

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

**PRESENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA
BOVINA (IBR) EN TRES HATOS BOVINOS NO VACUNADOS CON
DESORDENES DE TIPO REPRODUCTIVO, EN EL DEPARTAMENTO DE
PETÉN, GUATEMALA.**

JORGE ARIEL VILLEDA ERAZO

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 2005

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

**PRESENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA
BOVINA (IBR) EN TRES HATOS BOVINOS NO VACUNADOS CON
DESORDENES DE TIPO REPRODUCTIVO, EN EL DEPARTAMENTO DE
PETÉN, GUATEMALA.**

TESIS

**PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE MEDICINA
VETERINARIA Y ZOOTECNIA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE
GUATEMALA**

POR

JORGE ARIEL VILLEDA ERAZO

AL CONFERÍRSELE EL GRADO ACADÉMICO DE

MÉDICO VETERINARIO

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 2005

**JUNTA DIRECTIVA
DE LA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

DECANO: Lic. Zoot. MARCO VINICIO DE LA ROSA

SECRETARIO: Lic. Zoot. GABRIEL MENDIZABAL

VOCAL PRIMERO: Dr. M. V. YERI EDGARDO VELIZ PORRAS

VOCAL SEGUNDO: Dr. M. V. MSc. FREDY GONZÁLEZ G.

VOCAL TERCERO: Dr. M. V. EDGAR BAILEY

VOCAL CUARTO: Br. YADYRA ROCÍO PÉREZ FLORES

VOCAL QUINTO: Br. JOSÉ ABRAHAM RAMÍREZ CHANG

ASESORES:

Dr. M. V. LEONIDAS AVILA PALMA

Dr. M. V. YERI VELIZ PORRAS

Dra. M. V. VIRGINIA BOLAÑOS DE CORZO

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

**EN CUMPLIMIENTO CON LO ESTABLECIDO POR LOS ESTATUTOS
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
PRESENTO A CONSIDERACIÓN DE USTEDES EL TRABAJO DE TESIS
TITULADO**

**PRESENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA
BOVINA (IBR) EN TRES HATOS BOVINOS NO VACUNADOS CON
DESORDENES DE TIPO REPRODUCTIVO, EN EL DEPARTAMENTO DE
PETÉN, GUATEMALA.**

**QUE FUERA ARROBADO POR LA JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE
MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA COMO REQUISITO
PREVIO A OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE**

MÉDICO VETERINARIO

ACTO QUE DEDICO

- A DIOS:** por ser la razón de mi existir, y permitir la realización de mis sueños.
- A mis padres:** **RUBEN VILLEDA NOVA**
ELVIRA ERAZO DE VILLEDA, gracias por haberme dado la vida, por su apoyo incondicional, paciencia, cariño y comprensión.
- A mi esposa:** **SONIA MARIBEL SALGUERO DE VILLEDA**, por su calidad de mujer, esposa y madre, por su apoyo en todo, y en esta etapa tan importante en nuestras vidas.
- A mis hijos:** **JORGE MANUEL Y DULCE ELVIRA MARIBEL VILLEDA SALGUERO**, por ser mi mayor inspiración para alcanzar mis sueños.
- A mis hermanos:** **Ana, Belia, Raquel, Rubén, Armando, María Elvira, Marco Antonio**, gracias por apoyarme para alcanzar mi realización profesional.
- A mi abuela:** **BERTILA NOVA DE VILLEDA** con mucho cariño.
- A mis sobrinos:** Que mi triunfo sea un ejemplo de superación.
- A mis tíos y cuñados :** con cariño.
- A mis, compañeros:** Quienes hoy se alegran de este triunfo y me brindaron su colaboración.

TESIS QUE DEDICO

A : UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

**A: FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA**

**A: PERSONAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA
VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

A: MIS ASESORES

Dr. M. V. LEONIDAS AVILA PALMA

Dr. M. V. YERI VELIZ PORRAS

Dra. M. V. VIRGINIA BOLAÑOS DE CORZO

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	HIPÓTESIS	2
III.	OBJETIVOS	3
	3.1 Generales	3
	3.2 Específicos	3
IV.	REVISIÓN DE LITERATURA	4
	4.1 Definición de Rinotraqueítis Infecciosa Bovina	4
	4.2 Sinónimos	4
	4.3 Etiología	4
	4.4 Virus de la Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR)	5
	4.5 Replicación viral	6
	4.6 Sintomatología	6
	4.7 Epidemiología	6
	4.8 Fuentes y vías de infección	7
	4.9 Distribución geográfica	8
	4.10 Rinotraqueítis Infecciosa Bovina como parte del Complejo respiratorio, abortivo bovino y relación Con otros virus	9
	4.11 Efecto del estrés	9
	4.12 Virus	9
	4.13 Signos clínicos	10

4.14	Hallazgos clínicos	11
4.15	Infertilidad por virus de IBR	12
4.15.1	Lesiones en otros tejidos	13
4.16	Patogénesis y transmisión	13
4.17	Entrada y diseminación	14
4.18	Patogenia	15
4.19	Hallazgos de necropsia	16
4.20	Alteraciones reproductivas	17
4.21	Diagnóstico	19
4.22	Tratamiento	20
4.23	Prevención	20
4.24	Control	21
4.25	Inmunología del complejo abortivo viral bovino	25
4.26	Inmunoprofilaxis	26
4.27	Plan de vacunación	28
V.	MATERIALES Y MÉTODOS	30
5.1	Materiales	30
5.1.1	Recursos humanos	30
5.1.2	De laboratorio	30
5.1.3	De campo	30
5.1.4	De tipo biológico	31
5.1.5	Centros de referencia	31
5.2	Métodos	31
5.2.1	Diseño del estudio	32
5.2.2	Metodología para sangrar animales	32
5.2.3	Metodología de laboratorio de la prueba de ELISA	33
5.2.4	Análisis de datos	34

VI	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	35
VII	CONCLUSIONES	37
VIII	RECOMENDACIONES	38
IX	RESUMEN	39
X	BIBLIOGRAFÍA	40
XI	ANEXOS	43
	Anexo 1 ficha de recolección de datos	44
	Anexo 2 ficha de control de resultados	45
	Anexo 3 resultado prueba ELISA para IBR.	46
	Anexo 4 resultado prueba ELISA para IBR.	47
	Anexo 5 resultado prueba ELISA para IBR.	48
	Anexo 6 gráfica No.1	49
	Anexo 6 gráfica No.2	50

I. INTRODUCCIÓN

El departamento de El Petén se ha convertido en los últimos años, en una zona ganadera muy importante para el país ya que concentra una cantidad significativa del hato nacional; razón por la cual este estudio se considera importante para el país, especialmente para los ganaderos del área, quienes por razones de frontera con dos países (México y Belice), se ven afectados por la importación de ganado sin los respectivos controles sanitarios. Adicionalmente, nuestro país se ha caracterizado porque las medidas epidemiológicas y de cuarentena de las enfermedades no han sido del todo eficaces, por lo cual muchas enfermedades han ingresado y difundido sin que se tome medidas adecuadas para su control y erradicación.

Por estas razones se considera importante, estudiar en el ámbito pecuario, la presencia de anticuerpos contra Rinotraqueítis infecciosa bovina, que sin duda alguna ocasiona trastornos de tipo reproductivo como el aborto, retención placentaria, nacimientos de terneros débiles etc.

Desde hace varios meses en el área de salud animal se ha observado en el departamento del Petén, manifestaciones clínicas de la enfermedad Rinotraqueitis infecciosa bovina, por lo que con este estudio se pretende conocer el comportamiento de la enfermedad y analizar en relación a enfermedades de tipo reproductivo y respiratorio, tal como se plantea en los objetivos.

Lo fundamental es muestrear tres fincas del área, del departamento de El Petén donde existen problemas de tipo reproductivo, para comprobar a través del laboratorio, la presencia de anticuerpos contra Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR), ya que el virus está presente en la región.

II HIPÓTESIS

La presencia de anticuerpos contra Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR) en bovinos provenientes de 3 fincas de municipios del Petén, Guatemala es mayor al 10%.

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General:

Contribuir al estudio de las enfermedades de tipo infeccioso asociadas con desordenes de tipo reproductivo, en el departamento de Petén.

3.2 Objetivos Específicos:

- Determinar la presencia de anticuerpos contra Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR) en bovinos de tres fincas que presentan problemas de tipo reproductivo.
- Determinar la asociación entre la presencia de problemas reproductivos y la relación serológica a Rinotraqueítis Infecciosa Bovina.

IV. REVISIÓN DE LITERATURA

4.1 Definición de Rinotraqueítis Infecciosa Bovina* :

“Es una enfermedad altamente infecciosa provocada por un virus. En los animales enfermos se observa Rinotraqueítis, conjuntivitis y fiebre; la evolución es corta con una alta tasa de recuperaciones. Otros síntomas son los de encefalitis que es la forma sistémica de la enfermedad en los neonatos, y vulvovaginitis pustular infecciosa, ambos causados por el mismo virus”¹. Es una de las causas de aborto epidémico en rebaños susceptibles. Algunos de estos abortos resultan de la inoculación intramuscular de vacas preñadas con vacuna a base de virus vivo modificado contra IBR.

4.2 Sinónimos:

A esta enfermedad se le llama también, “**vulvovaginitis pustular infecciosa, enfermedad venérea vesicular, exantema vesicular coital y enfermedad del continente africano, epididimitis venérea específica bovina y nariz roja.**” (6)

4.3 Etiología:

Es una enfermedad infecciosa, producida por un virus de la Familia **HERPESVIRIDAE**, Género **HERPES VIRUS** con **Genoma DNA** de doble banda. Produce rinotraqueítis, conjuntivitis fiebre y aborto.

Este virus es similar al de la Vulvovaginitis Pustular Infecciosa Bovina y al de la Balanopostitis. Produce Inclusiones Intranucleares Tipo A. (5)

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 subfamilia de los alfa herpes virus

(5,9,22,26,29,31,38,39) Sobre las bases de la estructura del genoma 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 (13).

Ocurren diferencias menores entre las cepas, pero no explican la diversidad de los patrones epidemiológicos y patógenos de la conducta de este herpes virus (13)

El virus puede permanecer activo durante diez 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 genoma del BHV, es una molécula de doble enlace de DNA, de alrededor de 137 kbp (kilobase pair), el genoma 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 (13).

4.4 Virus de la Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR)

“El herpesvirus bovino (BHV I) está presente en todo el mundo y provoca una enfermedad respiratoria aguda en el ganado bovino con conjuntivitis. También provoca una enfermedad de los órganos genitales del toro y de la vaca.”²

El virus tiene un efecto evidente sobre la mucosa de la vulva, la vagina, el pene y el prepucio, también influye sobre la reproducción provocando infertilidad en las vacas y terneras, puede causar aborto, especialmente después de una Rinotraqueítis aguda. (6)

¹ D. C. Blood J:A. Henderson, O. M. Radostits. *Medicina Veterinaria*, sexta edición, pág. 873

² G. H. Artur, D. E. Noakes, H. Pearson *Reproducción y Obstetricia en Veterinaria*, 6a. edición. Editorial McGraw-Hill, pág. 452

4.5 Replicación Viral:

La replicación del VHB-1, como en todos los virus herpes, es muy compleja. El VHB-1 se replica en células epiteliales del tracto respiratorio y reproductivo. El VHB-1 se adhiere a los receptores celulares, por medio de las glicoproteínas, la nucleocápside penetra en el citoplasma mediante la fusión de la envoltura con la membrana celular o a través de vacuolas fagocíticas. En ese momento, se libera de la nucleocápside un complejo ADN-proteína que pasa al núcleo. Aquí se realiza la transcripción en cascada de ARN mensajeros para la síntesis proteica y replicación del ADN vírico de la progenie viral.

4.6 Sintomatología

Los signos clínicos de infección por virus de IBR raramente presentes en el hato antes o después de que los abortos ocurran.

Los fetos abortados son de cuatro meses o más, y son retenidos dos o más días después de la muerte, la autólisis de los tejidos fetales está presente. (5)

4.7 Epidemiología:

“Son susceptibles al padecimiento los bovinos de todas las razas y edades en la infección experimental, pero la enfermedad natural se observa principalmente en animales de más de seis meses de edad, quizá por hallarse más expuestos a la infección. Rara vez se informa, que el padecimiento puede afectar en forma natural a los cerdos tanto en la modalidad respiratoria como en la genital. Algunas especies de venados son susceptibles a la misma infección y también se ha observado que este padecimiento afecta en forma natural a las cabras; en algunos antílopes del oeste de Canadá se han descubierto anticuerpos contra el virus, y en Tanzania en algunos animales de caza y en los bovinos. Con base en estudios serológicos, el virus tiene amplia distribución en la fauna africana en especial el búfalo que talvez participe de modo importante para conservar la infección entre

la fauna silvestre. El virus se ha aislado del Ñiu en África, todo lo cual tal vez sugiera que dicha fauna pueda actuar como reservorio para el virus.

Existen pruebas epidemiológicas de que la virulencia del virus y su especificidad por tejido huésped cambian debido a factores desconocidos. Se ha dicho que el virus de la vulvovaginitis pustular infecciosa fue transportado a Norteamérica de Europa en Bovinos infectados, pero siguió causando lesiones sólo en la vía genital, hasta su introducción en poblaciones densas de bovinos en cebaderos, lo que alentó el paso rápido a través de muchos huéspedes y la adaptación a la vía respiratoria. La aparición repentina de brotes de Rinotraqueítis bovino infecciosa en países en los que antes ocurría enfermedad leve quizá se deba a la importancia de bovinos infectados con una cepa virulenta del virus o al surgimiento de una cepa más virulenta después de la mutación de una cepa doméstica”³.

Respecto a las tasas de morbilidad y mortalidad de los casos en hatos lecheros son de 8% y 3% respectivamente, mientras que en ganado de establo no vacunado la tasa de morbilidad por lo general es del 20% al 30% y pocas veces llega al 100%.

4.8 Fuentes y Vías de Infección:

El virus puede permanecer en estado latente toda la vida del hospedador o bien puede reactivarse periódicamente y producir importantes daños al animal infectado. Este virus puede reactivarse por tratamientos con corticosteroides, infecciones víricas o bacterianas. (5)

La principal fuente de contagio de la enfermedad para nuevos animales son los animales portadores, que por medio de gotitas contaminadas mediante aerosoles, aunque también por contacto o ingestión con secreciones, excreciones y exudados

³ ibid, pág. 873

contaminados así como fómites. En forma genital, las hembras con vulvo-vaginitis pustular infecciosa pueden contagiar a los machos durante la monta, el semen puede venir contaminado con el virus.

La diseminación vírica a través de puentes intercelulares o sincitios, podría ser un mecanismo importante para la propagación vírica después de la reactivación, ya que durante este estado, la transición célula-célula podría estar protegida de los anticuerpos neutralizantes, por lo que es necesario la activación de la inmunidad celular (Células T8 citotóxicas) para poder atacar al virus dentro de la célula. (5)

Dentro de los cuadros clínicos que se describen esta la forma respiratoria- ocular observándose; apatía, anorexia, total o parcial, disnea con respiración superficial, taquipnea y presencia de tos seca. (5)

4.9 Distribución Geográfica:

El virus IBR, se “encuentra ampliamente distribuido en el mundo y es uno de los agentes más importantes que afectan el tracto respiratorio y reproductivo del ganado bovino y es considerado uno de los principales componentes del complejo respiratorio bovino presente en centros de engorde y en terneros de establos lecheros. (13, 18)

Estudios epidemiológicos y económicos realizados en bovinos de engorde en Estados Unidos y Canadá, indican que la enfermedad respiratoria bovina es causa del 75% de morbilidad y 65% de mortalidad, ocasionando grandes pérdidas económicas a los ganaderos.”⁴

⁴ Zacarías Ríos Erick Alberto. Tesis *Seroprevalencia del virus de la Rinotraqueítis infecciosa bovina en bovinos criollos de crianza extensiva de la provincia de Parinachochas, Ayacucho* pág. 6

4.10 Rinotraqueítis Infecciosa Bovina como parte del Complejo Respiratorio Abortivo Bovino, y relación con otros virus:

En el complejo respiratorio bovino (CRB) intervienen diversos factores para que se presente, como son las características anatomofisiológicas del tracto respiratorio del bovino, tales como ollares pequeños, laringe pequeña (que se seca fácilmente y se irrita), pulmones pequeños y sin poros de Kuhn (dificulta la expectoración) y el ángulo traqueo-bronquial. Otros componentes claves son; el estrés, infección viral e infección bacteriana. (12)

4.11 Efecto del Estrés

El estrés proviene de muchas fuentes, algunas se pueden controlar y otras no. Estos factores de estrés pueden disminuir la respuesta inmune, provocan que el animal deje de comer, o aumentan la exposición a patógenos.

El estrés ambiental incluye temperaturas extremas, humedad, polvo lodo, gases, mala ventilación, sobre-población y mala sanidad.

El estrés nutricional, afecta el sistema inmune, incluye; deficiencia de minerales y nutrimentos, parásitos que alteran el funcionamiento inmune y el apetito, suministro de agua inadecuado o contaminado, alimento de mala palatabilidad o muy alto en energía, especialmente en becerros recién destetados.

El estrés múltiple, se presenta cuando el ganado es destetado, vendido y embarcado, al mezclar ganado de diferentes partes; el caso de Guatemala y de Centroamérica es el mejor ejemplo, por que somos el puente para el tráfico de ganado tanto lechero, de carne, como para engorde. (12)

4.12 Virus

Cuatro virus claves DVB (Diarrea Viral Bovina), IBR (Rinotraqueítis Infecciosa Bovina), VRSB (Virus Sincitial Respiratorio Bovino) y PI3 (Parainfluenza 3), juegan un papel muy importante en el CRB (Complejo Respiratorio Bovino), tienen

características generales; Altamente contagiosos, algunos permanecen en forma latente, reducen la función local o sistémica del sistema inmune, inhiben la motilidad micro-ciliar y el mecanismo bactericida en los pulmones, facilitando la entrada a las bacterias, causan daño que va desde leve hasta el que amenaza la vida del animal.

Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR)

El virus de la IBR es causa importante de pérdidas económicas a nivel mundial por problemas del tracto respiratorio, abortos y otros síndromes reproductivos.

El virus de IBR esta clasificado en la familia Herpesvirus, similar al virus del Herpesvirus simplex humano. Tiene una doble cadena de ADN. Es un virus que forma latencia, por lo que los animales infectados lo están de por vida. La latencia es la persistencia inaparente del virus en el cuerpo, sin que sea posible detectarla por procedimientos virológicos convencionales y pudiendo darse episodios intermitentes de reexcreción. La latencia del virus se establece neuronas sensoriales ganglionares ganglios nerviosos trigémino y sacro.(12)

4.13 Signos Clínicos:

Cuando comienza la vulvovaginitis es repentina y aguda. Si se transmite por la vía venérea aparece a las 24 o 48 horas después del apareamiento; regularmente las novillas son más afectadas que las vacas, ya que los labios vulvares se inflaman y se vuelven muy dolorosos, en animales de piel clara están muy congestionados. Esto va acompañado del desarrollo de numerosas vesículas rojas en la mucosa. Pueden romperse pronto, o bien desarrollar internamente unas pústulas que dan lugar a unas úlceras hemorrágicas de 3mm o más de diámetro.

“La cantidad de secreción vulvar es variable, desde pequeñas cantidades de exudado que adhieren a la vulva y a los pelos, a secreciones mucopurulentas copiosas. Es conveniente utilizar un especulo para examinar la mucosa vaginal,

pero por el dolor que produce es necesario utilizar una anestesia epidural caudal. Las lesiones son muy dolorosas, y a menudo los animales afectados están inquietos, con movimientos del rabo, y orinan con frecuencia. Pueden tener pirexia y una producción láctea reducida, pero los efectos sistémicos son reducidos si dependen de la presencia de problemas respiratorios. Cuando las hembras presentan lesiones se debe examinar al toro. Lesiones similares que las que se han visto en la vaca aparecerán en el tegumento del pene y en la mucosa prepucial. El toro puede estar reacio a la monta y puede existir una secreción prepucial con enmarañamiento de los pelos prepuciales.

Tanto en el macho como en la hembra la fase aguda de la enfermedad durará entre 10 y 14 días, y durante varias semanas algunas hembras tendrán una secreción vulvar persistente.”⁵

4.14 Hallazgos Clínicos:

“El período de incubación de las formas respiratorias y genitales generalmente es de dos a seis días en la forma respiratoria el animal puede estar deprimido y anoréxico y presentar fiebre de 40° a 42° C (104 y 108° F) y una descarga nasal y orificios nasales muy inflamados (hocico rojo). El examen cuidadoso revela numerosas pápulas o úlceras en la mucosa nasal. A estas alturas el animal puede presentar disnea, respiración oral y salivación excesiva. Muchos animales también presentan conjuntivitis que, en casos leves, puede ser la única manifestación de infección por HVB – 1. Si no se desarrolla superinfección bacteriana, los animales generalmente se recuperan sin tratamiento cuatro o cinco días después que la temperatura y los signos respiratorios alcanzan su máximo.

El aborto ocurre independientemente de la severidad o forma de la enfermedad. El aborto puede sobrevenir hasta 90 días después de la infección, por lo que puede resultar difícil de relacionar con esta, si la infección es leve o subclínica. Los abortos

⁵ ibid, pág. 453

generalmente ocurren en la segunda mitad de la preñez. También puede haber mortalidad embrionaria precoz y retorno al servicio. En las infecciones genitales de las vacas, los primeros signos son micción frecuente, elevación del tronco de la cola, y secreción vaginal leve. La vulva está hinchada y presenta pápulas pequeñas seguidas de erosiones y úlceras en la superficie mucosa. Si no hay infección bacteriana secundaria, los animales se recuperan en 10 a 14 días. Si sobreviene infección bacteriana puede desarrollarse inflamación del útero e infertilidad pasajera con secreción vaginal purulenta de varias semanas de duración. En los toros se observan lesiones similares en el pene y prepucio.

La infección por HVB -1 puede ser severa en los terneros jóvenes. Pueden desarrollarse pirexia, descargas oculares y nasales, dificultad respiratoria, diarrea, pérdida de la coordinación y finalmente convulsiones, y la muerte puede sobrevenir en un período breve después de la infección viral generalizada. Se ha aislado una cepa de HVB – 1 que causa encefalitis en los adultos y los animales jóvenes.

4.15 Infertilidad por virus de IBR:

Existen diversas opiniones sobre el papel del virus (BHV1) como causa de infertilidad. Estudiosos del tema han sugerido que hay relación, pero Kendrick y McEntee en 1967 encontraron que si el semen infectado con el virus era utilizado para Inseminaciones Artificiales, existía una reducción en la tasa de gestación, endometritis e intervalos entre celos acortados. Sin embargo ahora se ha comprobado que después de la monta natural con un toro infectado, tanto las vacas como las terneras desarrollan lesiones, pero la fertilidad no se ve afectada. Ahora bien, si el semen infectado con el virus se introduce en el útero, tal como ocurre en las Inseminaciones Artificiales, entonces las tasas de gestación son muy bajas.

“Estudios recientes han demostrado que el virus causa muerte embrionaria por invasión directa de las células (Bowwen et al., 1985; Millar and Van der Maaten,

1986). Por otra parte, existen pruebas directas de que el virus tiene un efecto directo sobre el ovario, provocando necrosis del tejido folicular y luteal después de una inoculación intrauterina, intravenosa o intramuscular”⁶.

4.15.1 Lesiones en otros tejidos:

La extensión de las lesiones al tiempo del examen depende del lapso transcurrido desde la infección primaria así como la extensión de las complicaciones bacterianas. En la IBR no complicada, la mayoría de las lesiones están limitadas a las vías respiratorias superiores en la tráquea. Se pueden observar hemorragias petequiales a equimóticas en las membranas mucosas de la cavidad nasal y en los senos paranasales. Hay zonas de necrosis focal en la nariz, faringe laringe y tráquea. Las lesiones pueden unirse para formar placas.

Los senos a menudo están llenos de un exudado seroso o serofibrinoso. A medida que la enfermedad progresa la faringe se cubre de exudado serofibrinoso y se puede hallar un líquido teñido en sangre en la tráquea. Los ganglios linfáticos, faríngeos y pulmonares pueden presentar tumefacción aguda y hemorragia. La traqueítis puede extenderse hasta los bronquios y bronquiolos y culminar en bronconeumonía. Cuando esto ocurre, el epitelio de las vías respiratorias se desprende”⁷.

4.16 Patogénesis y Transmisión:

El VHB-1 se transmite en forma directa por aerosoles o por contacto con animales infectados, a partir de secreciones respiratorias, oculares y del tracto reproductivo, o en forma indirecta a través de personas o equipos, también puede ser por camas contaminadas y por lamidos y olfateos de la vulva y el periné de los animales infectados. El virus también puede ser transmitido por el semen durante la monta natural o inseminación artificial e incluso durante la transferencia de embriones. Una vez en el organismo el virus se replica en células epiteliales en el

⁶ ibid, pág. 453

⁷ Manual de Merck de Veterinaria, *Diagnóstico, tratamiento y control de enfermedades para el Veterinario*, 4ta. Edición en español, págs. 841 y 842

sitio de entrada para luego diseminarse por vía sanguínea o vía nerviosa o por difusión entre célula a célula. Algunos animales se pueden convertir en portadores latentes del virus, a pesar de la formación de anticuerpos específicos. La infección entra en una fase latente en las células ganglionares del sistema nervioso central. Bajo determinadas circunstancias, como el estrés, el parto, transporte, una vacunación o una terapia con corticosteroides, la infección latente se puede reactivar y el virus emigrar por los nervios a la periferia, donde se multiplica y excreta. Estos animales representan un reservorio del virus.

La enfermedad se presenta en terneros de 6 meses en adelante, las fuentes principales de infección son exudados nasales, secreciones genitales, semen, líquidos y tejidos fetales. La infección por aerosoles se considera el medio de propagación de la forma respiratoria. La infección venérea es a través del coito.

El virus puede sobrevivir 1 año a -196°C . En forma experimental se ha demostrado que el virus puede ser eliminado intermitentemente por el bovino por un período de 17 meses. (5)

4.17 Entrada y Diseminación:

Las entradas potenciales para el ingreso de I VHB-1 son la cavidad nasal, la profaringe, ojos y tracto genital. Usualmente una primera replicación ocurre en las células epiteliales de la puerta de entrada y al menos tres formas de difusión del virus deben ser consideradas:

a. Infección restringida a áreas locales:

Pueden ocurrir infecciones del tracto respiratorio superior o del tracto genital. Los síntomas de la enfermedad pueden ser principalmente atribuidos a la destrucción de las células epiteliales debido a la replicación viral con producción y excreción de altos títulos virales. Debido a que la respuesta inmune es eficiente, estas infecciones son usualmente auto limitantes y la recuperación del animal es dentro de 1 a 2 semanas. Las lesiones locales pueden facilitar las infecciones bacterianas secundarias, las cuales luego pueden causar severo daño.

b. Difusión sistémica por viremia

El VHB-1 puede infectar monocitos con moderada replicación viral y también puede infectar macrófagos y linfocitos los cuales pueden servirle de vehículo a diferentes tejidos del animal.

c. Difusión neuronal

Durante la replicación inicial en las células epiteliales, el virus puede ingresar por los axones celulares de las terminaciones nerviosas. Luego, vía axonal, pueden alcanzar los cuerpos neuronales del ganglio trigémino donde el virus se establece en latencia

4.18 Patogenia

“En la enfermedad respiratoria, el virus se multiplica en cavidades nasales y vías respiratorias superiores, lo que causa rinitis, laringitis y traqueitis. Hay pérdida extensa de cilios en la traquea lo que deja al epitelio traqueal cubierto de microvellosidades. La administración intratraqueal del virus causa denudación casi completa de las células cilíndricas traqueales, lo que presumiblemente ejerce un efecto adverso sobre los mecanismos de defensa de las vías respiratorias. El virus causa grados variables de enfermedad pulmonar obstructiva, lo que a su vez provoca aumento de la resistencia respiratoria, retención de dióxido de carbono y aumento del volumen pulmonar en reposo. Puede ocurrir una neumonía grave y mortal causada por el virus de la Rinotraqueítis bovina infecciosa. La propagación a partir de las cavidades nasales hacia los tejidos oculares probablemente ocurre a través de los conductos lagrimales y causa conjuntivitis con edema e hinchazón de las conjuntivas, formación multifocal de placas en las conjuntivas, edema corneal periférico y vascularización profunda. Puede ocurrir propagación a partir de la mucosa nasal, a través del nervio trigémino periférico hacia el ganglio del trigémino, lo que causa una encefalitis no supurativa.

La invasión sistémica por el virus es seguida de localización de este en varios tejidos diferentes. El virus talvez sea transportado por leucocitos periféricos hacia la placenta y se transfiera al feto, para causar aborto. El feto es muy susceptible al virus de la rinotraqueítis bovino infecciosa y experimenta una infección peraguda que generalmente es mortal. La infección en el último trimestre de la gestación puede causar momificación, aborto, mortinato o producto débil, con las lesiones ordinarias de la rinotraqueítis infecciosa bovina, además de las lesiones de estómagos e intestinos que se han producido por administración experimental del virus virulento a becerros recién nacidos. La forma sistémica de la enfermedad en becerros neonatos se caracteriza por inflamación grave de las vías respiratorias y digestivas. Ha ocurrido un síndrome grave y muy mortal caracterizado por erosión y ulceración difusa de la parte superior del tubo digestivo incluyendo la cavidad bucal en bovinos de engorde de cebaderos”⁸

4.19 Hallazgos de Necropsia

Las lesiones macroscópicas quedan restringidas a hocico, cavidades nasales, faringe, laringe y tráquea, para terminar en los grandes bronquios. Puede comprobarse enfisema pulmonar o bronconeumonía secundaria, pero en la mayor parte de los casos los pulmones son normales. En las vías respiratorias superiores se advierten grados variables de inflamación, pero las lesiones son esencialmente las mismas en todas las regiones anatómicas. En casos leves hay inflamación y congestión de mucosas, petequias y cantidad moderada de exudado catarral. En los graves, la inflamación es más intensa y el exudado profuso y fibrinopurulento. Cuando se retira el exudado, la mucosa se halla intacta excepto por un pequeño número de focos necróticos en la mucosa nasal y de denudación difusa del epitelio en la parte superior de la tráquea. Los ganglios linfáticos faríngeos y de la región cervical suelen estar inflamados y edematosos. Desde el punto de vista histológico, hay inflamación catarral aguda de la mucosa. No se registran cuerpos de inclusión en casos naturales pero ocurren transitoriamente en células epiteliales respiratorias en

⁸ ibid, pág. 875

animales infectados experimentalmente. La invasión bacteriana secundaria provoca una reacción necrótica más intensa, a la que suele seguir bronconeumonía. En becerros muy jóvenes se ha observado necrosis epitelial grave en esófago y rumen, en cuyo caso el epitelio necrótico tiene aspecto pultáceo de leche cuajada. En muchas células epiteliales sobrevivientes se aprecian cuerpos de inclusión.

En los fetos abortados cabe comprobar autólisis grave a moderada y hepatitis necrosante focal. La encefalitis se caracteriza por lesiones virales típicas que asientan sobre todo en corteza cerebral y cápsula interna.

4.20 Alteraciones Reproductivas

Cuando la infección de la hembra ocurre en los primeros días de gestación se puede producir la muerte embrionaria con la consiguiente reabsorción y salida a celo. En estos casos, ocasionalmente, lo único observable es una ligera prolongación del ciclo ovárico, interpretándose a menudo como un fallo de la concepción más que una gestación interrumpida.

Después de un período de incubación de 3 a 6 semanas, las hembras gestantes afectadas por IBR pueden abortar según la etapa de gestación en que se encuentra la hembra en el momento de la infección, la sintomatología puede variar. Aunque los abortos pueden ocurrir en cualquier estadio de la gestación, la mayoría se observan en el último tercio de gestación, sobre todo entre el 6° al 8° mes. Estos fetos abortados aunque aparentemente parecen frescos, debido a que el intervalo entre la muerte fetal y el aborto puede ser de varios días (100 días), se encuentran en diferentes estadios de autólisis.

Las hembras que abortan únicamente muestran una producción láctea disminuida. Algunas veces se producen retenciones placentarias que pueden ocasionar, si no se eliminan, endometritis necrótica del cuerpo y porciones caudales de los cuernos uterinos, acompañadas de descargas vaginales mucopurulentas. Las hembras con

este proceso, por lo general, no vuelven a quedar gestantes hasta 60-90 días post-aborto.

Si la infección de la hembra se produce en la última fase de la gestación pueden nacer terneros infectados y poco viables que suelen morir a las pocas horas. El virus de campo o vacunas vivas modificadas en animales seronegativos puede presentarse una ooforitis (inflamación de los ovarios), provocando infertilidad temporal en la que los animales pierden de uno a dos ciclos estrales, la vacuna con virus sensibles a temperatura específica a demostrado no provocar ooforitis tanto en animales seronegativos, como en animales seropositivos.

En hatos seronegativos sin protección, pueden presentarse tormentas de abortos en las que se puede perder del 50 al 69 % de los becerros en un periodo de semanas o meses.

En la presentación de vulvo-vaginitis pustular, los primeros signos clínicos que se observan es una micción frecuente y la cola en constante agitación, sin situarse en posición normal.

En el examen directo de los órganos genitales externos revela una vulva inflamada, edematosa e hiperémica, así como pequeñas pústulas de 1 a 2 mm de diámetro diseminadas sobre la mucosa vulvar y vaginal. Estas pústulas pueden agrandarse y confluír, extendiéndose sobre la mucosa a manera de placas. Puede observarse también, ocasionalmente, secreción vaginal profusa de aspecto mucopurulento.

En los machos afectados por IBR los signos clínicos están limitados al prepucio, pene y a veces a la porción distal de la mucosa uretral. En estas regiones se observan una serie de pequeñas vesículas superficiales o pústulas acompañadas de una manifiesta inflamación prepucial. Los animales están inquietos, presentan dolor al orinar y se rehúsan a la monta.

Para el diagnóstico postmortem de IBR en su forma respiratoria, pueden enviarse al laboratorio muestras de tejidos en formol de traquea, faringe y laringe. Para el aislamiento del virus, pueden realizarse inoculaciones en cultivos celulares, de semen, secreciones nasales y tejidos fetales.

Con frecuencia se utiliza inmunofluorescencia directa e indirecta, seroneutralización y ELISA.

4.21 Diagnóstico

“El diagnóstico de las infecciones por HVB-1 no complicadas puede formularse en base a los signos y lesiones características. Sin embargo, como la severidad de la enfermedad puede variar, es mejor hacer el diagnóstico diferencial con otras infecciones virales aislando el virus. Las muestras deben tomarse precozmente en la evolución de la enfermedad y el diagnóstico debe ser posible en 2 a 3 días. El aumento de los títulos de anticuerpos también puede utilizarse para confirmar el diagnóstico, aunque una sola muestra aún cuando revele títulos elevados de anticuerpos, es de poco valor para encontrar al virus. No es posible descubrir el aumento progresivo de títulos de anticuerpos en el aborto, ya que la infección ocurre con considerable anticipación y los títulos de anticuerpos ya han alcanzado su máximo. El Aborto por HVB-1 puede diagnosticarse identificando las lesiones características y demostrando el virus en los tejidos fetales mediante AF y cultivo. Las lesiones macro y microscópicas de los animales poco después de la muerte pueden ser de utilidad.⁹

La Rinotraqueítis aguda con lesiones nasales características, conjuntivitis bilateral, fiebre y recuperación gradual en pocos días debe sugerir la forma respiratoria de Rinotraqueítis bovina infecciosa. En la pasteurelisis neumónica se observa toxemia, participación pulmonar y buenas respuestas al tratamiento. En la diarrea viral bovina y el catarro bovino maligno se encuentran lesiones erosivas en la cavidad bucal además de las presentes en los ollares. La afección del conducto digestivo en

⁹ ibid, págs. 842 y 843

becerros produce lesiones bucales que pueden presentar algunos problemas de diferenciación con las enfermedades virales de las vías digestivas del ganado. La difteria bovina puede parecerse a la Rinotraqueítis bovina infecciosa por la disnea, por las lesiones bucales y faringe y la toxemia grave son típicas. En la neumonía viral de los becerros y en la fiebre de embarque es evidente la participación pulmonar, en cambio, en el catarro bovino maligno y en las enfermedades mucosas las lesiones de las vías digestivas son patentes. La rinitis alérgica guarda alguna semejanza con la Rinotraqueítis bovina infecciosa, pero se manifiesta por estornudos y sibilancias con disnea, la temperatura suele permanecer normal y la secreción nasal es característicamente espesa, en ocasiones caseosa y de color verdoso naranja. En la Rinotraqueítis bovina infecciosa la secreción nasal es abundante, de serosa a mucopurulenta, y se observan lesiones discretas en el tabique nasal.¹⁰

4.22 Tratamiento:

No existe tratamiento específico, pero es probable que la administración de antibióticos de amplio espectro tenga efecto alguno en el virus, evita las pérdidas provocadas por invasores bacterianos secundarios. Debe de identificarse el ganado enfermo, aislarse y observarse con frecuencia en busca de manifestaciones de traqueítis bacteriana secundaria y neumonía acompañada de anoxia y toxemia, para tratarlo según el caso. La traqueítis es especialmente difícil de tratar; se requiere administrar antibióticos diariamente durante varios días y en ocasiones es recomendable el sacrificio del animal en aras de la economía.

4.23 Prevención

Estas técnicas de prevención pueden mantener la salud del hato y su bioseguridad.

- Vacunación. Existen vacunas a virus vivo modificado (atenuadas), virus vivos modificados sensibles a temperatura específica y virus muerto (inactivadas).

¹⁰ D. C. Blood J:A. Henderson, O. M. Radostits. *Medicina Veterinaria*, sexta edición, pág. 876

- Es necesario utilizar vacunas de virus vivo modificado o sensibles a temperatura específica, para el control de IBR, es la única manera de estimular inmunidad de células T citotóxicas, las cuales son capaces de atacar al virus mientras esta en la célula (el virus IBR pasa de célula en célula por puentes intercelulares sin que los anticuerpos lo ataquen).
 - Aislar los animales recién comprados (cuarentena).
 - Cuidar las técnicas de Inseminación Artificial y transplante de embriones (exigir certificado libre de IBR en los progenitores).
 - Evitar movimientos de ganado dentro y fuera de la granja.
 - Sanidad: Cambie las agujas / guantes de palpación para evitar infecciones iatrogénicas.
 - Controlando infecciones persistentes (DVB): El control de las infecciones persistente es un gran reto en todo tipo de explotación. Estas técnicas pueden ayudar.
 - Vacunación: Aumenta el nivel de resistencia de los animales que pueden estar en contacto con animales PI.
 - Identificación: Monitoreo del hato a través de métodos de aislamiento viral, pruebas clínicas y ELISA captura de antígeno.
 - Control: Escoja y agrupe animales PI, analice y evite que animales PI nuevos entren al hato.
 - Eliminación del hato de animales PI.

4.24 Control:

“Los métodos y vacunas disponibles para el control eficaz de la Rinotraqueítis infecciosa bovina no han resultado del todo satisfactorio. La enfermedad puede aparecer en forma impredecible en cualquier momento; incluso lugares cerrados en los que no se introducen nuevos animales pueden permanecer libres de la enfermedad durante varios años, pero súbitamente pueden experimentar un brote agudo. Por tanto no se cuenta con una técnica de control completamente confiable que mantenga alejada la enfermedad de un rebaño o una región y el control del

padecimiento depende de la adquisición de inmunidad después de la exposición natural o de las vacunas.

Existen dos tipos de vacunas elaboradas con virus vivos modificados y disponibles a la fecha. Una es de uso intramuscular, elaborada por lo general con cultivos tisulares de riñón de bovino, y la otra es una vacuna intranasal, elaborada con cultivo tisular de conejo. Ambas vacunas estimulan la producción de anticuerpos humorales; la intranasal estimula la producción de interferon y anticuerpos locales de las membranas nasales y mucosas y es segura para su aplicación en las vacas preñadas, es muy eficaz para la prevención del aborto debido a rinotraqueitis infecciosa bovina. La vacuna intramuscular de origen bovino, puede ser abortígena, especialmente en las vacas no inmunes. La vacuna intranasal da protección contra la modalidad respiratoria inducida por inóculo experimental a las 72 horas después de la aplicación. Esta protección rápida se atribuye a que se produce interferón local, pero no se cuenta con pruebas directas disponibles. Estudios in vitro han demostrado que el interferón estimulado por la vacuna intranasal de rinotraqueitis infecciosa bovina, no es eficaz contra la enfermedad, las terneras vacunadas no fueron resistentes al inóculo tres días después de la vacunación, pero fueron resistentes a las tres semanas, tres meses o nueve meses después de la vacunación intranasal. Así, hay algunos resultados contradictorios en lo que se refiere al grado de protección que existe tres días después de la vacunación intranasal. Con base en trabajos experimentales las ventajas de la vacuna intranasal, son que puede usarse con seguridad en hembras preñadas y proporciona protección más rápida y eficaz contra la forma respiratoria.

La inmunidad a la rinotraqueitis infecciosa bovina, no se conoce bien y puede tratarse de una combinación de inmunidad humoral, local y celular, sin embargo, parece ser que ya se cuenta con datos suficientes que apoyan la aseveración de que las vacunas elaboradas con virus vivos modificados dan inmunidad si se usan adecuadamente. Las vacunas intranasales se han usado ante la amenaza de

brotos en un intento por reducir el número de nuevos casos. La vacuna casi no produce reacción sistémica y todos los animales en contacto en un brote pueden vacunarse con seguridad.

Se ha creado en Europa una vacuna intranasal contra la Rinotraqueítis infecciosa que contienen una cepa del virus vivo modificado cuyo crecimiento se limita a las vías respiratorias superiores. Esta cepa se trata en forma química para producir una característica de sensibilidad a la temperatura por los que no puede multiplicarse a la temperatura corporal en el animal. La vacuna es eficaz y segura para usarse en vacas preñadas. La vacunación intranasal con una vacuna de virus de la rinotraqueítis infecciosa bovina sensible a la temperatura estimula la inmunidad sistémica y local mediada por células y anticuerpos. La vacuna intramuscular estimula los leucocitos en la mucosa nasal para que produzcan una respuesta de anticuerpos local e inhiban los cambios psicopatológicos inducidos por el virus de la rinotraqueítis infecciosa bovina.

Hay cierta preocupación de que los becerros vacunados liberen el virus de la vacuna, que podría propagarse a vacas preñadas para causar abortos. Los becerros vacunados con un mutante vivo sensible a la temperatura del virus de la rinotraqueítis infecciosa bovina, fueron protegidos contra la enfermedad clínica por inoculación experimental, pero excretaron el virus dos meses después tras un tratamiento con corticosteroide. Esto pone de relieve el principio general de que el uso de una vacuna de virus vivo modificado acarrea un compromiso continuo de la vacunación, que talvez reduzca la frecuencia de la enfermedad pero que tiene pocas probabilidades de erradicar la infección. Sin embargo, la creación de vacunas subunitarias talvez alivia los problemas de liberación del virus. Las vacunas subunitarias no contienen virus vivos, son muy eficaces a nivel experimental y podrán usarse en becerros de corta edad con anticuerpo por calostro. Sin embargo algunas investigaciones han demostrado que las vacunas subunitarias no protegieron a las terneras contra la enfermedad respiratoria experimental. Los resultados indican que las terneras se encontraron en estado

rebelde cuando se les inmunizó, y esto talvez explique porque ocurren fracasos similares en las vacunas en condiciones de campo. En algunos casos hay datos mínimos o no detectables de cero conversión después de la vacunación y los becerros no quedan protegidos contra la infección natural o experimental.

La justificación del uso de la vacuna de rinotraqueítis infecciosa bovina se base en: el virus es ubicuo y la aparición de la enfermedad es imprevisible, y pueden ser considerables las pérdidas económicas por aborto, enfermedad neonatal y enfermedad respiratoria; la inmunidad por calostro en becerros disminuye a los cuatro o seis meses de edad; la vacuna prevendrá los abortos debidos a la rinotraqueítis infecciosa bovina y suministrará contra la enfermedad respiratoria, si se da por lo menos diez días antes de la exposición natural.

Los becerros de engorde deberán vacunarse dos o tres semanas antes del destete, como parte del programa de preacondicionamiento de destete. Los becerros vacunados con la vacuna intramuscular y de virus vivo modificado antes de que los títulos de anticuerpo en calostro contra RIB alcancen niveles bajos no muestran una respuesta sexológica activa e inmediata, según indican los títulos sexológicos sino que sensibilizan al virus. La revacunación en fecha posterior, cuando los anticuerpos maternos han disminuidos a niveles no detectables causan una respuesta sexológica notable. Los toros y novillas de repuesto se vacunan por lo menos dos semanas antes del apareamiento. Cuando ocurren brotes de la enfermedad en animales no vacunados todos los especimenes del rebaño deben ser vacunados con la vacuna intranasal. No se sabe a ciencia cierta si conviene vacunar anualmente o no todos los rebaños de engorde después de la vacuna inicial. Existen informes de campo de que ocurren brotes de abortos por RIB en bovinos que fueron vacunados tres años antes, lo que sugiere que la revacunación de las hembras de cría cada dos años puede estar indicada, dado que la infección natural y la vacunación causan una infección latente, es posible que la persistencia del virus combinada con la exposición natural originen la persistencia de anticuerpos.

El ganado de engorde debe ser vacunado por lo menos una semana antes de ser colocado en el grupo especialmente cuando la enfermedad puede ser enzoótica. Si esto no se hace es posible que se eleve la frecuencia de RIB en arribos recientes. Cuando no es posible la vacunación antes del arribo el mejor procedimiento es vacunar al ganado en arribo y colocarlo en aislamiento en un corral especial durante 7 a 10 días tiempo en el cual se logrará el desarrollo de la inmunidad.

Los toros que se van a usar en centros de inseminación artificial para el control del padecimiento, ya que el virus que se encuentra en el semen puede traer consecuencias en el rendimiento de la producción. Los toros que dan resultados positivos en el suero pueden ser considerados portadores y liberadores potenciales del virus y no debe permitirse que entren a éstos centros. No todos los toros que dan pruebas negativas pueden necesariamente ser considerados libres del virus y deben realizarse pruebas regulares de aislamiento del virus tomando como muestra lavados prepuciales y semen. Los toros que se infectan cuando se encuentran en los centros de inseminación deben ser aislados, descartados y sustituidos por toros sanos. Los toros de hatos sistemáticamente vacunados contra el virus de la IBR no deberán recibir vacuna si se van destinar a un centro de inseminación artificial. Los bovinos destinados a exportación tampoco deberán ser vacunados cuando se van a enviar a países donde se prohíbe la introducción de animales cero positivos. Esto no garantiza que dichos animales se tornen positivos a causa de infecciones naturales”¹¹.

4.25 “Inmunología del Complejo Abortivo Viral Bovino:

Determinar la causa del aborto presenta varios problemas, lo cual se ve reflejado en que el Diagnostico de Laboratorio de los abortos en bovinos en los Estados Unidos es del 30 al 40 % lo cual es relativamente bajo.

El aborto resulta de un evento que frecuentemente ocurre semanas o meses antes, por lo que no pudo ser detectado el feto al momento del aborto. El feto es retenido en el útero horas o días después de la muerte y la autólisis altera las lesiones que están presentes. La placenta es frecuentemente afectada, pero normalmente no se examina para complementar el diagnóstico.

Es importante conocer la historia clínica de los bovinos y las lesiones observadas durante la necropsia del feto ya generalmente se pueden encontrar implicados varios agentes infecciosos, por lo que es importante que las pruebas para el diagnóstico de laboratorio sean las que estén asociadas con el aborto. Las pruebas pueden variar de un laboratorio a otro.

En una secuela frecuente a la infección con o sin signos previos de enfermedad en el aparato respiratorio, y también después de una vacunación con una vacuna viva modificada. La edad de la gestación en el momento de la infección parece ser crítica, a menudo vacas que están preñadas de 5 meses y medio o menos no abortan, mientras que las más adelantadas en la gestación tienen un 25% de probabilidad de abortar (Huck and Lamont, 1979).

El intervalo desde la infección al aborto varía desde los pocos días hasta los 100 días. En este último caso el feto está muy autorizado. Algunos animales nacen muertos, otros pueden nacer vivos pero mueren a los pocos días.

4.26 Inmunoprofilaxis:

Los métodos y vacunas disponibles para el control eficaz de la Rinotraqueítis Infecciosa Bovina IBR no han resultado del todo satisfactorios. La enfermedad puede aparecer en forma impredecible en cualquier momento incluso en lugares cerrados.

¹¹ D. C. Blood J:A. Henderson, O. M. Radostits. *Medicina Veterinaria*, sexta edición,

No existe una técnica de control completamente confiable que mantenga alejada la enfermedad del hato.

Existen dos tipos de vacunas elaboradas con virus vivos modificados, una es de uso intramuscular elaborada a base de cultivo celular de riñón de bovino y la otra es una vacuna intranasal elaborada a base de cultivo celular de conejo.

Ambas vacunas estimulan la producción de anticuerpos humorales. La vacuna intranasal estimula la producción de Interferón y de anticuerpos IgA, Inmunidad de superficie, es segura para la administración en vacas preñadas.

La vacuna intramuscular de origen bovino puede inducir el aborto en vacas no inmunizadas previamente. La vacuna intranasal da protección contra la modalidad respiratoria inducida por inóculo experimental a las 72 horas post-vacunación, esta protección rápida se atribuye a la producción de Interferón localmente.

Las terneras vacunadas no fueron resistentes tres días después de la vacunación, pero si a las tres semanas, tres meses y nueve meses después de la vacunación intranasal. Esta vacuna puede usarse con seguridad en hembras preñadas y proporciona protección mas rápida y eficaz contra la forma respiratoria.

En Europa se ha creado una vacuna intranasal que posee una Cepa del virus vivo modificado cuyo crecimiento se limita a las vías respiratorias superiores. Esta Cepa se trata en forma química para producir una característica de sensibilidad a la temperatura (ST), por lo que no puede multiplicarse a la temperatura corporal de los bovinos. Es eficaz y segura para usarse en vacas preñadas. Estimula la Inmunidad Sistémica Humoral y local mediada por células, Inmunidad Celular.

La vacuna intramuscular estimula los leucocitos en la mucosa nasal y produce una respuesta local que inhiben los cambios citopatológicos inducidos por el virus IBR.

Hay cierta preocupación de que los terneros vacunados liberen el virus de la vacuna que podría propagarse a vacas preñadas y producir aborto. Los terneros vacunados con una mutante de virus vivo sensible a la temperatura, fueron protegidos contra la enfermedad clínica por inoculación experimental, pero excretaron el virus 2 meses después tras un tratamiento con corticosteroides.

Lo anterior pone en relieve el principio general de que el uso de una vacuna de virus vivo modificado trae un compromiso continuo de la vacunación, que tal vez reduzca la frecuencia de la enfermedad pero que tiene pocas probabilidades de erradicar la infección.

las vacunas Subunitarias tal ves alivien los problemas de liberación de virus. Las vacunas subunitarias no contienen virus vivo, son eficaces a nivel experimental y podrían usarse en terneros que poseen anticuerpos por calostro.

La justificación del uso de las Vacunas contra IBR se basa en:

1. El virus es ubicuo.
2. La aparición de la enfermedad es imprevisible .
3. Pérdidas económicas por aborto, enfermedad neonatal y enfermedad respiratoria.
4. La inmunidad por el calostro disminuye a los 4 meses de edad.
5. La vacuna previene los abortos. (5)

4.27 Plan de Vacunación:

“Los becerros de engorde se vacunarán dos a tres semanas antes del destete y revacunar cuando los anticuerpos maternos han disminuido a niveles no detectables.

Toros y novillas se vacunan dos semanas antes del apareamiento o a la edad de seis a ocho meses, revacunar cada uno a dos años, la revacunación de las hembras cada dos años hasta indicada, otra vez la vacunación, 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.

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.

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.

Toros que se utilicen en centros 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 cero positivo. (13)

V. MATERIALES Y MÉTODOS:

5.1 Materiales:

5.1.1 Recursos Humanos:

- Médicos Veterinarios (Asesores de Tesis)
- Estudiante Investigador
- Personal de vaquería de cada finca

5.1.2 De Laboratorio*:

- Solución Salina al 7%
- Papel absorbente
- Agua destilada

5.1.3 De Campo:

- Lazos o tiras
- Tubos de ensayo sin anticoagulante
- Agujas Número 14 por uno un cuarto
- Gradillas para tubos
- Masking tape
- Vehículo de transporte
- Lápiz
- Hielera
- Refrigerante o hielo
- Transporte (vehículo particular)
- Fichas de control (ver instrumento)

* Se utilizará el laboratorio de la FMVZ

5.1.4 De tipo biológico:

- Bovinos de las tres fincas a muestrear
- Caballos de vaquería
- Kit para la prueba de ELISA
- Sueros de bovinos

5.1.5 Centros de Referencia:

Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

5.2. MÉTODOS: Se hará una investigación descriptiva, donde se ha planificado estudiar tres hatos bovinos no vacunados con desordenes de tipo reproductivo, en el departamento de Peten.

El Departamento de Petén cubre la tercera parte del país, colindando al Norte y al Oeste, con los Estados Mexicanos de Quintana Roo, Campeche, Tabasco y Chiapas; al Sur con los Departamentos de Alta Verapaz e Izabal y al Este con Belice.

En este marco geográfico se considera a tres fincas de diferentes municipios del Petén, tomando en cuenta las que reúnan los criterios para incluirlas, entre ellos:

- La anuencia del propietario a participar en el estudio
- Que en las fincas haya historial de problemas reproductivos, especialmente donde se sospecha de la enfermedad IBR por la sintomatología clínica.
- Se considerará a las hembras que se encuentren en los hatos de reproducción.

5.2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO:

Se hará un estudio de casos, seleccionándolos de la siguiente manera:

Casos: 30 animales con problemas de tipo reproductivos como retención de placenta, abortos, natimortos, terneros débiles al nacimiento.

Controles: Se estudiarán 30 animales aparentemente sanos,

Selección de animales: Se tomarán al azar 30 casos y 30 controles de las fincas que cumplen con los criterios de inclusión.

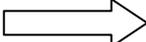
Análisis de Datos: Se resumirán los datos en una tabla de 2 x 2 y se procederá a calcular el χ^2 , para establecer si existe asociación entre las variables estudiadas.

5.2.2. Metodología para sangrar 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 extrae sangre con jeringa, luego se coloca la sangre en un tubo de ensayo sin anticoagulante, se coloca el tubo en ángulo de 45 grados después que se ha formado el coágulo, el suero es colectado en viales y se mantiene en refrigeración hasta ser utilizado en el laboratorio.

Metodología para laboratorio: Prueba de ELISA* Prueba de Inmunoabsorción Ligada a Enzima (ELISA):

El fundamento de la prueba de ELISA indirecta es la determinación de anticuerpos contra el virus en el suero, leche u otro fluido mediante el uso de una anti-inmunoglobulina G dirigida contra la Ig G bovina marcada con una enzima como la peroxidasa que se une al complejo antígeno-anticuerpo.

5.2.3. 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.
- 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 tiene 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 cada pozo.
- 11.- Incubar por 30 minutos a temperatura ambiente (20-25oC).
- 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.

* Con todo el procedimiento establecido para calcular los resultados

- 17.- Medir y anotar la absorbancia a 630 nm. Para las muestras y controles.
 18.- Calcular resultados.

Para esto se requiere de las siguientes formulas¹²

1. Cálculo de promedio de control negativo (PCN)

$$\text{PCN} = \frac{A1 \ A(650) + A2 \ A(650)}{2}$$

2. Cálculo de promedio de control positivo (PCP)

$$\text{PCP} = \frac{A3 \ A(650) + A4 \ A(650)}{2}$$

3. Cálculo de relación M/P

$$\text{M/P} = \frac{\text{Muestra} \ A(650) - \text{PCN}}{\text{PCP} - \text{PCN}}$$

4. Cálculo de nivel de cut off OD 650

$$\text{M/P} = (\text{PCP} - \text{PCN}) \times 0.25 + \text{PCN}$$

5.2.4. Análisis de datos.

Se hizo uso de estadística descriptiva para el resumen de los datos y estos están representados en cuadros y gráficas para la evaluación de la asociación entre la presencia de problemas de tipo reproductivo y la relación serológica a Rinotraqueítis Infecciosa Bovina, utilizando la prueba de Chi² y un nivel de significancia de 0.05 obteniendo un resultado de Chi² de 1.66, que acepto la hipótesis nula, de la que se afirma que no existe asociación entre la presencia de tipo reproductivo y la relación serológica a I.B.R.

¹² IDEXX Herd Chek. *Bovine Rhinotracheitis Virus Antibody Test Kit*. United States. (sin datos editoriales.) Página 4

VI RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente estudio se obtuvieron 60 muestras de suero sanguíneo de bovinos, de tres fincas ubicadas en los municipios de San Andrés y la Libertad del departamento de Petén.

La totalidad de las muestras obtenidas corresponden a hembras bovinas que pertenecen a hatos de crianza, de las cuales el 50% padecían problemas de tipo reproductivo y el otro 50% no presentaban sintomatología alguna. Todos los sueros fueron sometidos a la prueba de ELISA; habiendo obtenido los siguientes resultados:

El 80% del total de las muestras son positivas y el 20% son negativos a la determinación de anticuerpos de Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR), (Ver Anexo grafica 1), el virus de IBR es un herpes virus que como tal causa una infección latente durante toda la vida del hospedador o bien puede reactivarse periódicamente y causar importantes daños al animal infectado, así como producir la excreción de dicho virus.

El 50% de hembras sin sintomatología clínica que reaccionan a la presencia de anticuerpos contra IBR es del 73.33% (ver anexo, gráfica 2) lo que nos indica que si hubo titulación de anticuerpos en forma latente y que puede reactivarse. El 50% restante son hembras con problemas reproductivos (abortos, terneros débiles al nacimiento y retenciones placentarias), de las cuales el 86.67% reaccionan positivamente ante la presencia de anticuerpos.

La presencia de anticuerpos contra IBR es mayor al 10% por lo que se confirma la hipótesis planteada al inicio del estudio y de acuerdo a la prueba de χ^2 no existe asociación entre la presencia de problemas reproductivos y la relación serológica a IBR, debido a que de los animales sin sintomatología reproductiva, el 73.33% resultaron positivos a la prueba.

De las vacas que presentan sintomatología el 86.67% son positivas a la prueba, lo que da una relación directa entre sintomatología y la presencia de

anticuerpos a IBR, y la presencia de estos síntomas se relaciona con que el virus de IBR inhibe la secreción de progesterona, la cual es la hormona que mantiene la preñez, por lo tanto hay incompatibilidad con la continuidad de la gestación causando el aborto o muerte embrional temprana, lo cual resulta en un ciclo interestrual prolongado, además pueden haber parto prolongado debido al desprendimiento placentario que puede causar una posición incorrecta del feto.

VII CONCLUSIONES

- 1. El 80% de los bovinos en estudio reaccionaron positivamente a la determinación de anticuerpos contra Rinotraqueítis Infecciosa Bovina.*
- 2. El 50% restante son hembras con problemas reproductivos (abortos, terneros débiles al nacimiento y retenciones placentarias), de las cuales el 86.67% reaccionan positivamente ante la presencia de anticuerpos.*
- 3. La presencia de anticuerpos contra IBR en bovinos, con y sin presencia de problemas reproductivos se considera alta.*

VIII RECOMENDACIONES

1. *Realizar estudios sobre Rinotraqueítis Infecciosa Bovina en otras áreas del país y de la región Centroamericana, para hacer una propuesta regional en relación a la enfermedad.*
2. *Incorporar planes de vacunación, utilizando vacunas polivalentes en los hatos ganaderos de las tres fincas en estudio en el departamento del Petén, para prevenir y controlar la enfermedad.*
3. *Exigir la certificación, a todo bovino que ingrese al país que este de libre de IBR.*
4. *A las autoridades del país, especialmente al Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación, que tomen en cuenta los efectos de la Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR) en la ganadería nacional.*

IX RESUMEN

Con base a los resultados del estudio realizado en tres fincas del departamento del Petén, el 80% de los bovinos muestreados en el estudio son positivos a la determinación de anticuerpos contra Rinotraqueítis Infecciosa Bovina, que como tal causa una infección latente durante toda la vida del hospedador o bien puede reactivarse periódicamente y causar importantes daños al animal infectado, así como producir la excreción de dicho virus. Este virus puede reactivarse por tratamientos con corticosteroides, semen contaminado con el virus e infecciones víricas y bacterianas.

Entre las hembras sin sintomatología, que representan el 50% del total de la muestra el 73.33% son positivas, lo que nos indica la presencia de la enfermedad en forma latente, que puede reactivarse por alguno de los factores anteriormente descritos. El 50% restante son hembras con problemas reproductivos (abortos, terneros débiles al nacimiento y retenciones placentarias), de las cuales el 86.67% son positivas, Además de infecciones víricas y bacterianas que pueden reactivar la infección, el parto es un factor de estrés que eleva los niveles de corticosteroides, que reactivan la infección latente, y por lo tanto favorece la eliminación del virus que a la vez aumenta el título de anticuerpos neutralizantes a IBR.

La presencia de anticuerpos contra IBR es mayor al 10% y de acuerdo a la prueba de Chi² no existe asociación entre la presencia de problemas reproductivos y la relación serológica a IBR, debido a que, de los animales aparentemente sanos el 73.33% resultaron positivos a la prueba, lo que nos indica que existe presencia de anticuerpos.

X. BIBLIOGRAFÍA

- 1 D. C. Blood J:A. Henderson, O. M. Radostits. *Medicina Veterinaria*, sexta edición.
- 2 Callis, J; et al. 1982. *Manual Ilustrado para el Reconocimiento y diagnóstico de ciertas enfermedades de los Animales*. Comisión México – Americana para la prevención de la fiebre aftosa.
- 3 Compedium de IBR. Tratado de veterinaria practica BOVIS, Madrid, España. 1995.
- 4 CIVICA – COMODES *Diccionario Municipal de Guatemala*, Editorial Litografía CIFGA, año 2002, págs. 281
- 5 Del Aguila Bernasconi, *Ponencia Inmunología del Complejo Abortivo Viral Bovino, Primer Evento de Actualizacion Profesional de Medicina Veterinaria, Zootecnia e Hidrobiológicos* (julio – 2003)
- 6 G. H. Artur, D. E. Noakes, H. Pearson *Reproducción y Obstetricia en Veterinaria*, 6a. edición. Editorial McGraw-Hill,
- 7 IDEXX Herd Chek. *Bovine Rhinotracheitis Virus Antibody Test Kit*. United States. (sin datos editoriales.) 17 págs.
- 8 Merial. España. *Información Sobre Enfermedades. Rinotrqueitis Infecciosa Bovina. Tomado de Internet:.* <http://es.merial.com/producers/beef/disease/ibr.asp>

- 9 *Manual Merck de Veterinaria*. 1988. trad. Traslacion Co. Of. Amércia. 3a edición España, Centrum págs. 1918.
- 10 Morilla, G. A. Bautista, G:C:R: *Manual de Inmunología*, México, Editorial Diana. 1986
- 11 Monzón García, Samuel Alfredo, *Introducción al proceso de investigación científica*. Aplicado a las Ciencias de la Salud y Ciencias Sociales. Editorial Oscar de León Palacios, año 2000, págs. 232.
- 12 Puente Casillas, Eduardo. Conferencia, Lección Inagural, *Complejo Respiratorio y Abortivo Bovino, 2003*
- 13 Sapon Chos, Adolfo. Tesis. *Estudio Preliminar sobre Rinotraquitis Infecciosa Bovina (IBR) en Guatemala. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad de San Carlos de Guatemala. 1996. 76 páginas*
- 14 Tizard I, *Inmunología Veterinaria*, Editorial Interamericana 3^a. Edición, 1990
- 15 Trigo T. F. Patogénesis y aspectos inmunológicos de la pasteurelosis pulmonar bovina. *Veterinaria México*, XXII: 2, 1991.
- 16 Wren Geni.: BVDV and reproduction. *Bovine Veterinarian*. pag 8 a 12. Enero 1997.
- 17 ELANCO, *Sanidad en Bovinos. Infecciosas. Rinotraqueítis Infecciosa Bovina*. 3 págs. Tomado de Internet: www.viarural.com.ar/

18 Zacarías Ríos, Erick Alberto Seroprevalencia del virus de la Rinotraqueítis Infecciosa Bovina en Bovinos Criollos de crianza extensiva de la Provincia de Parinacochas, Ayacucho. Lima – Perú, año 2002. Extensión 37 páginas. Tomado de Internet: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/Bibvirtual/Data-TesisSalud.Zacarías-R->

XI. ANEXOS

ANEXO 1.
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No. De orden _____ Finca _____
 Lugar y fecha _____
 Registro del Animal _____ Sexo _____ Raza _____
 Número de Partos _____ Tipo de producción _____

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

Mortinatos	SI _____ NO _____
Abortos	SI _____ NO _____
Retención placentaria	SI _____ NO _____
Metritis	SI _____ NO _____
Piό metra	SI _____ NO _____
Volvovaginitis	SI _____ NO _____
Estro corto	SI _____ NO _____
Ciclo Inter estrual	
Prolongado	SI _____ NO _____
Parto prolongado	SI _____ NO _____

ANEXO 2.**FICHA DE CONTROL DE RESULTADOS**

No de Orden _____ Registro al animal _____

Sexo _____ No. de partos _____

RESULTADO DE LA PRUEBA ELISA 650 nm:

POSITIVO _____

SOSPECHA _____

NEGATIVO _____

ANEXO 3.

Resultado de la prueba de ELISA para IBR, según la prueba estadística de Chi² para analizar los problemas de tipo reproductivo en la finca “A” ubicada en el municipio de San Andrés, departamento del Petén – Guatemala 2005

No.	Identificación del animal	ELISA RESULTADOS DE LABORATORIO IBR
1	44/23	+
2	126/42	+
3	33/12	+
4	170/122	+
5	10/13	-
6	116/52	+
7	132/62	+
8	17/13	+
9	30/23	+
10	182/122	+
11	112/52	-
12	82/33	+
13	37/43	+
14	25/12	+
15	49/17	+
16	78/40	+

ANEXO 4.

Resultado de la prueba de ELISA para IBR, según la prueba estadística de Chi² para analizar los problemas de tipo reproductivo en la finca “B” ubicada en el municipio de La Libertad, departamento del Petén – Guatemala 2005

No.	Identificación del animal	ELISA RESULTADOS DE LABORATORIO IBR
1	76/96	+
2	4/98	+
3	66/96	+
4	21/98	+
5	45/98	+
6	28/96	+
7	38/98	+
8	9/200	-
9	154/95	+
10	53/98	+
11	112/200	+
12	21/97	+
13	05/99	-
14	50/98	+

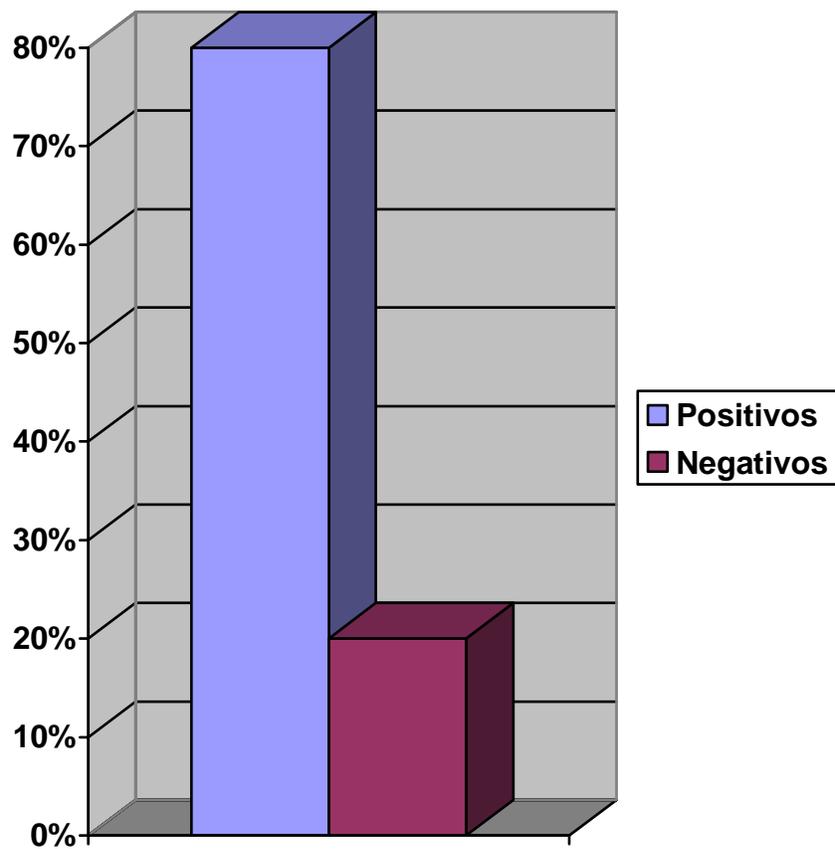
ANEXO 5.

Resultado de la prueba de ELISA para IBR, según la prueba estadística de Chi² para analizar los problemas de tipo reproductivo en la finca “C” ubicada en la aldea la Esperanza del municipio de La Libertad, departamento del Petén – Guatemala 2005

No.	Identificación del anima l	ELISA RESULTADOS DE LABORATORIO IBR
1	602/4	-
2	2/205	+
3	8 Polochic	+
4	3 Polochic	+
5	818/3	+
6	501/04	-
7	2 Polochic	+
8	5 Polochic	+
9	509/3	+
10	704/1	+
11	6 Polochic	+
12	2/101	+
13	502/00	+
14	9 Polochic	+
15	3/210	-
16	1 Polochic	+
17	809/3	+
18	7 Polochic	-
19	4 Polochic	+
20	91/31	+
21	19 arete	-
22	42	-
23	88	+
24	65	-
25	903/00	+
26	91	-
27	2/104	+
28	15	+
29	99-41	+
30	56	+

ANEXO 6**GRAFICA No. 1**

Resultados de la Prueba de ELISA a la determinación de anticuerpos de Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR)



ANEXO 7.

GRAFICA No. 2

Resultados de la prueba de ELISA entre las hembras con sintomatología reproductiva y sin sintomatología reproductiva

