoaglutinante para células rojas sanguíneas de ratón con títulos 1:32, 1:16; 1:32 para BHV-1 extensión Americana y 1:16 para BHV-1 extensión Dinamarca o Inglesa, la prueba de hemoaglutinación, el título es expresado como el inverso de la dilución más alta en que demuestra hemoaglutinación completa (43). La hemoaglutinación indirecta, pone de manifiesto títulos más altos que las pruebas de fijación de complemento para la desneutralización del virus (6).

Prueba de inhibición de la hemoaglutinación, es leído después de 2 horas a temperatura ambiente y la última dilución del suero donde hay completa inhibición de la hemoaglutinación es tomado como el punto-final (40,43).

Prueba del DNA biotina rotulada, para herpes virus tipo 1

(BHV-1), es usado para detectar ácido nucleico por hibridación In Situ, la hibridación marcada, es detectada después de 15 hrs. de la incubación, detecta el 95 % de las células que son positivas, la secuencia de ácido nucleico BHV-1 en células y tejidos infectados (19).

Análisis restricción endonucleasa (REA), es usado para demostrar la existencia de BHV-1 por medio del modelo de DNA viral (5,28,40,44).

Método de radio inmunoprecipitación (RIP) (44).

El Método de ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) (Inmunosorbencia Ligadas a Enzimas), es más sensible que la prueba de neutralización sérica. Con una especificidad del 100 % y una sensibilidad del 64 % para BHV-1, es un método fácil y rápido de efectuar un diagnóstico, los anticuerpos locales posiblemente, también influyen la sensibilidad del método de ELISA (6,13,17,40,41).

El diagnóstico definitivo se puede establecer combinando los hallazgos clínicos con los resultados serológicos y el aislamiento del virus (6,20). O se puede establecer el diagnóstico por la rinotraqueitis aguda con lesiones nasales características, conjuntivitis bilateral, fiebre y recuperación gradual en pocos días, lo que sugiere la forma respiratoria de IBR (6,13).

N. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Se hace con Pasteurellosis neumónica, en el cual se observa toxemia, participación pulmonar y buena respuesta al tratamiento (6,13,20,23,25,30).

Diarrea viral bovina y catarro bovino maligno, en estas se encuentran lesiones erosivas en la cavidad bucal, además de las presentes en ollares (6,13,28,35).

La afección del tracto digestivo en becerros, produce lesiones bucales que se parecen a otras enfermedades virales de las vías digestivas del ganado (6).

En la disnea, con la difteria bovina, se puede parecer al IBR, pero las lesiones bucales y faringeadas y la toxemia grave son típicas (6,13).

La rinitis alérgica guarda alguna semejanza con IBR, pero se manifiesta por estornudos y sibilancias con disnea y la secreción nasal es espesa, en ocasiones gaseosa y de color verde naranja (6,13).

Con los agentes etiológicos del complejo respiratorio bovino (1,6,10,11,21).

Cuando se ve afectado el ojo, se tiene que diferenciar con queratoconjuntivitis infecciosa bovina (Moraxella bovis) (30).

N. TRATAMIENTO

No existe, la administración de antibióticos de amplio espectro para evitar la invasión bacteriana secundaria (6,20). La traqueitis es difícil de tratar, requiere que se administre antibióticos diariamente durante varios días, en ocasiones se recomienda el sacrificio del animal en aras de la economía (6).

O. CONTROL

Todos los miembros del grupo alfa herpes virus, establecen una infección latente reactivable dentro de neuronas de los ganglios nerviosos sensorial y autónomo; este mecanismo patógeno es, dentro de toda la única posibilidad responsable para la perpetuación y transmisión de la infección en el ganado y deben tomarse en cuenta cuando se considera estrategias de control para la enfermedad viral (29).

VACUNAS: Su uso se justifica por:

El virus es inocuo.

La aparición de la enfermedad imprevisible.

Pérdidas económicas por:

Aborto, enfermedad neonatal, enfermedad respiratoria.

La inmunidad por calostro en los becerros disminuye a los 4-6 meses de edad.

La vacuna prevendrá los abortos y suministra protección contra la enfermedad respiratoria si se aplica por lo menos 10 días antes de la exposición natural (10).

Existen dos tipos de vacunas elaboradas con virus modificado, una de uso intramuscular, esta se elabora en cultivo tisular de riñón bovino; otra intranasal, elaborado en cultivo tisular de conejo (1,6,20). La vacuna intranasal (IN) de IBR, replica en el tracto respiratorio y muda por períodos variables (4).

La aplicación de vacunas IBR, se deberá tener en cuenta siempre que protegen contra la enfermedad y no contra la

infección (42,44).

Los antígenos protectores son medidos e identificados in vitro, esto permite procedimientos de inactivación para ser optimizado para la producción de vacunas y ayuda a los ensayos inmunogenéticos de el producto final (27).

La inhibición del virus es enfocado sobre el efecto del tratamiento sobre las propiedades del virión intacto, incluye infectividad, adsorción, inducción enzimática, inducción antigénica e inmunogenicidad (27).

Las vacunas, estas pueden ser el virus inactivado por calor a 56°C, luz ultra violeta, formol, beta propiolactona (BPL), detergente no-iónico (triton X-100), todos estos son de uso intramuscular; las vacunas inactivadas con etanol, es de uso intranasal (sub-mucosa) (27,42). Los tratamientos con BPL y formalina, son los más agradables por la supervivencia antigénica y retención de inmunogenicidad (27).

En Europa, se creó una vacuna intranasal de IBR con virus vivo modificado sensible a la temperatura, su crecimiento se limita a las vías respiratorias superiores; estas cepas son tratadas químicamente, por lo que no puede multiplicarse a la temperatura corporal del animal (6,42).

Las vacunas convencionales son atenuadas, inactivadas o vacunas mutantes TS (TS = termo sensible, estas vacunas, se multiplica el virus a temperatura más bajas o más altas que 37°C) (42).

Existen vacunas sintéticas elaboradas por medio de ingeniería genética (41).

Merza et al. (1991), en vacunas de sub-unidades, en los

cuales una doble aplicación no sólo evitará la enfermedad si no también la infección y la formación de latencia (42,44).

Las vacunas intramusculares de origen bovino, puede ser abortiva. La vacuna intranasal, proporciona protección más rápida y eficaz contra la forma respiratoria (6).

Las vacunas producidas bioquímicamente, se trata de vacunas de sub-unidades, no contienen virus vivo, por esta razón se evita el problema de liberación del virus, que normalmente sólo contienen los antígenos de superficie de IBR que son los responsables para la formación de inmunidad específica, esta vacuna puede usarse en becerros de corta edad con anticuerpos por calostro (6,24,31,42).

Los fragmentos glucoproteicos gI, gIII y gIV, uno ó más de estas glucoproteínas posiblemente sirve para manufactura de vacunas (42).

Existe una vacuna de IBR/PI3 dada IN, replica y muda en la secreción nasal, la transmisión lateral del virus vacunal, entra en contacto con vacas no vacunadas, ocurre resultados similares de la respuesta inmune dentro de vacas no vacunadas comparado con las vacas vacunadas, por esto, la vacunación estratégica, puede ser desarrollada, para ejecutar ahorros económicos al productor por requerir menos vacuna y trabajo, para establecer inmunidad del hato (4).

Es sabido que la latencia no se puede solventar ni siquiera por multivacunas, animales infectados normalmente permanecen como portadores latentes del virus a lo largo de su vida (42).

Vacunas y combinaciones de vacunas que contienen BVD y/o IBR
y sus antígenos (según Straub, 1990)

componentes de virus contenidos en la vacuna

TIPO DE VACUNA

	<u>inactivado</u>	<u>vivo¹</u>
monovalente	IBR	IBR ⁴
	BVD	BVD
bivalente	IBR+PI3	
	IBR+BVD	
multivalente	IBR+BVD+PI3	IBR+BVD+RSV ²
	IBR+BVD+PI3+RSV	IBR+PI3+RSV+BVD ³
	IBR+PI3+Adeno3	IBR+PI3+Adeno3
	IBR+BVD+REO+PI3+Adeno3	
	IBR+REO ₁₊₃ +ADENO ₁₋₃ +PI3	

- 1 Incluidas las vacunas TS mutantes.
- 2 Virus sincitial respiratorio bovino.
- 3 El componente BVD es inactivado.
- 4 La aplicación casi siempre es local y/o parenteral. En la aplicación local se produce una fuerte formación de interferon (Straub, Y Ahi, 1976), así como de IgA.

Straub, O. 1992. AGENTES VIRICOS COMO CAUSA DE TRASTORNOS EN LA REPRODUCCION BOVINA. Veterinaria en Praxis. 7(2): 42

P. PLAN DE VACUNACION

Los becerros de engorde se vacunaran 2-3 semanas antes del destete y revacunar cuando los anticuerpos maternos han disminuido a niveles no detectables (6).

Toros y novillas se vacunan 2 semanas antes del apareamiento o a la edad de 6-8 meses, revacunar cada 1-2 años, la revacunación de las hembras cada 2 años esta indicada, dado que la infección natural y la vacunación, causan una infección latente, es posible que la persistencia del virus combinado con la exposición natural origine la persistencia de anticuerpos (6,30).

El ganado de engorde se vacuna 1 semana antes de entrar al grupo, cuando no se pueda, se vacuna al arribo y colocar al ganado en un corral durante 10 días, tiempo en el cual se logrará el desarrollo de inmunidad (6).

Cuando la enfermedad es un problema para los becerros, las vacas preñadas pueden ser vacunadas con la vacuna IN, esto aumentará el nivel de los anticuerpos calostrales disponibles para el recién nacido (6).

Toros que se utilicen en centro de inseminación artificial, y que dan resultado positivo en suero, son considerados como portadores del virus y son eliminados de estos centros. Los bovinos destinados a la exportación no deberán ser vacunados, cuando se envían a países donde se prohíbe la introducción de animales sero-positivos (6,20).

Proposición para la ejecución de un programa de vacunas
(Straub 1986)

TAMANO DE LA EXPLOTACION	en un .. % de infección, ello corresponde a un .. % de infección, ello corresponde				factor de estres
	máximo				
	a 10%	hasta 20%	hasta 40%	hasta 50%	
0-10	1 A	2 A	4 A	5 A	
11-20	2 A	4 A	8 A	10 A	
21-50	5 A	10 A	20 A	25 A	
51-100	10 A	20 A	40 A	50 A	
+100	+10 A	+20 A	+40 A	+50 A	

A = animales

Vacunación con vacuna inactivada sin aplicación de vacuna atenuada, corticosteroide absolutamente contraindicados.

Vacunación triple con vacunas atenuada, después vacunación con vacuna inactivada y repetición anual. Corticosteroides absolutamente contraindicados.

Straub, O. 1992. AGENTES VIRICOS COMO CAUSA DE TRASTORNOS EN LA REPRODUCCION BOVINA. Veterinaria en Praxis 7(2): 42

MATERIALES Y METODOS

MATERIALES

RECURSO HUMANO

4 vaqueros.
El autor, Br. Adolfo Sapón Chos.
1 técnico en virología.
3 asesores.

BIOLOGICO

721 sueros de bovinos.
Placas cubiertas con el antígeno viral IBR.
Conjugado IBR anti IgG-bovino marcado con peroxidasa
en buffer con estabilizadores de proteína.
Control bovino positivo IBR en buffer con
estabilizadores de proteína preservado con
azida de sodio.
Control bovino negativo IBR en buffer con
estabilizadores de proteína preservado con
azida de sodio.
Diluyente de muestra IBR, buffer con estabilizadores
de proteína preservado con azida de sodio.
Solución de lavado concentrado (10X) solución de
Tween/fosfato 10X preservado con gentamicina.
Sustrato TBM. 3.3'.5.5' tetrametilbenzidina.

DE CAMPO

2 lazos.
1 ternillera.
400 tubos de ensayo con tapón de hule.
500 agujas hipodérmicas de los números 16 y 18 X
1 1/2
2 rollos de maskintape.
1 hielera de duroport.
Transporte en pick-up.
3 gradillas.

DE LABORATORIO

800 viales.
6 rollos de papel absorbente
Pipetas de precisión o múltiples con capacidad de
10, 100 y 400 ul.
Puntas para pipetas.
Probetas graduadas de 500 ml.
Homogenizador de placas.
Lector de ELISA de 96 pozos.
Autovortex o mezclador para tubos.
Agua destilada o deshionizada.
Tubos de vidrio o plástico para dilución de
muestras.
Dispositivo para agregar y aspirar la solución de
lavado.
Fuente de vacío.

METODOS

El presente estudio se realizó en 6 fincas del municipio de Taxisco, departamento de Santa Rosa.

Taxisco es una área de bosque húmedo con una elevación de aproximadamente de 100 mts. SNM, con estación seca bien definida, con una temperatura mínima de 12°C y una temperatura máxima de 36°C, con una temperatura promedio de 24°C; con una precipitación pluvial de 1796.0 mm. con aproximadamente 117 días de lluvia, con 45 % de humedad, con vientos de NE al SO del 80 % y del SO al NE del 20 %, son vientos fuertes.

Las fincas muestreadas, son aquellas que cumplen con los criterios de inclusión.

Anuencia del propietario a participar en el estudio.

Se estudian las fincas, en las cuales hay historial de problemas reproductivos y donde se sospecha de la enfermedad de IBR por la sintomatología clínica.

Los animales en estudio son:

El total de toros que se encuentran en el hato reproductivo de la finca.

Las hembras, todas aquellas que se encuentran en el hato de reproducción. (Anexo 1)

Metodología para sangrar a los animales:

Se realiza a nivel de la vena yugular, se limpia con algodón y alcohol, con la aguja hipodérmica, se punza la vena y se saca sangre con la jeringa, luego se coloca la sangre en un tubo de ensayo sin anticoagulante y con tapón de hule, se coloca el tubo en ángulo de 45°, después que se ha formado el

coágulo; el suero es colectado en viales y se mantiene en congelación hasta ser utilizado en el laboratorio.

Metodología de Laboratorio, de la Prueba de ELISA.

1. Diluir la muestra de suero 25 veces (1:25).
2. Dejar que todos los reactivos lleguen a temperatura ambiente antes de usarse. Los reactivos deben ser mezclados por vortex o agitación suave.
3. Obtener las placas recubiertas con antígeno y anotar la posición de las muestras en una hoja de trabajo. (Anexo 2)
4. Dispensar 100 ul. de control negativo en los pozos A1 y A2 sin diluir.
5. Dispensar 100 ul. de control positivo en los pozos A3 y A4 sin diluir.
6. Dispensar 100 ul. de las muestras diluidas en los pozos restantes, (A5  H12).
7. Incubar por 90 minutos a temperatura ambiente (20-25°C).
Si se desea, usar una cámara controlada de temperatura para la incubación de las muestras. Las muestras pueden ser incubadas toda la noche a 2-7°C, si se tienen ésta opción, sellar las placas fuertemente para evitar evaporación.
8. Aspirar el líquido contenido en todos los pozos a un recipiente de descarte adecuado.
9. Lavar cuatro veces cada pozo con aproximadamente 300 ul. de solución de lavado. Aspirar el contenido de líquido de todos los pozos después de cada lavado. Evitar que la

placa se seque entre cada lavado y antes de la adición de conjugado. Después de la aspiración final sacudir firmemente el líquido de lavado residual de cada placa sobre un material absorbente.

10. Dispensar 100 ul. de conjugado anti-IgG bovino:HRPO a cada pozo.
11. Incubar por 30 minutos a temperatura ambiente (20-25°C).
12. Repetir los pasos 8 y 9.
13. Dispensar 100 ul. de solución de sustrato TMB a cada pozo.
14. Incubar 15 minutos a temperatura ambiente.
15. Dispensar 100 ul. solución de parada.
16. Poner el espectrofotómetro en blanco con aire.
17. Medir y anotar la absorbancia a 630 nm para las muestras y controles. (Anexo 3)
18. Calcular resultados.

Para esto se requiere de las siguientes formulas:

1. Cálculo de promedio de control negativo (PCN)

$$PCN = \frac{A1 A(630) + A2 A(630)}{2}$$

2

2. Cálculo de promedio de control positivo (PCP)

$$PCP = \frac{A3 A(630) + A4 A(630)}{2}$$

2

3. Cálculo de relación M/P

$$M/P = \frac{Muestra A(630) - PCN}{PCP - PCN}$$

PCP - PCN

Cálculo de nivel de cut off OD 630

$$M/P = [(PCP - PCN) \times 0.5] + PCN$$

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó estimación puntual y de intervalo de la proporción de animales reactores positivos y se midió la asociación entre reactores positivos y problemas reproductivos, número de partos, utilizando la prueba de χ^2 y riesgo relativo.

VI. RESULTADOS Y DISCUSION

En el presente estudio se obtuvieron 721 muestras de suero sanguíneo de bovinos, de 6 fincas ubicadas en el Municipio de Taxisco Departamento de Santa Rosa.

De las 721 muestras, 688 (95.42 %) corresponden a hembras y 33 (4.58 %) a machos; todos los animales pertenecen a hatos reproductivos.

Todos los sueros fueron sometidos a la prueba de ELISA; habiendo obtenido los siguientes resultados:

El intervalo de 95 % de confianza para la presencia de anticuerpos para IBR por medio de ELISA va del 73 % al 79 %. El virus tiene una transmisión vertical como horizontal y venérea, de aquí que se puede infectar toda una explotación.

El 76.28 % de las muestras son positivos y el 23.72 % son negativos a la determinación de anticuerpos para Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR). (Anexo 4, gráfica 1), el agente causal de la IBR es un herpes virus, este produce una infección latente reactivable periódicamente, la reactivación del virus es inducido por estres, inyecciones altas de corticosteroides , glucocorticoides y hormonas adrenocorticales y producir una excreción del virus.

Entre las hembras, el 75.29 % son positivas a la prueba; y en los machos el 96.96 % son positivos. (Anexo 4, gráfica 2). El proceso del parto es un factor de estres el cual eleva los niveles de corticosteroides, esto no solamente reactiva la infección latente si no que elimina al virus y a la vez levanta el título de anticuerpos neutralizantes a IBR. En

toros la reactivación de la infección latente ocurre al momento del apareamiento, siento esto, que explique el mayor porcentaje de animales machos seropositivos a IBR que en las hembras.

La asociación entre reactores positivos y problemas reproductivos no se pudo realizar por la prueba de Chi^2 por la naturaleza de los datos obtenidos en la técnica de ELISA; existe asociación estadística entre número de parto y presencia de anticuerpos para IBR determinado por la misma técnica (Anexo 5, cuadro 1) El parto es un factor de estrés, el cual puede reactivar una infección latente y elevar el título de anticuerpos para IBR.

Existe asociación causal entre el riesgo de presencia de anticuerpos para IBR y el número de partos (Anexo 5 cuadro 2), siendo las de mayor riesgo las que presentan 7,8 y 10 partos; así como problema reproductivo (Anexo 5 cuadro 3), siendo las de mayor riesgo aquellas que presentan problemas de mortinatos y ciclo interestrual prolongado. En las hembras, el proceso del parto es un factor de estrés el cual eleva los niveles de corticosteroides, esto no solamente reactiva la infección latente si no que elimina al virus y a la vez levanta el título de anticuerpos neutralizantes a IBR, esto explica por que se presenta mas seropositivas cuanto mas partos tienen. El virus de IBR inhibe la secreción de progesterona, al haber deficiencia de esta hormona, esto es incompatible con la continuidad de la preñez causando aborto y/o muerte embrional temprana, esto nos da como resultado un ciclo interestrual prolongado.

En vacas que van a parir puede ocurrir un desprendimiento prematuro de la placenta, esto posiblemente causa una posición incorrecta del feto que provoque un parto prolongado.

Los recién nacidos puede ser que vengan infectados o se infecten en el útero o poco después de nacer, presentando una infección sistémica mortal.

VII. CONCLUSIONES

El 76.28 % de los bovinos muestreados en el estudio fueron positivos a la determinación de anticuerpos para Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR).

El 75.29 % de las hembras son positivas a la prueba y en los machos el 96.96 % son positivos.

No Existe asociación entre problema reproductivo y la presencia de anticuerpo para IBR.

Existe asociación entre el número de parto y la presencia de anticuerpos para IBR.

En la prueba estadística de Riesgo Relativo, existe asociación causal entre la presencia de anticuerpo para IBR y número de parto, siendo las de mayor riesgo las hembras que presentan 7,8 y 10 partos. Así también para la presencia de anticuerpos contra IBR y problema reproductivo, siendo el mayor riesgo en hembras que presentan problemas de mortinatos y ciclo interestrual prolongado.

VIII. RECOMENDACIONES

1. Efectuar más estudios sobre la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) en otras áreas del país.
2. Realizar estudios sobre la IBR en hatos lecheros.
3. Divulgación de la importancia que tiene la IBR en los parámetros reproductivos en el hato.
4. A las autoridades del país especialmente la Dirección General de Servicios Pecuarios (DIGESEPE), que tomen en cuenta la importancia que tienen la IBR sobre el hato nacional.
5. Con base en la información generada en este estudio, se evalúe la incorporación de planes de vacunación utilizando vacunas de recombinación, de sub-unidades o de ingeniería genética; así como uso de vacunas polivalentes.

IX. RESUMEN

Se obtuvieron 721 muestras de suero sanguíneo de bovinos que se encuentran en hatos reproductivos de 6 fincas ubicadas en el Municipio de Taxisco, Departamento de Santa Rosa.

Todos los sueros fueron sometidos a la prueba de ELISA, con el resultado de 550 (76.28 %) positivos y 171 (23.72 %) negativos.

En los 721 sueros bovinos, 688 pertenecen a hembras y 33 restantes a machos.

Entre los sueros bovinos hembras se corrió la prueba de χ^2 entre problema reproductivo y reactores positivos, la cual no se pudo realizar por la naturaleza de los resultados que se obtuvieron en la prueba de ELISA; se realiza esta misma prueba entre número de parto y reactores positivos, la cual indica de que existe asociación entre ambos.

Al estimar el Riesgo Relativo se pudo establecer que existe asociación causal entre presencia de anticuerpos para IBR con el número de parto así como con problema reproductivo.

X. ANEXO Y APENDICE

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

No. de orden _____ FINCA _____ LUGAR Y FECHA _____
 REGISTRO DEL ANIMAL _____ SEXO _____ RAZA _____
 NUMERO DE PARTOS _____ TIPO DE PRODUCCION _____

marque con una X al lado de SI o de NO, si el animal presenta o ha presentado alguno de los problemas reproductivos siguientes:

MORTINATOS	SI _____	NO _____
ABORTOS	SI _____	NO _____
RETENCION PLACENTARIA	SI _____	NO _____
METRITIS	SI _____	NO _____
PIOMETRA	SI _____	NO _____
VULVOVAGINITIS	SI _____	NO _____
ESTRO CORTO	SI _____	NO _____
CICLO INTER ESTRUAL		
PROLONGADO	SI _____	NO _____
PARTO PROLONGADO	SI _____	NO _____

ANEXO 2

HOJA DE CONTROL

NOMBRE DE LA ENFERMEDAD _____ FECHA _____

HORA DE LECTURA _____ LOTE DEL KIT _____

ESPECIE ANIMAL (SUEROS) _____ TECNICO _____

No. DE PLACA _____ TEMPERATURA DE TRABAJO _____

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	C-	C-	C+	C+	M 1	M 2	M 3	M 4	M 5	M 6	M 7	M 8
B	M 9	M 10	M 11	M 12	M 13	M 14	M 15	M 16	M 17	M 18	M 19	M 20
C	M 21	M 22	M 23	M 24	M 25	M 26	M 27	M 28	M 29	M 30	M 31	M 32
D	M 33	M 34	M 35	M 36	M 37	M 38	M 39	M 40	M 41	M 42	M 43	M 44
E	M 45	M 46	M 47	M 48	M 49	M 50	M 51	M 52	M 53	M 54	M 55	M 56
F	M 57	M 58	M 59	M 60	M 61	M 62	M 63	M 64	M 65	M 66	M 67	M 68
G	M 69	M 70	M 71	M 72	M 73	M 74	M 75	M 76	M 77	M 78	M 79	M 80
H	M 81	M 82	M 83	M 84	M 85	M 86	M 87	M 88	M 89	M 90	M 91	M 92

OBSERVACIONES _____

FICHA DE CONTROL DE RESULTADOS

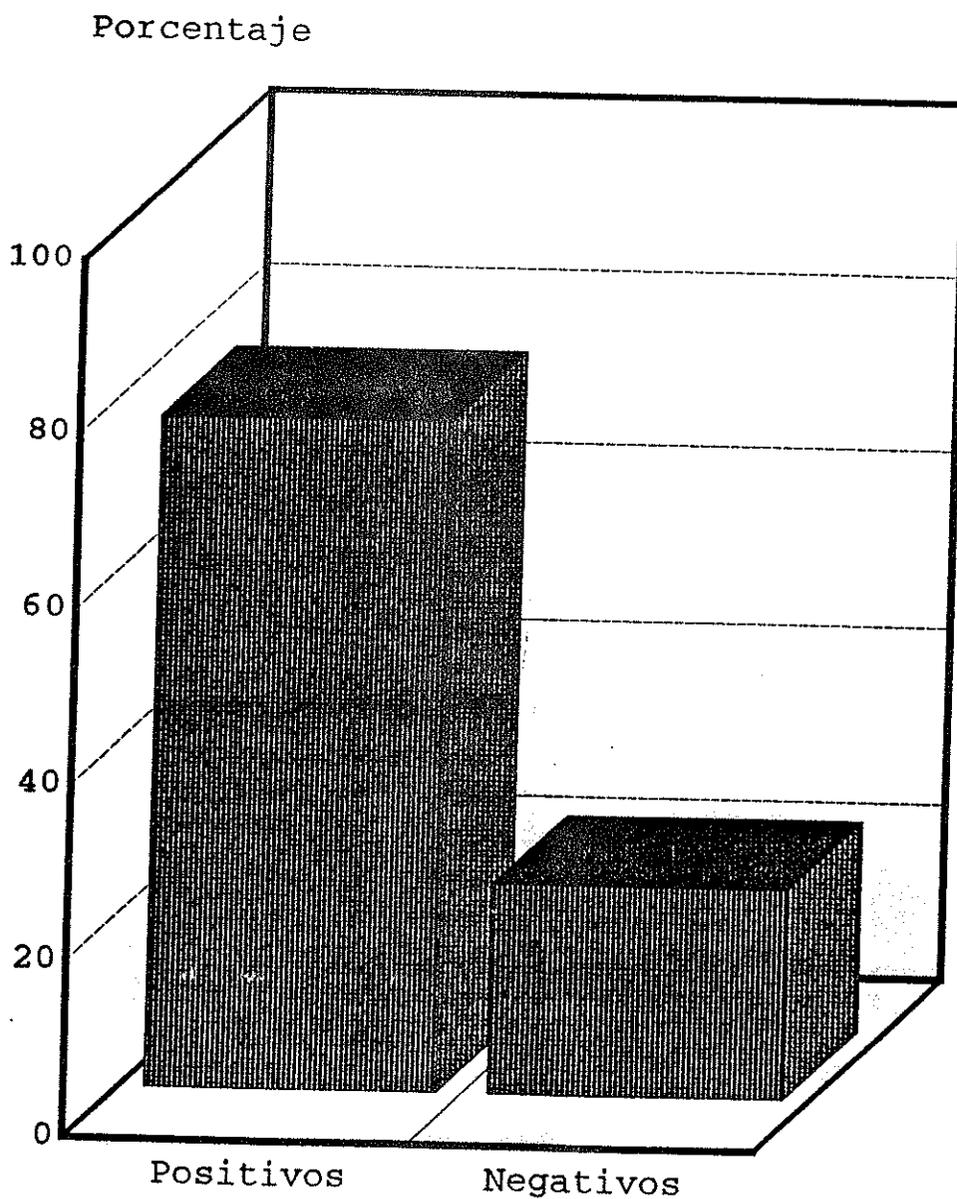
No. de orden _____ REGISTRO DEL ANIMAL _____
SEXO _____ NUMERO DE PARTOS _____

resultado de la prueba de ELISA a 630 nm:

POSITIVO _____
SOSPECHOSA _____
NEGATIVO _____

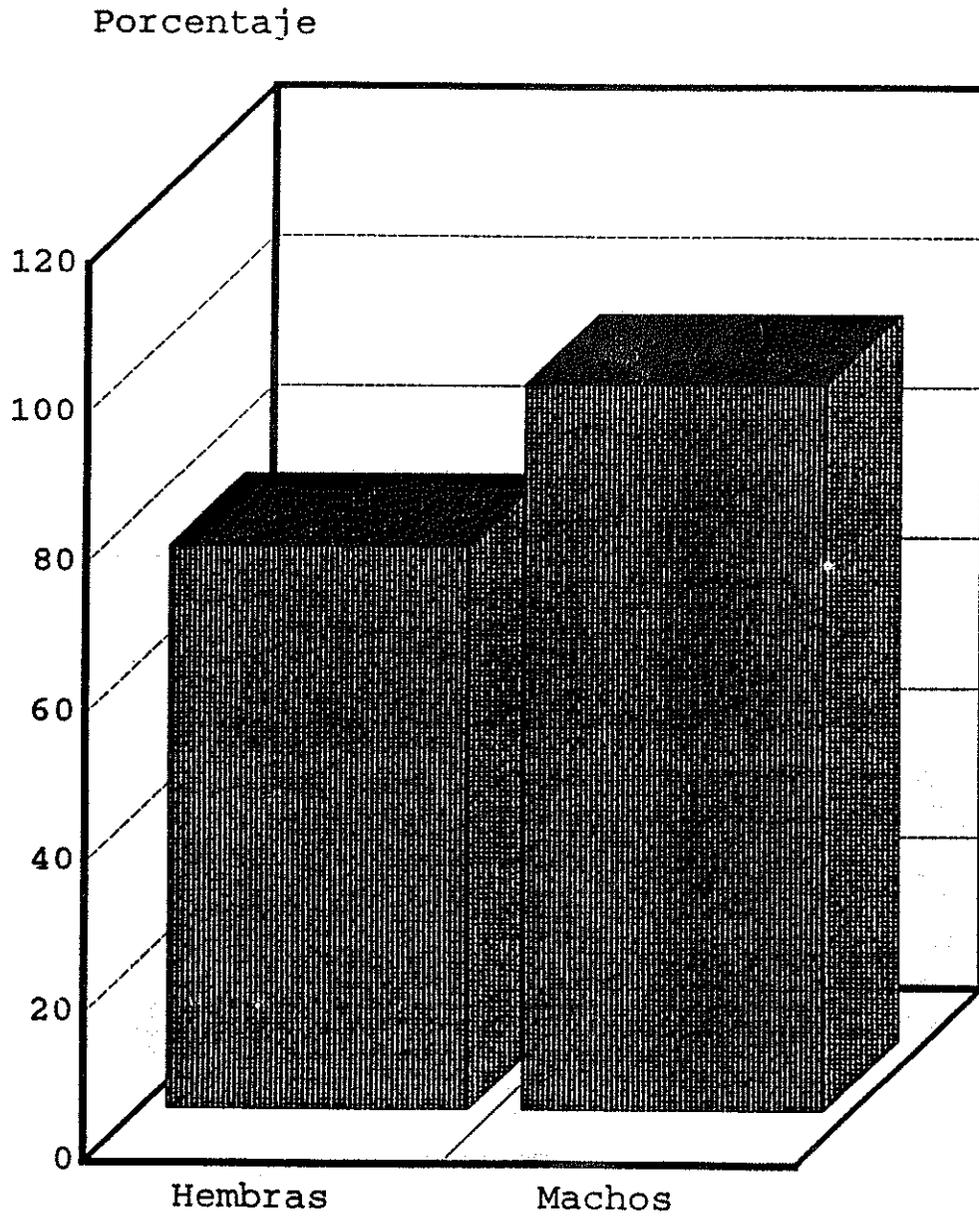
G R A F I C A 1

RESULTADO DE LA PRUEBA DE ELISA PARA IBR
EN SEIS FINCAS UBICADAS EN EL MUNICIPIO DE TAXISCO. Guatemala 1996



G R A F I C A 2

RESULTADO DE LA PRUEBA DE ELISA PARA IBR POR SEXO
EN SEIS FINCAS UBICADAS EN EL MUNICIPIO DE TAXISCO. Guatemala 1996



ANEXO 5

C U A D R O 1

Resultado de la prueba de ELISA para IBR, según la prueba estadística de χ^2 para el número de partos, en seis fincas ubicadas en el Municipio de Taxisco Departamento de Santa Rosa, Guatemala 1996.

NPAR*	ELISA		TOTAL
	NEG*	POS*	
NOVILLA	59	77	136
0	14	39	53
1	29	102	131
2	30	99	129
3	20	62	82
4	7	23	30
5	5	20	25
>5	6	96	102
TOTAL	170	518	688

* NPAR = Número de parto

NEG = Negativo

POS = Positivo

Probabilidad 0.00

χ^2 45.95

C U A D R O 2

Resultado de la prueba de ELISA para IBR,
según RIESGO RELATIVO para NUMERO DE PARTO,
en seis fincas ubicadas en el Municipio de Taxisco
departamento de Santa Rosa, Guatemala 1996.

NUMERO DE PARTO	ELISA		RIESGO RELATIVO
	POSITIVO	NEGATIVO	
NOVILLA	77	59	1.00
0	39	14	2.13
1	102	29	2.69
2	99	30	2.52
3	62	20	2.37
4	23	7	2.51
5	20	5	3.06
6	22	3	5.61
7	30	1	22.98
8	17	1	13.02
9	11	1	8.42
10	10	0	16.12
11	5	0	8.44
15	1	0	2.30

C U A D R O 3

Resultado de la prueba de ELISA para IBR,
según RIESGO RELATIVO para PROBLEMA REPRODUCTIVO,
en seis fincas ubicadas en el Municipio de Taxisco
departamento de Santa Rosa, Guatemala 1996.

PROB REP*	ELISA		RIESGO RELATIVO
	POSITIVO	NEGATIVO	
0	277	124	1.00
1	24	3	3.58
1,2	2	0	2.24
1,8	20	1	8.95
2	17	1	7.61
2,8	4	1	1.79
8	173	40	1.93
9	1	0	1.34

- * PROB REP = Problema reproductivo
 0 = No presenta ningun problema reproductivo
 1 = Mortinatos
 2 = Abortos
 8 = Ciclo inter estruual prolongado
 9 = parto prolongado

A P E N D I C E 1+

volumen hematológico y valores bioquímicos en suero, dentro de
ocho vacas, después de la inoculación con virus IBR

determinación	días después de la inoculación				
	0*	3	7	9	SEM
fósforo (mg/dl)	9.1 ^c	7.4 ^a	8.6 ^{bc}	8.1 ^b	0.15
urea N (mg/dl)	9.6 ^c	7.6 ^{ab}	6.8 ^a	8.9 ^{bc}	0.40
eritrocito (X10 ⁶ /mm ³)	8.2 ^b	7.7 ^a	8.2 ^b	8.5 ^b	0.11
hemoglobina (g/dl)	13.5 ^b	12.9 ^a	13.6 ^b	13.8 ^b	0.18
PCV (%)	38.0 ^b	35.0 ^a	38.0 ^b	39.0 ^b	0.50
leucocitos (X10 ³ /mm ³)	10.3 ^{bc}	8.6 ^a	9.2 ^{ab}	10.6 ^c	0.40
linfocitos (X10 ² /mm ³)	71.0 ^{bc}	57.49 ^a	65.82 ^b	73.61 ^c	2.38
neutrófilos (X10 ² /mm ³)					
vacas no fiebre (n=4)	28.07 ^b	19.30 ^a	24.15 ^b	28.28 ^b	1.41
vacas con fiebre (n=4)	23.24 ^b	34.16 ^b	12.78 ^a	22.81 ^b	2.17
eosinófilos (X10 ² /mm ³)					
vacas no fiebre (n=4)	5.89	6.85	7.87	7.12	1.02
vacas con fiebre (n=4)	3.70 ^{bc}	0.00 ^a	2.48 ^b	1.84 ^b	0.54
fibrinógeno (mg/dl)					
vacas no fiebre (n=4)	200	255	191	241	19
vacas con fiebre (n=4)	150 ^a	328 ^b	302 ^b	295 ^b	44

+ El presente cuadro es tomado literalmente.

* preinoculación (día de inoculación con virus de rinotraqueitis infecciosa bovina)

Valores dentro de la misma fila con diferente literal, son significativamente diferentes (P<0.05).

Cole, N. A.; Delaney, D.; Cummins, J. y Hutcheson, D.; 1986. NITROGEN METABOLISM OF CALVES INOCULATED WITH BOVINE ADENOVIRUS-3 OR WITH INFECTIOUS BOVINE RHINOTRACHEITIS VIRUS. Am J Vet Res 47(5):1160-1164

XI. BIBLIOGRAFIA

1. ----- ACTUALIZACION DEL BRD ENFERMEDAD BOVINA
Grand Laboratories, Inc. pp 2-3
2. Ackerman, M. y Wyler, R. 1984. THE DNA OF AN IPV STRAIN
OF BOVID HERPESVIRUS 1 IN SACRAL GANGLIA DURING LATENCY
AFTER INTRAVAGINAL INFECTION.
Veterinary Microbiology 9(1):53-63
3. Andino, R.; et al. 1987. DETECTION OF BOVINE HERPESVIRUS-
1 NUCLEIC ACID SEQUENCES, USING A DOT-BLOT HYBRIDIZATION
PROCEDURE.
Am J Vet Res 48(6):984-987
4. Baker, C.; Rust, S. y Walker, R. 1989. TRANSMISSION OF
VACCINAL STRAIN OF INFECTIOUS BOVINE RHINOTRACHEITIS
VIRUS VIRUS FROM INTRANASALLY VACCINATED STEERS
COMMINGLED NONVACCINATED STEERS.
Am J Vet Res 50(6):814-816
5. Bello, L.; Whitbeck, j. y Lawrence, W. 1987. MAP LOCATION
OF THE THYMIDINE KINASE GENE OF BOVINE HERPESVIRUS 1.
Journal of Virology 61(12):4023-4025
6. Blood, D.; Radostits, O.; Henderson, J.; Arundel, J. y
Gray, C. 1988. MEDICINA VETERINARIA; Trad. Fernando

Colchero Arrubarrena. 6a. Ed. México, Interamericana.
pp 1441.

7. Bolton, D.; Zee, Y. y Ardans, A. 1983. IDENTIFICATION OF ENVELOPE AND NUCLEOCAPSID PROTEINS OF INFECTIOUS BOVINE RHINOTRACHEITIS VIRUS BY SDS-POLYACRYLAMIDE GEL ELECTROPHORESIS.
Veterinary Microbiology 8(1):57-68
8. Bouffard, A.; Derbyshire, J. y Wilkie, B. 1982. EFFECT OF LYMPHOCYTES AND BRONCHO-ALVEOLAR WASHING CELLS ON THE REPLICATION OF BOVINE HERPESVIRUS TYPE 1 IN TRACHEAL ORGAN CULTURES.
Veterinary Microbiology 7(3):241-251
9. Bratanich, A. y Ganaste, C. 1992. LOCALIZATION OF CIS-ACTING SEQUENCES IN THE LATENCY-RELATED PROMOTER OF BOVINE HERPESVIRUS 1 WHICH ARE REGULATED BY NEURONAL CELL TYPE FACTORS AND IMMEDIATE-EARLY GENES.
Journal of Virology 66(10):6099-6106
10. Briggs, R.; Kehrli, M. y Frank, G. 1988. EFFECTS OF INFECTION WITH PARAINFLUENZA-3 VIRUS AND INFECTIOUS BOVINE RHINOTRACHEITIS VIRUS ON NEUTROPHIL FUNCTIONS IN CALVES.
Am J Vet Res 49(5):682-685
11. Brown, T. y Ananaba, G. 1988. EFFECT OF RESPIRATORY

INFECTIONS CAUSED BY BOVINE HERPESVIRUS-1 OR
PARAINFLUENZA-3 VIRUS ON BOVINE ALVEOLAR MACROPHAGE
FUNCTIONS.

Am J Vet Res 49(9):1447-1251

12. Bush, C. y Pritchett, R. 1986. IMMUNOLOGIC COMPARISON OF
THE PROTEINS OF PSEUDORABIES (Aujeszky's disease) VIRUS
AND BOVINE HERPESVIRUS-1.

Am J Vet Res 47(8):1708-1712

13. Callis, J.; et al. 1982. MANUAL ILUSTRADO PARA EL
RECONOCIMIENTO Y DIAGNOSTICO DE CIERTAS ENFERMEDADES DE
LOS ANIMALES. Comisión México-Americana para la
prevención de la fiebre aftosa. pp 32-35

14. Campos, N. y Rossi, Ch. 1986. IN VITRO INDUCTION OF
CYTOTOXIC LYMPHOCYTES FROM INFECTIOUS BOVINE
RHINOTRACHEITIS VIRUS HYPERINMUNE CATTLE.

Am J Vet Res 47(11):2411-2414

15. Carter, J.; et al. 1989. INHIBITION OF T-LYMPHOCYTE
MITOGENIC RESPONSES AND EFFECTS ON CELL FUNCTIONS BY
BOVINE HERPESVIRUS-1.

Journal of Virology 63(4):1525-1530

16. Cole, N.; Delaney, D.; Cummins, J. y Hutcheson, D. 1986.
NITROGEN METABOLISM OF CALVES INOCULATED WITH BOVINE
ADENOVIRUS-3 OR WITH INFECTIOUS BOVINE RHINOTRACHEITIS

VIRUS.

Am J Vet Res 47(5):1160-1164

17. Collins, J.; Ayers, V. y Carman, J. 1988. EVALUATION OF AN ANTIGEN-CAPTURE ELISA FOR THE DETECTION OF BOVINE HERPESVIRUS TYPE 1 SHEDDING FROM FEEDLOT CATTLE.
Veterinary Microbiology 16(2):101-107
18. d'Offay, J. y Resenquist, B. 1988. COMBINED EFFECTS OF FASTING AND DIET INTERFERON PRODUCTION AND VIRUS REPLICATION IN CALVES INFECTED WITH A VACCINE STRAIN OF INFECTIOUS BOVINE RHINOTRACHEITIS VIRUS.
Am J Vet Res 49(8):1311-1315
19. Dunn, D.; Blair, C.; Ward, D. y Beaty, B. 1986. DETECTION OF BOVINE HERPESVIRUS-SPECIFIC NUCLEIC ACIDS BY IN SITU HYBRIDIZATION WITH BIOTINYLATED DNA PROBES.
Am J Vet Res 47(4):740-745
20. _____ EL MANUAL MERCK DE VETERINARIA. 1988.
Trad. Translation Co. of America. 3a. Ed. España, Centrum.
pp 1918.
21. Evermann, J, y Clemm, D. RESURGE EL VIRUS DE LA RINOTRACHEITIS INFECCIOSA BOVINA ASOCIADA CON ENTERITIS DEL BECERRO universidad Estatal de Washington Pulman, Washington, Estados Unidos de America.

22. Hammerschmidt, W.; Ludwig, H. y Hans-Jorg Buhk. 1988. SPECIFICITY OF CLEAVAGE IN REPLICATIVE-FROM DNA OF BOVINE HERPESVIRUS 1.
Journal of Virology 62(4):1355-1363
23. Hutchings, D.; Campos, M.; Qualtiere, L. y Babiuk, L. 1990. INHIBITION OF ANTIGEN-INDUCED AND INTERLEUKIN-2-INDUCED PROLIFERATION OF BOVINE PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTES BY INACTIVATED BOVINE HERPESVIRUS 1.
Journal of Virology 64(9):4146-4151
24. Hutchings, D.; Sylvia Van Drunen Littel-Van den Hurk y Babiuk, L. 1990. LYMPHOCYTE PROLIFERATIVE RESPONSES TO SEPARATED BOVINE HERPESVIRUS 1 PROTEINS IN IMMUNE CATTLE.
Journal of Virology 64(10):5114-5122
25. Jericho, K.; Lejeune, A. y Tiffin, G. 1986. BOVINE HERPESVIRUS-1 AND PASTEURELLA HAEMOLYTICA AEROBIOLOGY IN EXPERIMENTALLY INFECTED CALVES.
Am J Vet Res 47(2):205-208
26. Ganaste, C.; et al. 1990. ANALYSIS OF THE TRANSCRIPTIONAL PROMOTER WHICH REGULATES THE LATENCY-RELATED TRANSCRIPT OF BOVINE HERPESVIRUS 1.
Journal of Virology 64(3):1164-1170
27. Kaeberle, M. y Reed, D. 1984. THE EFFECT OF SOME COMMON INACTIVATION PROCEDURES ON THE ANTIGENS OF BOVINE

HERPESVIRUS 1.

Veterinary Microbiology 9(4):313-328

28. Kennedy, T; Evermann, J. y Cheevers, W. 1986. RESTRICTION
ENDONUCLEASE PATTERNS OF BOVINE HERPESVIRUS TYPE 1
ISOLATED FROM BOVINE MAMMARY GLAND.
Am J Vet Res 47(12):2525-2529
29. Kutish, G. y Rock, D. 1990. CHARACTERIZATION OF THE
LATENCY-RELATED TRANSCRIPTIONALLY ACTIVE REGION OF THE
BOVINE HERPESVIRUS 1 GENOME.
Journal of Virology 64(12):5730-5737
30. Lisle, G.; Ardans, A.; Mihalyi, J. y Reina, M. 1988.
ENHANCEMENT OF INFECTIOUS BOVINE KERATOCONJUNCTIVITIS BY
MODIFIED-LIVE INFECTIOUS BOVINE RHINOTRACHEITIS VIRUS
VACCINE.
Am J Vet res 49(11):1800-1806
31. Ludwig, G. y Letchworth III, G. 1987. TEMPORAL CONTROL OF
BOVINE HERPESVIRUS 1 GLYCOPROTEIN SYNTHESIS.
Journal of Virology 61(10):3292-3294
32. Miller, J. y Van Der Maaten, J. 1986. EXPERIMENTALLY
INDUCED INFECTIOUS BOVINE; RHINOTRACHEITIS VIRUS
INFECTION DURING EARLY PREGNANCY: EFFECT ON THE BOVINE
CORPUSLUTEUM AND CONCEPTUS.
Am J Vet Res 47(2):223-228

33. Miller, J. y Van Der Maaten, J. 1987. EARLY EMBRYONIC DEATH IN HEIFERS AFTER INOCULATION WITH BOVINE HERPESVIRUS-1 AND REACTIVATION OF LATENT VIRUS IN REPRODUCTIVE TISSUES.
Am J Vet Res 48(11):1555-1558
34. Miller, J.; Van Der Maaten, J. y Whetstone, C. 1988. EFFECTS OF A BOVINE HERPESVIRUS-1 ISOLATE ON REPRODUCTIVE FUNTION IN HEIFERS: CLASSIFICATION AS A TYPE-2 (INFECTIOUS PUSTULAR VULVOVAGINITIS) VIRUS BY RESTRICTION ENDONUCLEASE ANALYSIS OF VIRAL DNA.
Am J Vet Res 49(10):1653-1656
35. Miller, J.; Van Der Maaten, J. y Whetstone, C. 1989. INFERTILITY IN HEIFERS INOCULATED WITH MODIFIED-LIVE BOVINE HERPESVIRUS-1 VACCINAL STRAINS AGAINST INFECTIOUS BOVINE RHINOTRACHEITIS ON POSTBREEDING DAY 14.
Am J Vet Res 50(4):551-554
36. Miller, J.; Van Der Maaten, J. y Whetstone, C. 1989. INFERTILITY IN HEIFERS INOCULATED WITH MODIFIED-LIVE BOVINE HERPESVIRUS-1 VACCINAL STRAINS AGAINST INFECTIOUS BOVINE RHINOTRACHEITIS ON POSTBREEDING DAY 14.
JAVNA 194(9):1323
37. Ohmann, H.; Campos, M.; Fitzpatrick, D.; Repin, N. y Babiuk, L. 1989. A NEUTROPHIL-DERIVED ANTIVIRAL PROTEIN: INDUCTION REQUIREMENTS AND BIOLOGICAL PROPERTIES.

38. Rock, D.; Beam, S. y Mayfield, J. 1987. MAPPING BOVINE HERPESVIRUS TYPE 1 LATENCY-RELATED RNA IN TRIGEMINAL GANGLIA OF LATENTLY INFECTED RABBITS.
Journal of Virology 61(12):3827-3831
39. Rock, D.; Lokensgard, J.; Lewis, T. y Kutish, G. 1992. CHARACTERIZATION OF DEXAMETHASONE-INDUCED REACTIVATION OF LATENT BOVINE HERPESVIRUS 1.
Journal of Virology 66(4):2484-2490
40. Rodriguez, M.; et al. 1989. DETECTION OF BOVINE HERPESVIRUS TIPY 1 VIA AN IMMUNOPEROXIDASE METHOD, USING MONOCLONAL ANTIBODIES.
Am J Vet Res 50(5):619-621
41. Scott, N.; et al. 1988. IDENTIFICATION OF MEJOR ANTIGENIC PROTEINS PROTEINS OF BOVINE HERPESVIRUS 1 AND THEIR CORRELATION WITH VIRUS NEUTRALIZING ACTIVITY.
Veterinary Microbiology 16(2):109-121
42. Straub, O. 1992. AGENTES VIRICOS COMO CAUSA DE TRASTORNOS EN LA REPRODUCCION BOVINA.
Veterinaria en Praxis 7(2):40-44
43. Trépanier, P.; et al. 1988. FURTHER BIOLOGICAL, SEROLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERIZATION OF NORTH

AMERICAN, EUROPEAN AND SUTHEAST ASIAN STRAINS OF BOVINE
HERPESVIRUS 1 COMPARED WITH OTHER ALPHAHERPESVIRINAE
MEMBERS.

Veterinary Microbiology 18(3-4):219-231

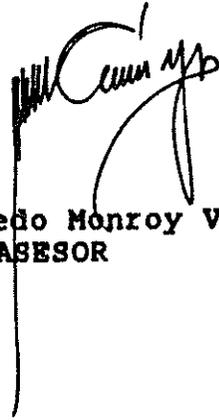
44. Whetstone, C. y Evermann, J. 1988. CHARACTERIZATION OF
BOVINE HERPESVIRUSES ISOLATED FROM SIX SEHP AND FOUR
GOATS BY RESTRICTION ENDONUCLEASE ANALYSIS AND
RADIOINMUNOPRECIPITATION.

Am J Vet Res 49(6):781-784

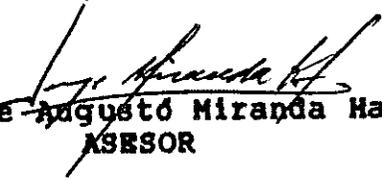
45. Wirth, U.; Gunkel, K.; Engels, M. y Schwyzer, M. 1989.
SPATIAL AND TEMPORAL DISTRIBUTION OF BOVINE HERPESVIRUS
1 TRANSCRIPTS.

Journal of Virology 63(11):4882-4889

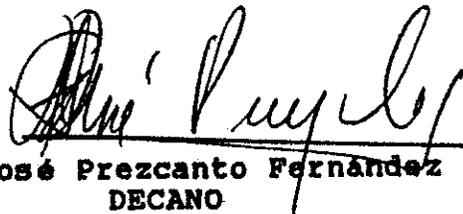

Dr. Adolfo Sapón Chos


Dr. Mario Alfredo Monroy Velázquez
ASESOR


Dr. Jaime Rolando Méndez Sosa
ASESOR


Dr. Jorge Augusto Miranda Hammer
ASESOR

IMPRIMASE


Dr. José Prezcano Fernández
DECANO

