

La Rinotraqueítis Infecciosa Bovina o IBR es una enfermedad vírica y contagiosa del ganado vacuno que ha sido erradicada o está sometida a programas de erradicación oficiales o voluntarios en diferentes países europeos.

Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR)

Marcelino Álvarez Martínez .
Dpto. de Patología Animal: Sanidad Animal.
Universidad de León.

Las principales formas clínicas de esta enfermedad son la respiratoria o IBR, y la genital o Vulvovaginitis Pustular Infecciosa (IPV); ambas son clínica y epidemiológicamente diferentes y rara vez se presentan concurrentemente en un rebaño. La generalización de la infección en las hembras gestantes puede originar mortalidad embrionaria y fetal con repetición de celo o aborto.

Etiología

La IBR es producida por el Herpesvirus bóvino tipo 1 (HVB1) que es un miembro del género *Varicellovirus* de la subfamilia *Alphaherpesvirinae* dentro de la familia *Herpesviridae*. El HVB 1 es antigénicamente estable y sólo existe un serotipo. Se diferencian dos genotipos principales: BHV.1.1 ó "IBR like" y BHV 1.2 ó "IPV like". En general, las cepas del genotipo "IBR" son más virulentas que las del "IPV". En cepas de campo aisladas de brotes de la enfermedad hemos comprobado la presencia de ambos genotipos en España.

Las cepas víricas muestran una gran variación en virulencia. El virus tiene escasa resistencia en el ambiente y pierde con relativa rapidez su capaci-

dad infectiva en el mismo, además, es sensible a la mayoría de los desinfectantes.

Pérdidas económicas originadas por la IBR

Es difícil cuantificar las pérdidas económicas debidas a la infección por el virus de la IBR en un rebaño. Se estima que las cepas del virus que circulan en Europa son de baja virulencia, siendo frecuente el hallazgo de rebaños seropositivos o de seroconversiones sin o con poca presentación de signos clínicos. Las pérdidas económicas derivan de la participación del virus de la IBR en el síndrome respiratorio, de la disminución transitoria de la producción láctea durante la infección aguda y de los problemas de reproducción, principalmente mortalidad embrionaria. En Holanda se ha calculado un coste de la infección por el virus de la IBR de 14,7 euros/vaca/año. Pero las principales repercusiones económicas para un país provendrán de las limitaciones de mercado que impongan los países o regiones que se declaren libres de la IBR sobre el tráfico de ganado vacuno y de sus productos: semen y embriones. Debemos recordar que España es un país importador de

ganado vacuno y debemos así mismo evitar que sea el destino de animales infectados.

Formas clínicas

La forma respiratoria tiene un período de incubación de 2 a 4 días. Se manifiesta por fiebre, disminución del apetito y de la producción láctea, tos, flujo nasal seroso, que puede evolucionar a mucopurulento, e hiperemia en mucosa nasal. Frecuentemente, se presenta conjuntivitis con secreción ocular serosa que se torna seromucosa. La enfermedad cursa en un período de 5 a 10 días. En los animales adultos la infección puede cursar de forma inaparente o dar lugar a signos inespecíficos como ligera fiebre y moderada disminución de la producción láctea y, a veces, leves trastornos respiratorios. Las formas subclínica y respiratoria leve indiferenciada son las presentaciones más frecuentes en los animales adultos y pueden ir seguidas semanas después por problemas de reproducción.

En hembras gestantes puede producirse mortalidad embrionaria o fetal. La infertilidad es el resultado de endometritis, muerte embrionaria o disfunción hormonal consecuencia ésta última de la in-

VACUNO

fección y destrucción del cuerpo lúteo. El aborto puede producirse desde la segunda hasta decimosegunda semana después de la infección de la madre. El feto muestra diferentes grados de autólisis y ocasionalmente está parcial o totalmente momificado.

La Vulvovaginitis Pustular Infecciosa (Balanopostitis Pustular Infecciosa en los machos) es una forma clínica de transmisión sexual que se presenta en rebaños con monta natural. Los primeros signos clínicos son micción dolorosa y cola arqueada que no regresa a su posición normal. La mucosa vulvovaginal está hiperémica, edematosa y dolorosa con lesiones superficiales planas, grises y semitransparentes que frecuentemente son colonizadas por infecciones bacterianas secundarias que dan lugar a un exudado mucopurulento que puede persistir durante varias semanas. La fase aguda de la enfermedad dura de 2 a 5 días y las lesiones regresan entre los 10 y los 14 días. Las mismas lesiones pueden presentarse a lo largo de toda la mucosa del pene y del prepucio. La forma genital causa infertilidad debida principalmente a infecciones bacterianas secundarias, la disminución de la calidad del semen y la desgana de los toros a la monta.

La forma generalizada es poco frecuente, se presenta durante el primer mes de vida. Se manifiesta por fiebre, anorexia, depresión, flujo nasal y ocular, formación de costras en el hocico, gran dificultad respiratoria, úlceras en mucosa digestiva, ptialismo y diarrea. En los casos graves, se observa exudado nasal mucopurulento, hiperemia y necrosis epitelial extensa, con formación de pseudomembranas fibrinonecroticas o fibrinopurulentas, que recubren la mucosa ulcerada y hemorrágica en nasofaringe, laringe y tráquea. La mortalidad puede ser elevada.

Epidemiología

El HVB1 tiene un estrecho rango de hospedador e infecta sólo al ganado vacuno e *in vi-*

tro a células de origen bovino. Otros alfa herpesvirus relacionados antigénicamente con el HVB1 son el Herpesvirus Bovino 5 causante de Meningoencefalitis en terneros, el Herpesvirus Caprino 1 y diversos herpesvirus aislados de bóvidos silvestres.

Se estima que el HVB1 tiene una distribución geográfica mundial. En el año 1993, Suiza se declaró oficialmente libre de la IBR después de 10 años de campaña de erradicación. Con posteridad, Suiza, Dinamarca, Suecia, Finlandia, Noruega y Austria están declaradas oficialmente libres de la enfermedad.

La infección se encuentra ampliamente difundida en España. Teniendo en cuenta diferentes trabajos llevados a cabo en nuestro país podemos considerar que aproximadamente un 50% de los rebaños lecheros son seropositivos y que la seroprevalencia individual ronda el 20%. Que un rebaño sea seropositivo está correlacionado con su tamaño y la introducción de animales y la seropositividad individual con la edad. En los rebaños de carne, el porcentaje de rebaños positivos y la seroprevalencia individual son mayores.

El HVB1 posee dos estrategias principales para su mantenimiento en las poblaciones bovinas. Por una parte, produce infecciones persistentes (probablemente de por vida) de carácter latente en los bovinos infectados y, por otra, se difunde con rapidez en las poblaciones receptoras que se ponen en contacto con animales enfermos o con reactivación de la infección latente.

Latencia

Una característica principal de los alfa herpesvirus es su neurotropismo. Las neuronas sensoriales constituyen el principal hábitat de la infección latente. Después de la replicación vírica en las células epiteliales de las mucosas de entrada (respiratoria o genital), el virus entra en el axón terminal y por transporte retrógrado alcanza el núcleo de

la neurona donde establece la infección latente. El estado de latencia puede durar meses, años o toda la vida y en el transcurso del mismo el virus ni se replica, ni se excreta. No obstante, la infección latente puede reactivarse por factores fisiológicos y estresantes ambientales o sociales, tales como: parto, transporte, hacinamiento, infecciones, tratamiento con corticosteroides, etc. Tras la reactivación, se forman nuevas partículas víri-



cas en el lugar de la latencia que son transportadas intraxonalmente hacia la periferia de la puerta de entrada original para excretarse con las secreciones respiratorias y/o genitales. La replicación vírica en el curso de la reactivación puede originar una recidiva de la enfermedad, si bien en los bovinos la mayoría de las veces permanece subclínica. En conclusión, el vacuno que sea infectado o vacunado con cepas vivas permanecerá como portador latente del virus, probablemente durante toda su vida.

Puesto que la infección por el virus de la IBR origina una respuesta en anticuerpos de larga duración (generalmente de por vida), todo animal seropositivo es un probable hospedador latente del virus y una posible fuente de infección para los demás animales. No obstante, algunos portadores latentes del virus pueden ser seronegativos.

Se ha comprobado experimentalmente que cuando se infectan con el virus de la IBR terneros con anticuerpos específicos de origen maternal,

Las principales repercusiones económicas para un país provendrán de las limitaciones de mercado que impongan los países o regiones que se declaren libres de la IBR sobre el tráfico de ganado vacuno y de sus productos

no inducen una respuesta inmunitaria activa y cuando pierden los anticuerpos maternos permanecen latentemente infectados y son seronegativos.

Se llevó a cabo una prueba en terneros, con y sin anticuerpos maternos específicos, a los que se inoculó de forma independiente con una de las tres cepas siguientes: virulenta (Iowa), vacunal termosensible (RLB106) y vacunal viva marcada (gE-negativa). El estudio abarcó tres fases: una primera de infección, la segunda de seguimiento de la infección durante 5 a 18 meses y la tercera en la que se instauró un tratamiento con dexametasona con el fin de comprobar si se reactivaba la posible infección latente. Se comprobó que las tres cepas establecían un estado de portador latente independientemente de que los terneros tuvieran anticuerpos maternos o no. La probabilidad de que un animal con anticuerpos maternos en el momento de la infección permanezca latentemente infectado una vez catabolizados dependió del título en anticuerpos (a mayor título mayor probabilidad) y de la virulencia de la cepa (a mayor virulencia menor probabilidad).

Todos los terneros infectados con la cepa virulenta Iowa quedaron latentemente infectados y, con excepción de uno, reactivaron la infección una o más veces durante la segunda fase del estudio, solamente uno de los 7 terneros con anticuerpos maternos en el momento de la infección se volvió seronegativo y permaneció latentemente infectado. La cepa termosensible produjo infección latente en todos los terneros vacunados independientemente de que tuvieran o no anticuerpos maternos y 4 de los 7 animales con anticuerpos maternos en el momento de la infección seronegativizaron pero permanecieron latentemente infectados.

Los terneros con anticuerpos maternos e inoculados con la cepa gE-negativa se volvieron seronegativos y quedaron latentemente infec-

Las vacunas marcadas capacitan la diferenciación de los animales infectados de los vacunados y favorecen el control de la infección en los rebaños

tados. Cuando se les administró dexametasona, la infección latente se reactivó en 7 de los 10 animales que excretaron el virus con las secreciones nasales.

Difusión rápida en los rebaños

La rápida difusión del virus en las poblaciones receptoras es la consecuencia de su pronta y gran replicación citopática en las células epiteliales del tracto respiratorio, lo que conduce a que los animales infectados excreten grandes dosis de virus durante 7 a 14 días, y en ocasiones incluso ya en las primeras 24 horas postinfección. Además el virus tiene una alta capacidad infectiva, es decir, se necesitan pocas partículas víricas para originar una infección en un nuevo hospedador. En la forma respiratoria, el virus se transmite principalmente por contacto y aerosoles, y menos frecuentemente de forma indirecta. La vía de entrada principal es la oro-nasal. Para el contagio se necesita contacto o proximidad entre el animal infectado y el receptor.

La transmisión de un microorganismo en un rebaño puede ser caracterizada por la obtención de la ratio o razón R, que es el número medio de nuevos casos de enfermedad originado por un animal infectado. Este índice describe la dinámica de una determinada infección en una población. En un rebaño lechero frisón no vacunado frente al virus de la IBR integrado por 116 animales en contacto en el

que se reactivó la infección en 3 animales mediante tratamiento con dexametasona se encontró una R de 7. A las 5 semanas todos los animales seronegativos en contacto habían sido infectados.

Programas de lucha en la Unión Europea

Como se indicó anteriormente, Suiza, Dinamarca, Suecia, Finlandia Noruega y Austria han erradicado la IBR. Todos estos países partieron de seroprevalencias bajas y pusieron en marcha programas de erradicación sin vacunación basados en la identificación y el sacrificio de los animales seropositivos. Otros países como Alemania, República Checa y Hungría han emprendido campañas de erradicación nacionales, mientras que en Francia, Bélgica y Holanda las campañas de erradicación son voluntarias. En estos países en los que la seroprevalencia de partida es media o alta, se ha optado por la utilización de vacunas marcadas y la prohibición de las convencionales en los rebaños de leche y de carne.

Profilaxis vacunal

Tipos de vacunas y serología

Existe una amplia gama de vacunas frente a la IBR. Podemos dividir las en convencionales y marcadas. Las convencionales pueden ser inactivadas y vivas atenuadas o termosensibles. Las marcadas pueden ser delecionadas vivas o inactivadas y de subunidades (glicoproteínas).

Las vacunas marcadas capacitan la diferenciación de los animales infectados de los vacunados y favorecen el control de la infección en los rebaños.

Algunas glicoproteínas de la envuelta vírica, como la gE, no son esenciales para la replicación del virus. En las vacunas marcadas delecionadas se ha suprimido la porción del genoma del virus que codifica la gE, lo que conlleva a que los animales vacunados con estas cepas gE delecionadas o gE negativas sean seronegativos

frente a ella. El empleo de vacunas marcadas necesita una analítica diagnóstica de apoyo que se basa en la utilización de pruebas de ELISA que identifiquen exclusivamente los anticuerpos frente a la gE. Dicha prueba clasifica a los animales en gE seropositivos o gE seronegativos. Además, se emplean pruebas de ELISA que determinan anticuerpos totales y la seroneutralización que detecta anticuerpos neutralizantes y que es la técnica que utilizamos en nuestro laboratorio.

Los animales que hayan padecido la infección natural, hayan sido vacunados o no con cualquier tipo de vacuna, normalmente son seropositivos con el ELISA de anticuerpos totales, con la seroneutralización y con el ELISA de la gE.

Los animales no infectados y vacunados con vacunas convencionales (no marcadas) pueden ser seronegativos o seropositivos con el ELISA de anticuerpos totales, la seroneutralización y con el ELISA de la gE dependiendo del tipo de vacuna (viva o inactivada), vía de administración, pauta de vacunación, número de dosis aplicadas y tiempo transcurrido desde la última dosis aplicada.

Los animales no infectados y vacunados con vacunas marcadas (gE delecionadas) pueden ser seronegativos o seropositivos con el ELISA de anticuerpos totales y la seroneutralización, dependiendo de los factores indicados en el párrafo anterior, y son seronegativos a la gE.

En conclusión, los animales que se introduzcan en un rebaño procedente de otro en el que se hayan empleado vacunas marcadas frente a la IBR tienen que ser gE seronegativos, si son gE seropositivos significaría que habrían sido infectados con cepas de campo, sin embargo, pueden presentar serología positiva en anticuerpos totales o por seroneutralización.

Eficacia y seguridad de las vacunas

Los dos criterios principales que debe cumplir una vacuna son seguridad y eficacia.

En relación con la seguridad, las vacunas inactivadas tienen mayor abanico que las vivas atenuadas, ya que el virus vacunal no se replica, no produce infección latente y no se recombina con cepas de campo, además, si la vacuna estuviera contaminada con otros microorganismos estarían inactivados. La eficacia de una vacuna marcada persigue dos objetivos fundamentales: protección individual e inmunidad de rebaño.

En relación con la protección individual, tanto las vacunas vivas atenuadas como las inactivadas pueden conferir protección frente a la enfermedad, pero no frente a la infección, es decir, un animal vacunado puede infectarse. Las vacunas vivas atenuadas producen mejor respuesta inmunitaria celular que las inactivadas.

En relación con la inmunidad de rebaño, un animal vacunado es menos sensible o receptivo a la infección puesto que requiere una mayor dosis vírica para infectarse, además, una vez infectado, es menos infectivo puesto que excreta mucho menos virus que un animal infectado no vacunado. Por consiguiente, en un rebaño vacunado en el que entre la infección, se reduce la circulación de virus. La inmunidad de rebaño medida como la reducción de la presentación de nuevos casos de infección se produce tanto con vacunas marcadas vivas atenuadas como con inactivadas, si bien, se han obtenido mejores resultados con las primeras.

Para que una vacuna sea eficaz, además de su calidad intrínseca, es imprescindible una correcta pauta de vacunación. Debemos recordar que con las vacunas inactivadas (convencionales o marcadas), la primovacunación se basa en la aplicación de dos dosis separadas con un intervalo de 3-4 semanas, posteriormente deben administrarse revacunaciones semestrales o anuales. Con las vacunas vivas atenuadas, en la primovacunación se administra una única dosis y posteriormente se realizan revacunaciones anuales

de recuerdo. Otra opción, es la primovacunación con vivas atenuadas y las revacunaciones con inactivadas. Ahora bien, cuando el objetivo es erradicar el virus con vacunas marcadas, las revacunaciones tienen una periodicidad semestral independientemente del tipo de vacuna empleada: viva atenuada o inactivada.

Los países citados anteriormente en que se han puesto medidas de lucha frente a la IBR, han prohibido el uso de vacunas convencionales en



los rebaños de leche y carne. En España, ciertas Comunidades Autónomas, como Asturias y Galicia, han prohibido también el uso de vacunas convencionales frente a la IBR en los planes sanitarios de las ADS.

Principales medidas de bioseguridad para mantener el rebaño libre de la IBR

Debido a la labilidad del virus, la infección generalmente penetra en un rebaño mediante el ingreso de animales portadores latentes del virus que normalmente son seropositivos, aunque en algunas ocasiones pueden ser seronegativos. La única forma de saber si un animal seronegativo porta la infección latente es mediante la administración de dexametasona durante 3 a 5 días con el fin de reactivar la infección e identificar al virus en secreciones respiratorias o

indirectamente mediante seroconversión.

En buena lógica un rebaño libre de IBR debería solamente introducir animales procedentes de rebaños con su mismo estado sanitario. Si esto no fuera posible, pueden compararse en los países que hayan erradicado la enfermedad.

Si no puede garantizarse que los animales provengan de un rebaño libre de IBR, los animales comprados tienen que analizarse por serología en origen, antes de la entrada

de la IBR en algunas comunidades autónomas, daremos algunas medidas generales a llevar a cabo, en el caso de que se quisiera proceder a la erradicación de la IBR en un rebaño.

Antes de emprender la erradicación del virus de la IBR en un rebaño debe contarse con la participación activa del ganadero y hacer un estudio previo del rebaño. Únicamente, en los rebaños cerrados o en los que introducen animales con apropiadas medidas de bioseguridad, es posible alcanzar con éxito un programa de erradicación del virus de la IBR. Se entiende por rebaño cerrado, aquél que no introduce animales y sus animales no se ponen en contacto con los animales de otros rebaños. Asimismo, hay que tener en consideración el tamaño, el grado de aislamiento y las

medidas de bioseguridad del rebaño.

Modo de actuación en un rebaño

En primer lugar hay que conocer la prevalencia y la distribución de la infección por edad mediante análisis serológico representativo del rebaño; en general 13 animales por rebaño es suficiente independientemente del tamaño del mismo.

En este apartado debemos recalcar el seroperfil de un rebaño infectado por el HVB1. Hay mayor probabilidad de ser seropositivo cuanto mayor sea la edad del animal. Además, en rebaños lecheros existe normalmente una gran diferencia entre la seroprevalencia de los animales en producción y la de los de reposición, sobre todo si existe separación entre ambos grupos. No es infrecuente, encontrar seroprevalencias elevadas en animales en producción y muy bajas e incluso negativas en reposición.

Si el rebaño es seropositivo, debe tenerse en consideración la seroprevalencia y la distribución de los animales seropositivos por edades. Si se han administrado vacunas convencionales hay que tener en cuenta: tipo de vacuna utilizada, plan de vacunación y fecha de la última vacunación, con el fin de intentar esclarecer hasta que punto la vacunación puede influir la seropositividad de partida del rebaño.

Si la seroprevalencia obtenida en el análisis inicial es baja y/o se concentra en los animales de mayor edad, debe hacerse un testaje serológico individualizado de todos los animales. A continuación, teniendo en consideración la distribución de la seroprevalencia por edad, puede procederse: a) a la eliminación de los animales seropositivos, b) a la vacunación de éstos cada 6 meses, c) a la vacunación cada 6 meses a partir de una determinada edad de los animales del rebaño o d) a la vacunación semestral de los animales de producción. Debido al alto régimen de reposición que existe en los rebaños lecheros, nos decantamos por algunas de las tres primeras opciones, sobre todo si existe una clara distribución de la infección por edad. La opción d, se tomaría en caso de que hubiera animales seropositivos en diferentes estratos de edad.

Si la seroprevalencia es media o alta consideramos que la mejor opción es proceder a la vacunación cada 6 meses. La primovacuna puede iniciarse a partir de los 4 meses de edad.

En todos los supuestos hay que extremar las medidas de bioseguridad ya comentadas. Para comprobar la eficacia del plan puesto en marcha, hay que realizar un seguimiento serológico semestral por edades, tomando como referencia los animales seronegativos al inicio si los hubiere y los animales que vayan entrando en producción. Así mismo, pueden llevarse a cabo análisis serológicos a partir de muestras de tanque de leche. ●



en el rebaño receptor, someterlos a cuarentena en la explotación de recepción y llevar a cabo un nuevo análisis serológico a las dos semanas, por si los animales estuvieran seroconvirtiéndose durante el viaje. Si toda la analítica es negativa, pueden ponerse en contacto con los demás animales, pero teniéndoles siempre en consideración, ya que se han observado seroconversiones en animales adquiridos meses después de su introducción.

Otra posible forma de entrada del virus de la IBR es con semen contaminado, para ello hay que utilizar semen previamente testado mediante PCR. La transferencia de embriones juega escaso o nulo papel en la transmisión de la infección.

Esquema para lograr un rebaño libre de IBR con vacunas marcadas

Puesto que por ahora solamente existen medidas parciales de lucha frente al virus