

ARTÍCULOS ORIGINALES

Actualización de los viejos enigmas y visión de futuro de la RIB en Colombia

Juan C Zapata, Bact, MSc; Jorge E Ossa, MV, MS, PhD; Fabio Nelson Zuluaga, MV,MS

Grupo de Inmunovirología – BIOGENESIS
Facultad de Medicina Universidad de Antioquia A.A. 1226, Medellín, Colombia*
jeossa@carios.udea.edu.co

(Recibido: 22 junio, 2001; aceptado: 7 febrero, 2002)

Resumen

La historia de la RIB en Colombia, ha sido una historia más de encuestas serológicas (con porcentajes relativamente altos de anticuerpos contra el HVB-1 en algunas zonas), que de aislamientos y demostraciones de sintomatología clínica específica. Varios grupos de investigación han tratado de definir el impacto de esta enfermedad en el medio. Se ha avanzado en la estandarización de técnicas de diagnóstico eficientes y se propuso la hipótesis de que en Colombia circulan cepas de baja virulencia; sin embargo, recientemente, se introdujo una vacuna sin tener en cuenta los avances que se habían logrado en este campo en el país. Ahora el problema ha dado un giro total, debemos definir: el impacto de la enfermedad, el impacto de la vacuna y, como mínimo, proponer a las autoridades nacionales un plan de manejo pertinente con las necesidades y particularidades del problema en el país.

Palabras clave: Colombia, problema, RIB, vacuna.

La Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (RIB) es una enfermedad respiratoria causada por el Herpes Virus Bovino tipo 1 (HVB-1), que además de sus efectos en el tracto respiratorio alto puede causar infecciones del tracto genital en vacas y toros, llamadas respectivamente Vulvovaginitis Pustular Infecciosa (VPI) y Balanopostitis Pustular Infecciosa (BPI) y en ocasiones también cursa con mastitis y abortos, además, por tratarse de un herpes, establece latencia en su hospedero.

La infección con HVB-1 es relevante por las grandes pérdidas económicas ocasionadas a la ganadería, debido a la disminución en producción ya sea en ganado de carne o de leche, a las bajas tasas de fertilidad por los altos índices de abortos. Aunque

existen varias vacunas comerciales que reducen la severidad de la enfermedad, estas no previenen la infección, ni el establecimiento de la latencia, ni la reactivación. Además, en el laboratorio, no es posible diferenciar animales vacunados de aquellos infectados en forma natural lo que dificulta el control de la enfermedad (9).

Las formas genitales se identificaron, desde los comienzos de este siglo, en Europa. Posteriormente, a mediados de los años 50, se presentó en USA un brote de una enfermedad respiratoria aguda en el ganado, de la cual se aisló un virus que presentó las características de un herpes. Al comparar este aislamiento con el asociado a las formas genitales se halló que las dos cepas eran indistinguibles (4,18).

* Dirección para solicitar reimpresos

Este virus presenta una distribución mundial. Hasta la década de los 60 se pensó que los países de Suramérica estaban libres de IB, pero durante este periodo se realizó un aislamiento en bovinos importados al Perú desde Norteamérica (5).

En Colombia el primer diagnóstico de esta enfermedad se hizo en 1972, a partir de un toro que presentaba lesiones genitales y del cual se obtuvieron 3 aislamientos (3). Durante esta década se recuperó el virus de campo en otras 11 ocasiones (2,3,8,12,17). Desde entonces no se habían realizado nuevos aislamientos, hasta que en 1995 y 1999, Góngora y colaboradores, después de múltiples intentos de aislamiento, recuperaron el virus induciendo su reactivación de un animal seropositivo, por inmunosupresión con corticoides (6).

Por otro lado los estudios de seroprevalencia, en algunas regiones, han indicado porcentajes de seropositividad relativamente altos, los cuales varían entre 0.75% y 67.6% en estudios realizados entre 1974 y 1982 (1,3,16,19,20). Sin embargo, se han presentado incongruencias entre la presentación clínica de RIB y el diagnóstico por el laboratorio. Es de resaltar que en su mayoría los aislamientos que se han realizado en Colombia han sido de muestras tomadas de órganos genitales y las cepas implicadas en esta forma clínica no se asocian con abortos (15).

Del panorama presentado en esta breve historia se han derivado algunos interrogantes como:

¿Por qué no se presentan, en Colombia, epidemias de RIB o abortos en masa como en otros países? ¿Por qué en su mayoría los aislamientos virales se han hecho de formas genitales de la enfermedad? ¿Cuál es el origen de los porcentajes de seroprevalencia obtenidos en algunas regiones? ¿Se trata de infección natural o se debe al uso de vacunas? ¿Qué papel juega el virus de la RIB en los problemas reproductivos y otros problemas asociados a la infección o la enfermedad en Colombia? Teniendo en cuenta que se han realizado muchos ensayos de aislamiento en diferentes laboratorios ¿Por qué en los últimos 20 años solo se ha hecho el aislamiento "experimental" del virus? Por último y creo que esta pregunta es clave, además incluye las anteriores ¿Cuál es el impacto económico de la RIB en Colombia?

Para tratar de definir algunos de estos interrogantes varios grupos, durante la década de los 90, se han dado a la tarea de correlacionar estudios de seroprevalencia con las cepas virales que circulan en Colombia. Sin embargo, debido a la carencia de aislamientos de campo, el avance ha sido poco. A continuación se describen algunos trabajos realizados:

Desde 1993 el posgrado de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá, por medio de pruebas como: Inhibición de la hemaglutinación, inmunodeficiencia indirecta (IFI), microscopía electrónica (ME) y aislamiento viral trataron de demostrar la presencia del virus en 13 toros reproductores de la raza Holstein, sin ningún éxito (7).

En 1995 este mismo grupo, luego de intensos esfuerzos de aislamiento, decidieron inmunosuprimir un toro Jersey seropositivo, del cual se tomaron muestras de secreciones nasales y prepuciales. En este caso de los dos tipos de muestra se logró recuperar el agente. Los virus aislados fueron identificados por IFI, por anticuerpos específicos contra la cepa Colorado del HVB-1 y se observó por ME (6). En 1996 compararon electroforéticamente la cepa aislada con dos cepas de referencia (cepas Colorado y Iowa) y encontraron que las tres poseían patrones de proteínas idénticos y no se detectaron diferencias antigénicas en el western blot (11). En 1999 de nuevo realizaron un aislamiento del virus mediante inmunosupresión (comunicación personal).

Por otro lado, el grupo de virología de la Universidad de Antioquia, realizó en el año de 1993 un estudio sobre la prevalencia del virus de la RIB en el hato "El Progreso" propiedad de la Universidad de Antioquia, el cual no tenía historia de vacunación. Se tomaron 251 muestras vaginales, para aislamiento, de 100 hembras de las razas Holstein y Ayrshire, sin lograrse el aislamiento del virus. También se tomaron muestras de suero, de las cuales dos resultaron positivas (3.7%). El bajo porcentaje de infección en este hato podría explicar, en parte, la falta de aislamiento viral (1).

Entre los años 1995 y 1996 Restrepo y col, en la Universidad de Antioquia, tomaron 716 hisopados nasales, vaginales y prepuciales de animales que llegaron a la feria de ganado de Medellín (allí llegan animales de diferentes regiones del país y bajo

condiciones que favorecen la reactivación viral) de las cuales no se logró aislar el virus (14).

Entre los años 1996 y 1999 en la Universidad de Antioquia se continuaron los intentos de aislamiento. Se probaron otros 1344 hisopados nasales, vaginales, prepuciales, oculares y algunas biopsias de cérvix sin obtenerse ningún aislamiento. Cabe anotar que en estos ensayos se inmunosuprimieron cuatro animales seropositivos, los cuales durante el estudio no presentaron evidencias de reactivación viral.

Aunque se han dado algunas explicaciones parciales a los interrogantes existentes como la presencia de altos índices de seroprevalencia por el uso de vacunas ilegales, siguen sin respuesta preguntas tales como:

*¿Circulan en Colombia cepas de baja virulencia?
¿Se deben establecer planes de control de la enfermedad con vacunación? ¿Se deben establecer planes de erradicación de la enfermedad?*

Como nos muestran algunos datos presentados anteriormente, en Colombia tenemos evidencias serológicas de infección por el HVB-1, con porcentajes relativamente altos en algunas regiones (hasta 67.6%). Sin embargo, las evidencias clínicas y virológicas de la RIB son muy escasas y nunca han sido fehacientemente probadas, y a pesar de haberse realizado varios aislamientos no se ha caracterizado esta entidad ni virológica, ni patogénicamente.

En relación con los intentos de aislamiento, mencionados previamente, es importante anotar que algunos de los virus obtenidos a partir de muestras vaginales y de cérvix, estuvieron relacionados con problemas o lesiones del tracto genital, sin embargo, no hubo relación entre los aislamientos realizados de muestras oculares y nasales con la presencia de manifestaciones clínicas. Lo anterior podría sugerir que la alta incidencia de manifestaciones genitales junto con las pocas presentaciones respiratorias, se deba a la circulación de cepas de baja virulencia, lo que parece ser corroborado por los intensos intentos de aislamiento, que han resultado infructuosos mediante los métodos convencionales de aislamiento (recordemos que sólo se han obtenido, en los últimos 20 años, dos aislamientos del virus a partir de animales tratados con corticoides).

Teniendo en cuenta que pueden estar circulando, en Colombia, cepas de baja virulencia, en la Universidad de Antioquia se caracterizó desde el punto de vista

molecular el virus aislado por Góngora y cols en 1995. Se encontró que este virus concuerda con una cepa de HVB-1 subtipo 2b, la cual se ha asociado con las formas clínicas genitales y se consideran de baja virulencia (15). Esto apoya la hipótesis propuesta previamente.

Por otro lado, podría suceder que, en Colombia, la presentación clínica más común sea la genital, sin embargo la literatura es clara al afirmar que los abortos están estrechamente relacionados con las formas respiratorias de la (RIB) y que solo se presentan cuando el animal se infecta con el HVB-1 por primera vez (10,13). Al considerar que el HVB-1 es inductor de aborto durante la vulvovaginitis y que además puede producir abortos a repetición se podría estar incurriendo en un error entre tanto no sea demostrado.

Para aclarar esta situación (antes de decidir el uso masivo de vacuna) se deben comparar los índices de abortos antes de la vacunación con los índices posvacunales, de tal manera que podamos definir el papel del HVB-1 en la inducción de abortos en Colombia.

En este sentido Góngora y cols, en 1995, realizaron un estudio sobre enfermedades reproductivas en 13 toros usados como potencial alternativa para inseminación artificial en la sabana de Bogotá. Aunque la muestra es pequeña para hacer cualquier extrapolación al comportamiento de las enfermedades reproductivas, en el campo se encontraron resultados interesantes. Se hallaron tasas de seroprevalencia de 83% para diarrea viral bovina, 42% para leucosis, 92% leptospira spp, 0% para brucela 15.3% para RIB (7). Estos resultados sugieren que al momento de un aborto se deben considerar los agentes que circulan con mas frecuencia (como vemos la RIB no estuvo entre los porcentajes mas altos), y teniendo en cuenta los trabajos que se han hecho con respecto a RIB, los porcentajes no son tan altos como para considerarla el primer inductor de aborto en los bovinos. No obstante se necesitan trabajos epidemiológicos y clínicos más detallados, antes de recomendar el uso de vacunas contra RIB, maxime si se esta pensando en vacunas que incluyan varios agentes.

Por esta razón vale la pena reflexionar sobre el uso de vacunas a virus vivo atenuado contra RIB sin haber definido su impacto en Colombia, además del impacto que pueda tener el uso de una vacuna

polivalente (HVB-1, VDVB y PI3) cuando tampoco se ha definido cuál puede ser el efecto que sobre la ganadería tienen la diarrea viral bovina y la Parainfluenza 3.

Considerando las futuras implicaciones de la decisión de vacunar de manera indiscriminada, se asume que el país tendrá que hacer millonarias inversiones para mantener indefinidamente un programa de vacunación, esto sin mencionar los dineros que se dejan de captar por la imposibilidad de exportar animales seropositivos al virus. Debemos asumir también que seremos importadores vitalicios de semen para los programas de inseminación artificial y corremos el peligro de perder la posibilidad de utilizar el potencial genético de razas criollas que podrían competir con razas importadas en las condiciones medio ambientales del país, en las cuales las razas foráneas son más susceptibles a infecciones y disminuyen su rendimiento en la producción láctea y de carne.

También debemos considerar la decisión tomada de implantar un programa de control con uso de vacuna a virus vivo que, en la actualidad, no permite la diferenciación por el laboratorio de los animales vacunados de aquellos infectados de manera natural. En este sentido debemos tener en cuenta que el virus vivo atenuado se puede replicar en el animal, puede establecer latencia y excretarse para infectar otros individuos susceptibles, por esta razón este tipo de vacunas están contraindicadas en animales en gestación, debido a que pueden inducir aborto. Así que, debemos analizar muy cuidadosamente el comportamiento epidemiológico del virus vacunal, de tal manera que nos aseguremos que con la introducción de la vacuna no convirtamos la RIB en un problema real (que antes no existía), o pensar en utilizar vacunas que permitan diferenciar animales vacunados y que además no establezcan latencia en el animal. En este aspecto, los esfuerzos de diferentes grupos de investigación en el

área pueden aportar todo su conocimiento y toda la tecnología desarrollada, durante el estudio de la RIB, para que las autoridades sanitarias dispongan de los elementos de juicio necesarios para saber si un programa de vacunación se ajusta a las necesidades del país.

En conclusión, la dificultad para recuperar el virus de animales infectados, conjuntamente con la carencia de evidencia clínica clara, hacen pensar en la posibilidad de que la infección por HVB-1 no sea un problema para la ganadería Colombiana, y que la alta prevalencia de infección, se deba al uso indiscriminado de vacuna que hasta hace poco era ilegal. Esta línea de investigación cobra vital importancia en la actualidad cuando la presión de las compañías multinacionales, con el estímulo de la apertura económica y con la bendición de las autoridades nacionales, han legalizado la vacuna para uso masivo. No son claras las razones que motivaron la implementación de tal medida, la cual tiene costos incalculables para la economía colombiana, no sólo porque después de iniciar un programa de vacunación, sin que obedezca a un programa de control, se debe mantener durante años, sino también, porque medidas como estas nos cierran la posibilidad de exportar ganado y usar semen de animales seropositivos en centros de inseminación artificial.

¿Estamos preparados para el uso de vacuna?

Consideramos que es más económico invertir un poco más de dinero en resolver el “enigma” de la RIB en el país y poder definir estrategias de manejo partiendo de razones reales. Además, se debe continuar en la búsqueda del agente y la enfermedad para poder tener certeza de cual es la situación de la RIB en nuestro país y definir el impacto de la enfermedad en el medio. Con la vacunación, no se ha iniciado la solución sólo se ha complicado el panorama.

Agradecimientos

Agradecemos a COLCIENCIAS sus aportes al proyecto 1115-07-018-95 y al Posgrado de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional sede Bogotá por ponernos a disposición la información y la cepa de HVB-1 aislada.

Summary

Old enigmas actualization and future vision of IBR in Colombia

The IBR history in Colombia, has been a history of a serologic survey (with relative high percentage of antibodies against BHV-1 in some places) than viral isolation or a clear clinical evidence of

infection. Different groups have been trying to define the impact of this disease in our country. We developed some diagnostic techniques and we proposed that in Colombia there are strains with low virulence. However, the government accepted the use of a vaccine without taking in account the achievements reached so far in this area. Now, the situation has changed, we need to define the disease and the vaccine impacts to finally suggest to the national authorities a plan of an appropriate management that fits the country requirements.

Key words: Colombia, problem, IBR, vaccine.

Referencias

1. Arboleda JJ, Bedoya DA, Rodas JD, Acevedo L, Ossa JE. Estudio virológico y epidemiológico de la RIB en un hato lechero en Antioquia. Rev Acovez. 1993 ; 34-35
2. Aycardi EV, Sanclemente M, Cortés E. Prevalencia de anticuerpos para el virus de RIB en ganado de carne en Colombia y aislamiento del virus de casos clínicos. Vet Zoot. 1997 ;30 :14-19
3. CIAT. Reportes Anuales. 1972, 1973, 1974, 1975. 39-40p.
4. Fenner F, Bachman P, Gibbs E *et al.* Veterinary Virology. Orlando Academic Press. 1987 .660p.
5. Fernández L, Narvaez C, Terry T. RIB: Informe de los primeros casos reportados en Perú. Rev. Centro Nat. Pat. Anim. 1967 ;7 :39-50
6. Góngora A, Villamil L, Vera V, Parra J, Ramírez G y López G. Aislamiento de un Herpes Virus Bovino tipo 1 de secreción nasal y esmegma prepucial en un toro reproductor. Rev Med Vet Zoot. 1996 ;43 :43-46.
7. Góngora A, Villamil L, Vera V, Ramírez G y Parra J. Diagnóstico de las principales enfermedades Reproductivas en toros de la Sabana de Bogotá. Énfasis en RIB. Rev Med Vet Zoot. 1995 ;43 :37-41
8. ICA. Informe de Actividades. División de Ciencias Veterinarias. 1976, 1977.
9. Lemaire M, Pastoret P and Thiry E. Le controle de l'infection par le virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine. Ann Médecine Vétérinaire. 1994 ;183 :167-180
10. Merchant I, Packer R. Bacteriología y virología veterinarias. Tercera Edición. Zaragoza: Acribia. 1980.
11. Molano D, Rodríguez J, Ramírez G y Villamil L. Caracterización electroforética e inmunológica de una cepa de campo del virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina y su comparación con cepas de referencia. Rev Med Vet Zoot. 1996 ;43 :35-38.
12. Morales GA, Guzman VH. Diagnóstico histopatológico de la forma genital de IBR en los Llanos Orientales de Colombia. Rev ACOVEZ. 1978 ;1 :4 y 5.
13. Neira R. Rinotraqueitis Infecciosa Bovina. Rev ACOVEZ. 1986 ;10 :23-26.
14. Restrepo M, Rodas J, Mogollón Milady, Zuluaga F y Ossa J. Aislamiento del virus de la RIB de animales para el sacrificio en el área metropolitana de Medellín. Rev Col Cienc Pec. 1996 ;9 :59-63
15. Smith G, Young P and Reed K. Emergence of a new bovine herpesvirus 1 strain in Australian feedlots. Arch Virol. 1995 ;140 :599-603.
16. Sossa C, Florez L, Arango H. Estudio serológico de la RIB en hatos lecheros del Altiplano Norte y del Oriente de Antioquia. Trabajo de grado Medicina Veterinaria. Universidad de Antioquia. 1982.46p.
17. Villate JE, Sedano L, Ocampo S, Cortés E. RIB en Colombia. Aislamiento del virus y reproducción experimental de la enfermedad. Memorias décimo Congreso Nacional de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 1976 .80p.
18. Webster RG, Granoff A. Encyclopedia of Virology. 1994 ;1 :155.
19. Zuluaga FN. Implicaciones Epidemiológicas de Rinotraqueitis Infecciosa en Colombia. Rev Col Cienc Pec. 1979 ;2 :45-48
20. Zuñiga L, Ossa, Hincapie O. Prevalencia de IBR en reproductores del Urabá antioqueño para 1997. Rev Col Cienc Pec. 1978 ;1: 135-148.