

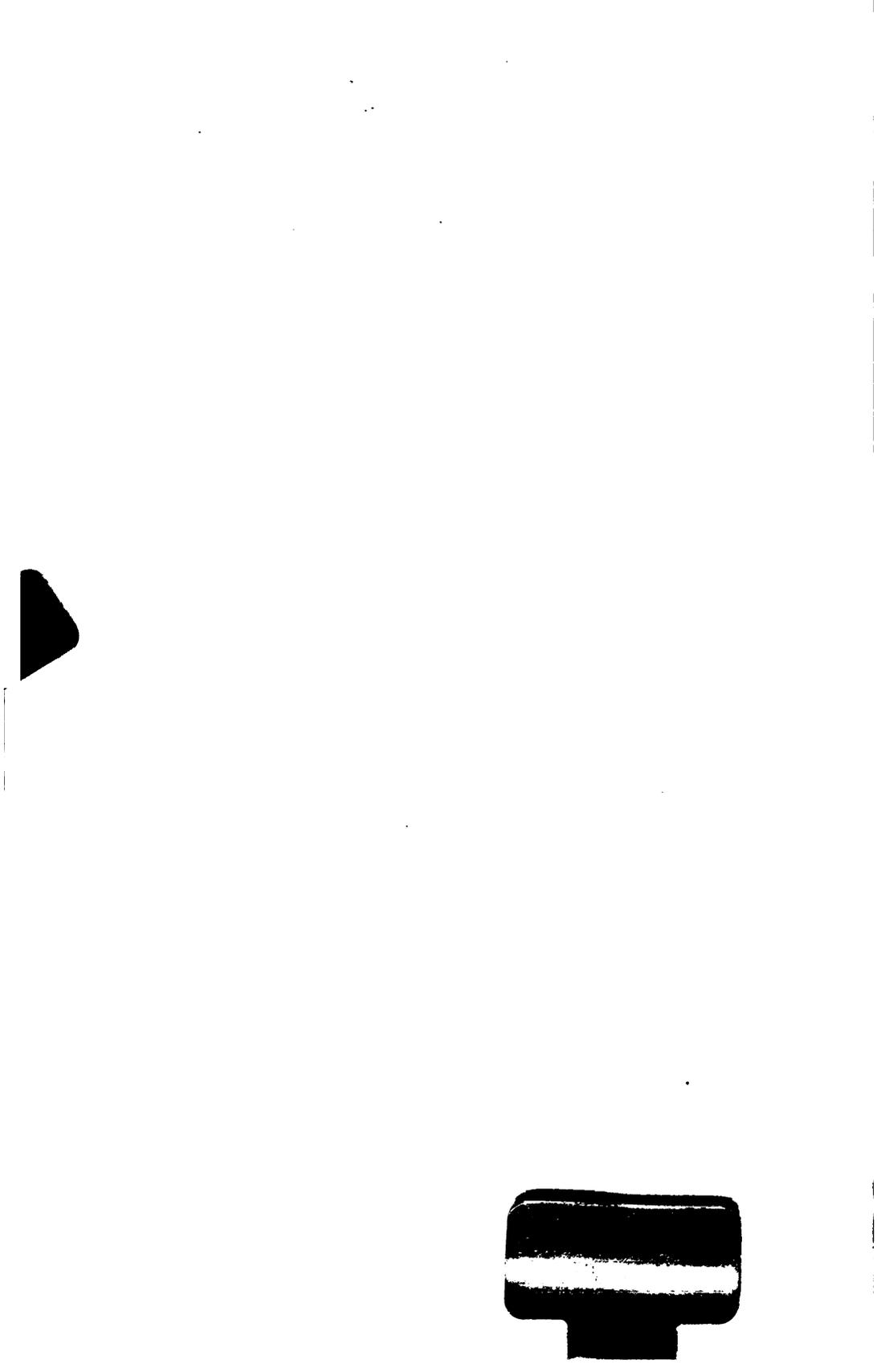
4  
UCA-CINIA  
**SERIE SALUD ANIMAL PUBLICACION CIENTIFICA No.9**



**Trabajos presentados en la  
TERCERA REUNIÓN  
DE DIRECTORES  
DE LABORATORIOS  
DE DIAGNÓSTICO  
DE SALUD ANIMAL  
DEL AREA SUR**

**LABSUR III**

**Buenos Aires, Argentina 21-23 noviembre 1984**



Grupo Interamericano de  
Especialistas de  
Intendencia Agraria  
13/02/1987

1107  
SAPS  
9

IICA — CIDA

**Trabajos presentados en la  
TERCERA REUNIÓN  
DE DIRECTORES  
DE LABORATORIOS  
DE DIAGNÓSTICO  
DE SALUD ANIMAL  
DEL AREA SUR**

**LABSUR III**

**21-23 noviembre 1984  
Buenos Aires, Argentina**



**IICA**

**INSTITUTO INTERAMERICANO DE COOPERACION PARA LA AGRICULTURA**

**SERIE SALUD ANIMAL**

**PUBLICACION CIENTIFICA No.9**

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra sin autorización del Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura.

Diseño de la cubierta: Mario Loaiza  
Levantado de texto: Elena Monge Elizondo  
Editor de la Serie: Dirección de Salud Animal

**00001739**

IICA  
SAPC-9

Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura, San José (Costa Rica).  
Dirección de Salud Animal.

Trabajos presentados en la tercera Reunión de Directores de Laboratorios de Diagnóstico de Salud Animal del Area Sur - LABSUR III. -- San José; Costa Rica: IICA, 1985.

92 p. -- (Serie Salud Animal, publicación científica / IICA; no. 9).

ISBN 92-9039-079-4

Autores de los Trabajos: David Emilio Santos N. de Barsellos, María Barrandeguy, Alejandro Aníbal Schudel, Francisco Capano, Jepherson Johnston Cárcamo y Maritza Bass Salas.

1. CERDOS - ENFERMEDADES. 2. VIROSIS.  
3. GANADO. VACUNO - ENFERMEDADES.  
4. AVES. I. Título. II. Serie.

AGRIS L73



DEWEY 636.089

**Serie: Salud Animal, Publicación Científica No. 9**  
**ISBN-92-9039-079-4**

**San José, Costa Rica, 1985**

## CONTENIDO

Pág.

### DIARREAS EN LOS CERDOS RECIEN NACIDOS

Introducción . . . . .	3
Aspectos básicos de la patología y la patogenia gastrointestinal. . . . .	5
Etiología de las diarreas en los cerdos recién nacidos. . . . .	6
Diarreas que ocurren entre los 0-10 días después de nacidos . .	8
Factores predispuestos a las diarreas que ocurren a la edad de 0-10 días . . . . .	9
Análisis sobre la aparición de las diarreas en los cerdos recién nacidos en el sur de Brasil . . . . .	11
Bibliografía . . . . .	17

### VIRUS ASOCIADOS A ENTERITIS NEONATAL EN TERNEROS

Rotavirus . . . . .	19
Coronavirus . . . . .	23
Virus de la Diarrea Viral Bovina . . . . .	25
Parvovirus . . . . .	25
Bibliografía . . . . .	26

### ENFERMEDADES RESPIRATORIAS VIRALES DE LOS BOVINOS

Introducción . . . . .	29
Herpesvirus Bovino-1 (BHV-1) . . . . .	31
Parainfluenza-3 (PI-3) . . . . .	34
Diarrea Viral Bovina (BVD). . . . .	37
Adenovirus Bovino (BAV). . . . .	40
Virus Respiratorio Sincitial (BRSV) . . . . .	42
Situación en la República Argentina y la región . . . . .	43
Cuadros . . . . .	45
Bibliografía . . . . .	57

### CONTROL DE BIOLÓGICOS DE USO AVICOLA

Breve reseña sobre la avicultura en América y en el Uruguay en particular . . . . .	63
---	----

Patología y sanidad avícola . . . . .	65
Factores que influyen en el proceso inmunitario – Vacunar y vacunaciones . . . . .	65
Control de productos biológicos . . . . .	67
Problemas actuales a resolver en un futuro inmediato . . . . .	72
Una necesidad: creación o designación de un Centro Regional de Referencia para Biológicos Avícolas (CRRBA). . . . .	73
Cuadros. . . . .	74

## **SISTEMAS DE CONTROL BIOLÓGICO DE VACUNAS AVIARES**

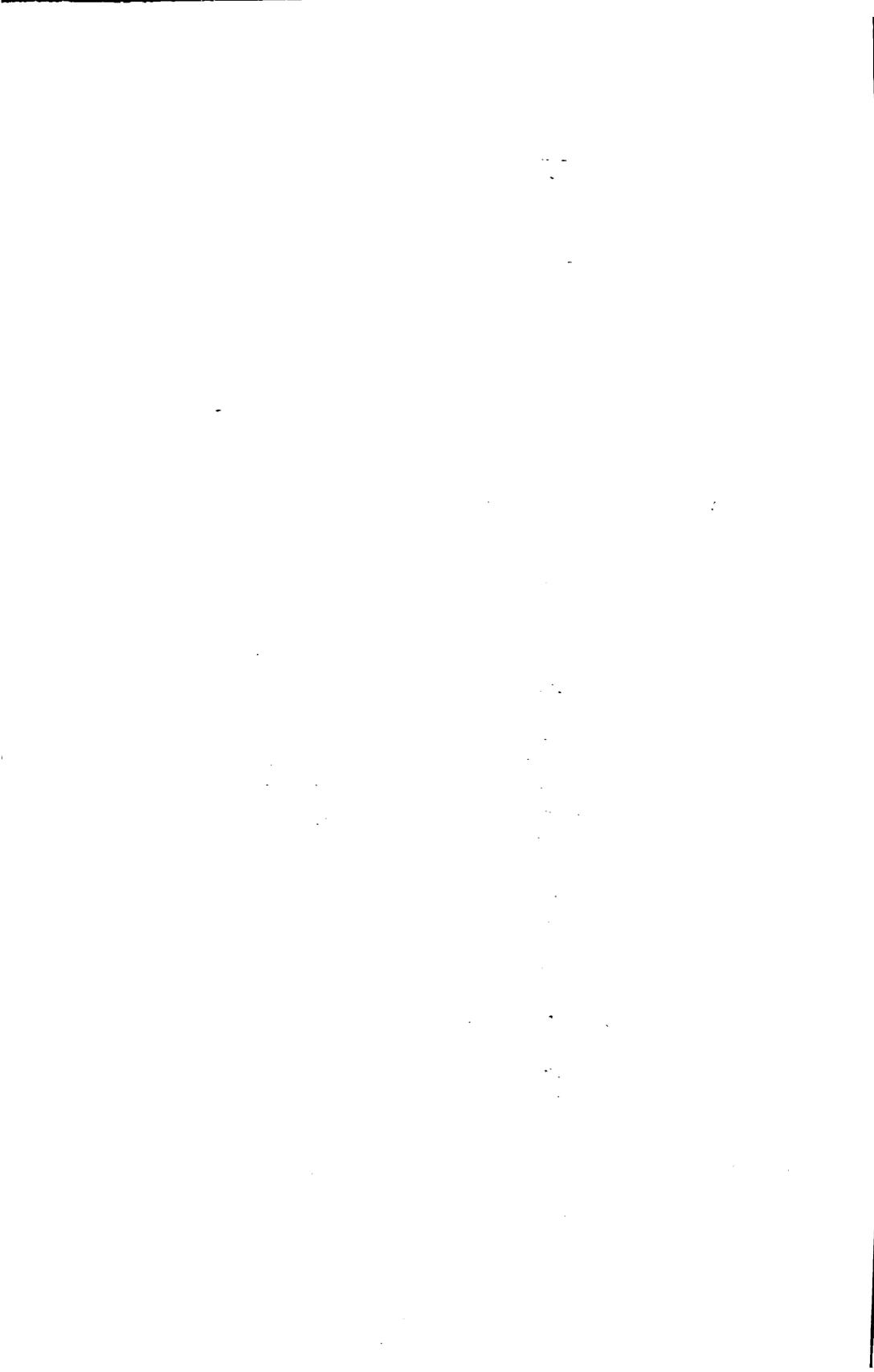
Introducción . . . . .	85
Sección Control Productos Biológicos. . . . .	87
Control vacunas aviares . . . . .	87
Importancia del control de los productos biológicos de uso aviar . . . . .	87
Organismos que controlan la actividad . . . . .	87
Instituto de Salud Pública . . . . .	88
Servicio Agrícola y Ganadero . . . . .	88
Control de las importaciones de los productos biológicos de uso aviar . . . . .	89
Exigencias en el control de calidad de los productos biológicos de uso aviar . . . . .	89
Control de antígenos de uso aviar . . . . .	91
Normas establecidas a los productos biológicos de uso aviar . . . . .	91
Organismos Internacionales de Referencia. . . . .	91
Cuadro . . . . .	92

## **DIARREAS EN LOS CERDOS RECIEN NACIDOS**

**David Emilio Santos N. de Barcellos\***

---

\* **Médico Veterinario, Dirigente del Equipo de Patología Porcina (IPVDF), Profesor Asistente, Disciplina Patología y Clínica Porcicultura, (Facultad de Veterinaria UFRGS) Caixa Postal No. 2076, Porto Alegre, Río Grande do Sul.**



## INTRODUCCION

Con la intensificación de los métodos sobre crecimiento en la porcicultura, muchos problemas sanitarios ganaron importancia. Entre ellos se destaca el complejo de enfermedades que afectan el tracto digestivo.

Conjuntamente con el aspecto sanitario, estos problemas acarrearón enormes pérdidas económicas a la porcicultura. Como ejemplo, King (1981) calculó para los Estados Unidos de Norteamérica una pérdida anual estimada en veinte millones de dólares, debido a las diarreas en los cerdos recién nacidos.

En Brasil existen pocos estudios sobre los diversos aspectos relativos a las enfermedades intestinales de los cerdos. En este documento se analizarán las conclusiones de algunos de estos trabajos, lo mismo que serán discutidos algunos aspectos relativos a la patología, patogenia y etiología de las diarreas en los recién nacidos de esta especie animal.



## ASPECTOS BASICOS DE LA PATOLOGIA Y LA PATOGENIA GASTROINTESTINAL

El tubo digestivo de los cerdos es un blanco fácil para los diferentes agresores ambientales, debido al alto grado de contaminación de las instalaciones en que los animales son criados y a la fragilidad estructural de su tracto digestivo.

Para los fines de comprensión del proceso de la diarrea, el intestino delgado (ID) y el intestino grueso (IG) son los elementos que deben ser analizados en mayor detalle. Básicamente, la estructura que más directamente se ve afectada es la parte interna de la mucosa intestinal. En el intestino delgado, está constituida por una enorme cantidad de vellosidades (que dan a la superficie un aspecto de pincel) y por cavidades (Figura 1) y en el intestino grueso, sólo por cavidades.

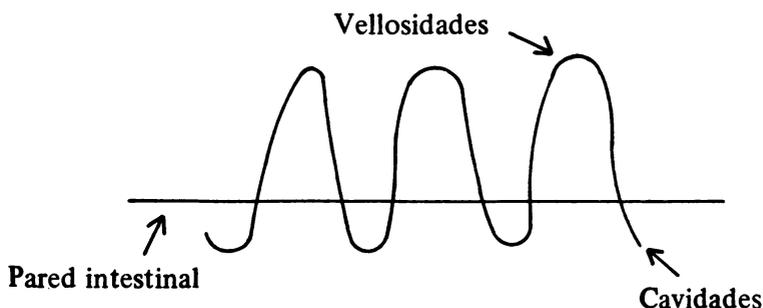


Figura 1: Esquema de la superficie interna del intestino delgado de los cerdos.

Existen tres formas por medio de las cuales un proceso de diarrea puede iniciarse:

### 1. Hipersecreción:

Es la hiperfunción de un proceso fisiológico que implica la activación de las enzimas responsables de la regulación del flujo de líquidos y electrólitos a través de la mucosa intestinal. Las lesiones observadas son mínimas. Este tipo de patogenia ocurre, por ejemplo, con la Colibacilosis en la primera semana y en determinados tipos de infección por *Salmonella sp.*

## **2. Mal absorción:**

Comprende la destrucción de las estructuras de secreción (vellosidad), aumentando el volumen intestinal debido a la no absorción del material ingerido. Este, a su vez, aumenta la presión osmótica en la claridad del órgano, provocando un aumento en la excreción de líquidos y electrólitos, complicando de esta manera la situación. Este tipo de patogenia ocurre con la gastroenteritis contagiosa (TGE) y con la infección por rotavirus.

## **3. Aumento de la permeabilidad intestinal:**

Ataca las vellosidades, cavidades y estructuras de la submucosa (como capilares y células secretoras), causando pérdida de líquidos y derramamiento de sangre, asociado a un fenómeno de mal absorción. Ocurre por ejemplo, en la enterotoxemia y en la disentería porcina.

## **ETIOLOGIA DE LAS DIARREAS EN LOS CERDOS RECIEN NACIDOS**

En relación a la etiología de las diarreas en los cerdos recién nacidos, deben ser considerados los factores predispuestos (en general no infecciosos) y los factores determinantes (en general infecciosos).

A pesar de que se han descrito más de cincuenta causas de la diarrea porcina, Barcellos (1983), en forma general se pueden clasificar las principales en once grupos bien definidos. (Figura 2).

<b>ENFERMEDAD</b>	<b>EDAD EN QUE MAS SE PRESENTA</b>	<b>AGENTE</b>
Colibacilosis neonata	0-7 días	Bacteria
Gastroenteritis contagiosa	0-7 días	Virus
Enterotoxemia	0-7 días	Bacteria
Diarrea por desnutrición	0-10 días	Hipo/ Agalactia
Isosporosis	5-15 días	Protozoario
Infección por rotavirus	5-50 días	Virus
Esteatorrea	5-30 días	Desequilibrio nutricional
Colibacilosis de 3a. semana	10-30 días	Bacteria
Diarrea por destete/ D. Edema	30-50 días	Bacteria
Salmonelosis	Recría-terminación	Bacteria
Disentería porcina	Recría-terminación	Bacteria

*Figura 2: Distribución por edad de las principales formas de diarrea de los cerdos (Barcellos, 1984).*

Las formas principales de diarrea en los cerdos recién nacidos (Colibacilosis neonata, enterotexemia, gastroenteritis contagiosa y diarrea por desnutrición) y los diversos factores predispuestos a las mismas (de manejo, ambiente, nutricional, etc.) serán suscintamente discutidos a continuación.

## **DIARREAS QUE OCURREN ENTRE LOS 0-10 DIAS DESPUES DE NACIDOS**

### **Colibacilosis neonata:**

La diarrea se manifiesta en forma inmediata después del nacimiento de los animales, siendo muy altas la morbilidad y la mortalidad (sobre el 70 por ciento). Pocas celdas se ven afectadas a la misma vez durante la maternidad y el seguimiento es rápido.

Se nota una violenta deshidratación de los animales y en los casos que no son tratados, la evolución es mortal.

En la autopsia pueden observarse pocas lesiones macroscópicas: además de deshidratación, se nota la mucosa intestinal normal (raras veces con lesiones de enteritis bronquial moderada) y el intestino con un contenido líquido amarillento o blanquecino.

### **TGE:**

La presentación clínica es semejante a la de la colibacilosis, con algunas particularidades:

- En el primer ataque a una cría de animales de todas las edades, los mismos se ven afectados con diarrea grave en los animales jóvenes y más débil en los cerdos en crecimiento y en los adultos.
- Se observan casos de vómitos.
- Varias celdas se ven afectadas al mismo tiempo durante la etapa de la maternidad.

Las lesiones en el intestino delgado se presentan con transparencia aumentada y presencia del contenido líquido amarillento o blanquecino, con leche cortada en la claridad intestinal.

### **Enterotoxemia:**

La diarrea comienza en un período variable entre el 0, 1° y 7° día de vida, caracterizándose por un aspecto hemorrágico. La morbilidad y la mortalidad son variables, siendo el promedio respectivamente de 10 a 100 por ciento y de 20 a 50 por ciento. Pocos gru-

pos se ven afectados durante la etapa de maternidad y el seguimiento es rápido.

Las lesiones observadas son de enteritis hemorrágica en la mucosa del intestino delgado, pudiendo alcanzar toda la extensión o apenas una parte del mismo.

### **Diarrea por desnutrición:**

Los lechones nacen normales, comenzando a presentar señales de enflaquecimiento (con o sin evolución para la diarrea) en un período variable de 1 a 5 días después del nacimiento.

Las causas que determinan la deficiencia en el amamantamiento son complejas, reconociéndose entre otros los siguientes factores:

- Relacionados con la puerca: Síndrome MMA (mastitis, metritis, agalactia —falta de leche en la hembra—), infecciones urinarias, infecciones generalizadas que se cruzan con el hipo o la agalactia, disturbios hormonales.
- Relacionados con el lechón: Enfermedades que enflaquecen el recién nacido, impidiendo al mismo poder mamar eficientemente, como la mioclonia congénita, lechones flacos, síndrome de los lechones para amamantarse, es la falta de estímulo adecuado de las glándulas mamarias de la puerca, lo que agrava el problema.

En casos no complicados, se observa la muerte de los lechones más flacos y la recuperación gradual de los más fuertes.

En los animales muertos se notan lesiones de deshidratación, ausencia de contenido en los intestinos delgado y grueso y en el estómago, con evidencias de congestión intestinal y de enteritis bronquial en algunos casos.

### **FACTORES PREDISPUUESTOS A LAS DIARREAS QUE OCURREN A LA EDAD DE 0-10 DIAS**

#### **Temperatura ambiental:**

La temperatura ideal para los lechones recién nacidos se sitúa entre 30 a 32°C, disminuyendo con el crecimiento. Con la disminución

de la temperatura ambiental, se presenta una reducción en la gestión del calostro y gasto de mayor energía para la conservación de la temperatura corporal, con la consecuente predisposición a infecciones bacterianas y virales.

#### **Contaminación de las instalaciones:**

Existe una relación directa entre la carga infecciosa ambiental y la presencia de las diarreas, pues siempre que el nivel de agresión supera la capacidad de resistencia del organismo, habrá un desencadenamiento de la enfermedad a nivel clínico.

#### **Humedad ambiental y corrientes de aire:**

Cuanto mayor es la humedad ambiental y la presencia de corrientes de aire, mayor es la pérdida de calor del lechón.

El inicio de la diarrea se debe a los factores analizados en el punto "temperatura ambiental".

#### **Falta de bebedero para el lechón:**

Sin contar con acceso fácil a alguna fuente de agua, el lechón puede verse tentado a suplir sus necesidades bebiendo orina, o agua del bebedero de la puerca, que muchas veces contiene desperdicios. Al ser ingerida esta agua contaminada, se produce un desequilibrio digestivo y consecuentemente, diarrea en los lechones.

#### **Factores nutricionales:**

Se reconocen, entre otros, los siguientes factores nutricionales ligados a la puerca y al lechón, que los hace propensos a las diarreas en los recién nacidos:

- Alimentación de la puerca con dieta muy rica en energía en la semana anterior al parto.
- Deficiencia de vitamina A en el concentrado de la puerca.
- Cambio en el concentrado de la puerca antes o después del parto.
- Aumento rápido en la cantidad de concentrado predispuesto para la puerca.

- Concentrado para la puerca, contaminado con bacterias o micotoxinas.
- Administración del concentrado antes de cumplir siete días de edad los lechones.
- Uso de alimentación húmeda para las puercas durante la maternidad.

### **“Stress” provocado por prácticas de manejo utilizadas en los primeros días de vida**

Como corte de dientes, (mossagem caudotomia), realizados de manera incorrecta o debido a infecciones ocurridas después de las operaciones descritas.

### **Errores en el manejo de la lámpara de calentamiento**

Falta o exceso de calor.

**Errores en la posición de las barras laterales de los cubículos parideros que impiden que los lechones tengan acceso a las tetas de la puerca cuando van a mamar.**

### **ANALISIS SOBRE LA APARICION DE LAS DIARREAS EN LOS CERDOS RECIEN NACIDOS EN EL SUR DE BRASIL**

La estructura de la crianza de los cerdos en los estados del sur de Brasil está fundamentada en criaderos pequeños (menos de cinco hembras exclusivas para la reproducción, que representan aproximadamente el 95 por ciento de los animales debilitados). De esta forma, los problemas de la diarrea deben ser analizados dentro de dos situaciones bien distintas:

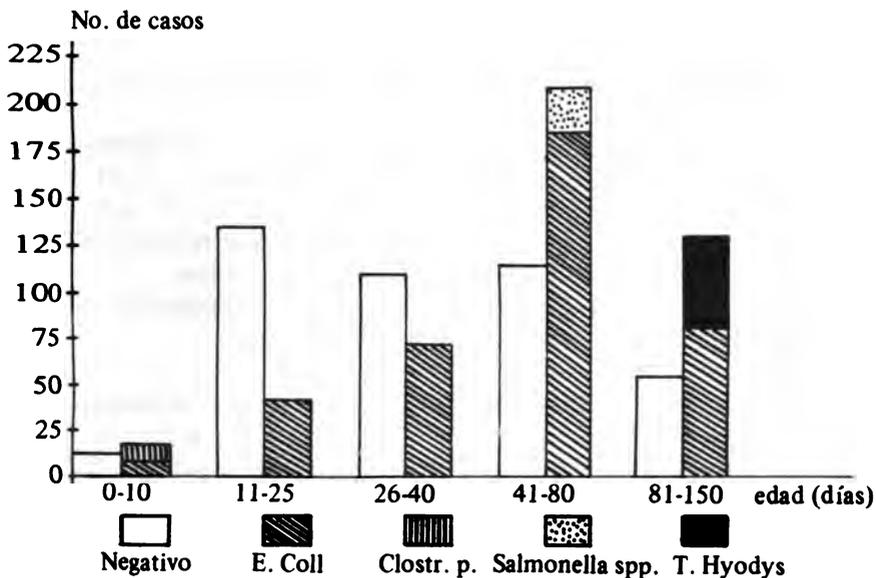
- a. Enfermedades que ocurren en pequeñas unidades, donde los problemas tienden a ser crónicos, con baja mortalidad y una repercusión significativa apenas en el desarrollo de los animales.
- b. Aparecimiento de la diarrea en criaderos a nivel industrial: En éstas los problemas tienden a presentarse en mayor forma, con índices elevados de mortalidad y de morbilidad.

Entre los justificantes para estas diferencias, podemos citar:

1. En los criaderos a nivel industrial existe una mayor concentración de animales por metro cuadrado, lo que aumenta el grado de exposición a los diferentes agentes patogénicos.
2. En los criaderos pequeños, los animales son mantenidos en un ambiente único, o sea, todos los animales se mantienen en espacios separados dentro de un mismo predio y es común que tengan contacto entre sí. Estos factores favorecen la formación de una protección inmune contra la totalidad de los agentes infecciosos de las instalaciones. Ya existe, en los criaderos a nivel industrial, cada vez que los animales son transferidos de un predio a otro, o en ocasiones en que existe reagrupamiento de lotes, exposición de los mismos a una flora microbiana, contra la cual los animales no habían sido expuestos con anterioridad. En estas circunstancias quedan en desventaja con respecto a la inmunidad.

Durante 1978 y 1979, se visitaron 133 granjas criadoras de cerdos, localizadas en 50 municipios de Río Grande do Sul, tratando de recoger información y datos sobre la presencia y la etiología de las diarreas en este Estado, Barcellos *et al* (1980). Estas granjas estaban autorizadas para vender animales para reproducción por la Asociación de Criadores de Cerdos de Río Grande do Sul (ACSURS), y todas eran de tamaño pequeño (con un promedio de 10 a 30 hembras reproductoras). Para los fines de clasificación dentro del criterio anteriormente analizado (criadores a pequeña escala o granjas industriales), las mismas podrían ser enmarcadas dentro del primer tipo, pues en la mayor parte de los casos existía un contacto homogéneo entre todos los animales en las instalaciones (inmunidad natural).

Los datos sobre la coincidencia por edad de las diversas formas de diarreas bacterianas, conforme se ha detallado en este documento, constan en la Figura 3.



**Figura 3:** *Distribución de las bacterias causantes de la diarrea en casos negativos, por edad.*

El dato más señalado que ha sido detectado en este documento, ha sido el de que las diarreas en los recién nacidos fue mucho menos frecuente en aquellos que presentaban edades mayores y que la edad en que más aparecían las diarreas era durante las primeras semanas después del destete. Estos datos están en contradicción con los de otros autores (por ejemplo, Dunne & Bennet, 1970), que indican que es en los primeros días de vida del lechón, en que se presentan los casos mayores de diarrea. La explicación más lógica para esto se relaciona con los aspectos sobre inmunidad ya discutidos. Además de esto, en los criaderos analizados en Río Grande do Sul, las condiciones de higiene y desinfección son precarias: el alto índice de contaminación de los sitios para maternidad y gestación, podría provocar un alto grado de infección oral de las puercas en el período inmediato anterior al parto, con la posible inmunización, en escala reducida, simulando una vacuna oral elogiada por Kohler (1974).

Un alto porcentaje de las diarreas en los recién nacidos identificados no tuvieron un agente bacteriano aislado en el laboratorio. Este aspecto podría ser atribuido a varios factores, entre los cuales tenemos:

- Tratamiento previo de los animales tratados con antibióticos.

- Diarreas no infecciosas.
- Infección por el virus de gastroenteritis contagiosa (TGE).

Con relación a esta última etiología (infección debido al virus de la TGE) existe relación sobre la presencia de la dolencia en el sur de Brasil, Barros *et al* (1975). El brote ocurrió en la región de Concordia, SC., y los datos epidemiológicos indicaron que prevalecía la dolencia en animales de todas las edades, con mortalidad de hasta 100 por ciento y mortalidad de 0 por ciento para animales con más de tres semanas de edad y 100 por ciento para lactantes.

Los síntomas eran típicos y el diagnóstico se basó en datos clínicos, epizootiológicos, histopatológicos y por la reproducción de la dolencia con espacios aislados de bacterias. No hubo confirmación virológica del diagnóstico, debido a que los datos parciales publicados (nota previa) no permiten mayores conclusiones sobre la extensión real del problema. Posteriormente, Romero & Rowe (1984) analizaron 920 muestras de suero de siete granjas de este Estado (incluyendo materiales de la propiedad con el brote diagnosticado como TGE anteriormente), tendientes a detectar anticuerpos para esta dolencia. Fue utilizado el examen de neutralización del suero con microplacas y todos los mismos fueron negativos.

En resumen, se puede afirmar que no existen evidencias clínicas o fundamentales en las pruebas de suero, que indiquen que la gastroenteritis contagiosa sea una causa importante de la diarrea en los cerdos recién nacidos en la región del sur de Brasil.

Con relación a la enterotoxemia (infección por el *Clostridium perfringens* tipo C), la incidencia en nuestras regiones dedicadas a la cría es esporádica (nueve casos entre los 803 analizados por Barcellos *et al* (1980). La causa infecciosa predominante de la diarrea en los recién nacidos en nuestro medio es la Colibacilosis. En Río Grande do Sul, el Laboratorio de Patología Porcina del IPVDF viene realizando desde 1975, diferentes pruebas a base de suero de las muestras patogénicas de *E. coli* aisladas de casos de diarrea en cerdos, en diferentes edades. Para el período neonato, los grupos sobre suero OK más prevalecientes son los siguientes (en orden de frecuencia de identificación):

0 138: K 81(B), K88a,c(L)  
0 141: K 85a,c(B),K88a,b(L)

0 149: K 91(B), K88a,c(L)  
0 8: K 87(B), K88a,c(L)  
0 157: K "V17", K88a,c(L)

En Santa Catarina, 477 muestras de *E. coli* aisladas de cerdos con diarrea, fueron analizadas en el laboratorio, tratando de detectar cuáles eran los factores de virulencia presentes, Castro *et al* (1984). Las principales conclusiones fueron:

— Muestras productoras de enterotoxinas:

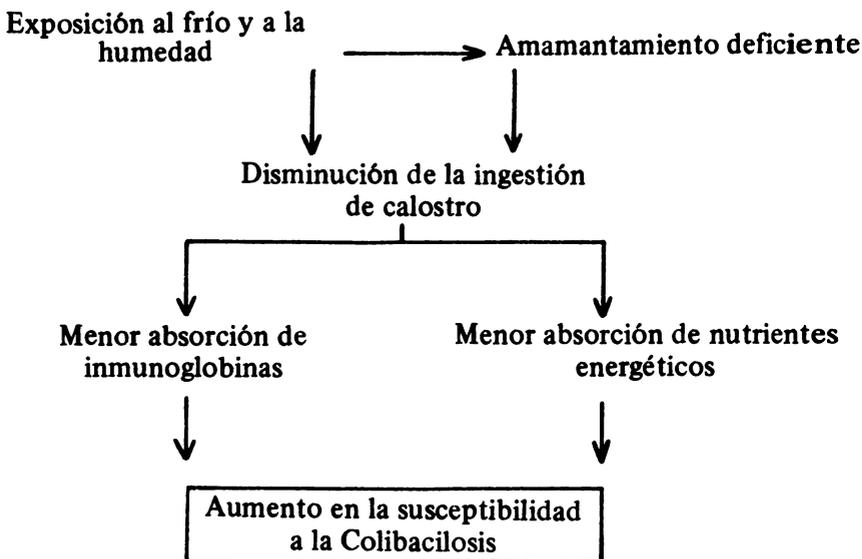
STa: 18%  
STb: 12,5%  
LT: 1,6%

— En relación a los antígenos de adherencia, se obtuvo los siguientes resultados:

K88: 28 muestras  
K99: 22 muestras  
987P: 3 muestras

En base a estos datos, se puede especular que muchos de los ensayos aislados no estaban relacionados con el cuadro clínico observado, por no tener presente los factores de virulencia necesarios para colonizar y producir toxinas capaces de iniciar el caso diarreico.

De modo general se puede concluir afirmando que la presencia de la Colibacilosis en los recién nacidos en el sur de Brasil es más común en las granjas de tamaño industrial, siendo poco frecuente en los pequeños criaderos. Con el inicio de las vacunas comerciales contra la enfermedad, fue puesto a disposición de los criaderos una alternativa más, para controlar esta enfermedad. En relación al uso de estos productos o al control de medicamentos contra la Colibacilosis, la mayor falla todavía estriba en la gran cantidad de casos de diarreas en que la *E. coli* consigue que se multiplique y que causa la diarrea, sólo lo hace en función de factores predisponentes, que avalan las defensas del animal (discutidos anteriormente). En especial, el amamantamiento deficiente, el frío y la humedad durante la maternidad son críticos al desenfreno de este tipo de dolencia. Estas relaciones están resumidas en la Figura 4, modificado por Kelly (1982).



En estos casos, la simple preocupación por la eliminación del agente (por el uso de antibióticos o programas de vacunación), además de no ser la alternativa más eficiente, todavía conlleva un costo adicional injustificable. Este razonamiento es válido, especialmente en los casos de criaderos pequeños: generalmente las correcciones del ambiente, el manejo o higiene son insuficientes para resolver los problemas de esta clase.

La cuarta forma importante de diarrea en los recién nacidos, (diarrea por desnutrición), es aquella que ha merecido el menor estudio en nuestro medio. A pesar de esta situación, es la que proporcionalmente representa un mayor impacto económico y sanitario, por estar ampliamente extendida en los pequeños criaderos. Las causas son complejas (factores higiénicos, genéticos, de manejo, de ambiente, nutricionales, infecciosos, etc.) y un mayor estudio sobre las mismas y la divulgación de estos resultados, podría causar un impacto positivo para nuestra porcicultura.

Finalmente, otras formas de diarrea con creciente importancia, que se presentan en los cerdos de otras edades, como la infección por la *Isospora suis*, diagnosticada recientemente en Río Grande do Sul y en Santa Catarina, Barcellos *et al* (1983), Lignon (1984), deberán merecer una atención especial, por los prejuicios sanitarios que acarrean a los criaderos donde se detectan.

## BIBLIOGRAFIA

- BARROS, S.S., *et al.* Gastroenterite transmissível em suínos de Santa Catarina (NOTA PREVIA). IV. Cong. Estadual da Sovergs, P. Alegre. 1975. pp. 126-127.
- BARCELLOS, D.E.S.N. Diarréias dos suínos: etiologia, diagnóstico e controle. *Suinoc. Industrial*, 5(51). 1983. pp. 4-11.
- \_\_\_\_\_. Variáveis de manejo e ambiente na ocorrência de diarreia em leitões. *Suinoc. Industrial*, 6(63). 1984. pp. 4-10.
- BARCELLOS, D.E.S.N., GUIZZARDI, I.I. & FALLAVENA, L.C.B. Frecuência e causa de diarreias bacterianas em suínos nas zonas criatórias do Vale do Taquati e Missões – Rio Grande do Sul. *Bol. do Instituto de Pesquisas Veterinárias “Desidério Finamor”*. 7. 1980. pp. 27-36.
- BARCELLOS, D.E.S.N., *et al.* Ocorrência da Coocidiose como causa de diarreia em leitões lactentes no Rio Grande do Sul. II Simpósio do Centro Nacional de Pesquisa de Suínos e Aves. Concórdia. 1983. pp. 316-318.
- CASTRO, A.F.P., *et al.* Virulence factors present in strains of *Escherichia coli*. Isolated from pigs in the region of Concórdia, Santa Catarina, Brasil. In “International Pig Veterinary Society Congress”, 8, GUENT, Proceedings. 1984. 77 p.
- DUNNE, H.W. & BENNET, P.C. Colibacillosis and Edema Disease. In DUNNE, H. W. Ed. *Diseases of Swine* 3a. ed. Iowa State Univ. Press. 1970. Cap. 27; pp. 587-616.
- KELLEY, K. W. Environmental effects on the immune system of pigs. *Pig New Information*, 3(4). 1982. pp. 395-399.
- KOHLER, E.M. A New concept in *Escherichia coli* immunization. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 164(8). 1974. 766 p.
- KING, N.B. Contributions and needs of Animal Health and disease research. *American Journal Veterinary Research*, 42(7). 1981. pp. 1093-1108.

**LIGNON, G.B. Isosporose em leitões; diagnóstico e resultados do tratamento. I Congresso Nacional de Veterinários Especialistas em Suínos. Curitiba. 1984. 26 p.**

**ROMERO, C.H. & ROWE, C.A. Vigilância sorológica para o vírus da Gastro Enterite Transmissível em granjas de reprodutores suínos no Estado de Santa Catarina. I Congresso Nacional de Veterinários Especialistas em Suínos. Curitiba. 1984. 27 p.**

## **VIRUS ASOCIADOS A ENTERITIS NEONATAL EN TERNEROS**

**María Barrandeguy**  
**Departamento de Virología**  
**Centro de Investigaciones en Ciencias**  
**Veterinarias. INTA-Castelar-Argentina**

### **ROTAVIRUS**

La infección por rotavirus es muy frecuente en diferentes especies de animales, se ha demostrado que produce diarreas en humanos, terneros, ratones, cerdos, cabras, potros, conejos, búfalos y diversas especies de aves. Se ha aislado también de perros y monos.

La primera comprobación de que los rotavirus producen diarreas en terneros fue realizada por Charles Mebus en la Universidad de Nebraska en el año 1969, quien logró reproducir diarreas severas en terneros gnotobióticos con filtrado de materia fecal libre de bacterias, de allí la denominación primitiva de este virus como **Nebraska Calf Diarrhea Virus**. En el año 1973 en Australia se detectó partículas virales semejantes a reovirus por microscopía electrónica en biopsias duodenales de niños diarreicos denominándolos reo-like virus y también duovirus, por colonizar el duodeno y poseer un doble cápside.

En el año 1979 se los incluye definitivamente en el género rotavirus de la familia Reoviridae.

**Etiología:** Los estudios de microscopía electrónica han permitido observar dos variedades morfológicas principales:

- a) Partículas denominadas completas, con diámetro de 70 nm y doble cápside (interna y externa) con estructuras capsoméricas que se proyectan desde la cápside interna a la externa confiriéndoles el aspecto de rueda (del latín rota).

- b) Partículas llamadas incompletas o rugosas, con diámetro de aproximadamente 65 nm compuestas solamente de cápside interna. La cápside interna encierra el ácido ribonucléico viral, que es bicatenario y de 11 segmentos, con 131 capsómeros dispuestos en forma de icosaedro.

En las partículas completas se aprecia una superficie plana con huecos o cavidades de 3 nm de diámetro. Los capsómeros aparecen con una morfología característica similar a un hongo con una cabeza ancha y un tallo que se une a los capsómeros proyectados desde la cápside interna.

No poseen lípidos en su composición. Sin virus de replicación citoplasmática; se han descrito de 8 a 12 polipéptidos codificados por el virus, de los cuales sólo 5 ó 6 serían proteínas estructurales, los demás tendrían funciones enzimáticas y/o de regulación, habiéndose detectado una RNA-polimerasa y una polimerasa de poli-A.

Los rotavirus bovinos poseen 6 polipéptidos estructurales; 3 asociados al cápside interno (p 102 K, p 91 K y p 45 K) y los 3 restantes asociados al cápside externo (p 84 K, p 37 K y p 34 K).

Todos los rotavirus de mamíferos estudiados tienen identidad morfológica y gran parte de ellos comparten determinantes antigénicos de grupo puestos de manifiesto por técnicas de fijación de complemento (FC) que permite agrupar a todos los rotavirus dentro de un mismo serogrupo, dando origen al género rotavirus. La antigenicidad común de grupo posibilitó en un comienzo el empleo de antígenos de FC obtenidos de rotavirus cultivables de especies animales, para la detección de rotavirus humanos (no cultivables) y la aplicación de sueros inmunes animales para el desarrollo ulterior de distintas técnicas de identificación como contrainmunolectroforesis (CIEF), inmunodifusión (ID), inmunofluorescencia (IF), enzimoimmuno detección (ELISA) y radioinmunoensayo (RIA).

Como por inmunomicroscopía electrónica (IME) se observó que las partículas de cápside simple se agregaban entre sí independientemente de la especie animal de donde se obtenía el suero inmune, se estima que los antígenos responsables de la especificidad de grupo se encuentran en el cápside interno.

Los primeros estudios serológicos utilizando técnicas de neutralización demostraron que distintos rotavirus diferían en los determinantes antigénicos responsables de dicha actividad biológica. Las pruebas

de neutralización cruzada mostraban que cada especie de rotavirus se neutralizaba por lo menos con una dilución 4 veces mayor con el suero homólogo que con el heterólogo. Por IME las partículas de doble cápside se agregaban solamente al incubar las preparaciones con suero homólogo y las diferencias interespecie e intraespecie fueron posteriormente comprobadas con técnicas de neutralización de la IF, reducción de placas y pruebas de bloqueo por ELISA. Estas evidencias condujeron a establecer que la especificidad antigénica de especie residía en el cápside externo.

Las diferencias interespecie y la heterogeneidad intraespecie pueden ponerse de manifiesto por patrones de migración del ARN viral por electroforesis en gel de poliacrilamida aunque la relación entre electroferotipo y serotipo requiere aún mayores estudios.

Trabajos muy recientes han demostrado la existencia de rotavirus humanos, bovinos, porcinos y aviares antigénicamente diferentes y no detectables por las técnicas de laboratorio usadas rutinariamente. La importancia epidemiológica de estas variantes aún no ha sido establecida.

**Patología:** La infección con rotavirus en terneros en sus primeros días de vida reviste serios riesgos. Produce diarrea aguda, con alta morbilidad en animales de 3 a 10 días de vida, la susceptibilidad del ternero para contraer la infección y enfermar se extiende hasta la 5ta. semana de vida. En animales mayores ocurre la infección pero raramente se manifiesta la enfermedad.

Los animales adultos infectados eliminan virus con sus heces continúa o esporádicamente; esta particular característica epizootiológica sumada a la estabilidad del virus en las heces, su resistencia a cambios de pH, a las temperaturas de hasta 60°C y a numerosos desinfectantes comúnmente utilizados, resultan en una prolongada supervivencia del virus en ambientes contaminados, con el consiguiente riesgo de infección en animales susceptibles.

La enfermedad ocurre generalmente en invierno, el período de incubación es de 1 a 2 días. La morbilidad es generalmente alta y la mortalidad baja, en brotes epizooticos el índice de mortalidad puede llegar al 90 por ciento.

El sitio primario de replicación de los rotavirus es el enterocito maduro del ápice de las vellosidades del intestino delgado. Las células

son virtualmente destruidas por el virus de 5 a 6 horas postinfección y gradualmente reemplazadas por células inmaduras que migran desde las criptas. Este fenómeno determina que el epitelio columnar se transforme en escamoso.

Las criptas se hipertrofian y las vellosidades se atrofian, alterándose notablemente la relación longitud de la vellosidad versus profundidad de la cripta lo que determina una menor superficie de absorción y células inmaduras con bajo nivel de disacaridasas y escasa capacidad de absorber glucosa y galactosa; la acumulación de lactosa es el intestino no sólo impide la reabsorción de agua, sino que ejerce un efecto deshidratante positivo.

Las células descamadas y una anormal concentración de lactosa en la luz intestinal ofrecen el ambiente adecuado para un crecimiento bacteriano exacerbado. Como vemos se combinan disturbios estructurales y funcionales en la presentación del cuadro sintomático.

Los signos clínicos consisten en diarrea suave hasta muy severa, depresión, anorexia, temperatura normal, elevada o subnormal, deshidratación, imbalance electrolítico, postración y muerte.

**Diagnóstico:** Las lesiones macro y microscópicas observadas no permiten llegar a un diagnóstico etiológico; este puede realizarse por detección del antígeno en cortes de intestino mediante inmunofluorescencia directa o por detección e identificación de partículas virales en heces por ME, IME, CIEF, FC, ELISA o por aislamiento de virus en cultivos celulares con posterior detección del antígeno por inmunofluorescencia directa.

**Epidemiología:** La mayor parte de las cepas de rotavirus ensayadas en condiciones experimentales demuestran su capacidad para infectar en forma cruzada otras especies de mamíferos, aunque no todas las infecciones interespecie determinan diarreas agudas. Sobre este aspecto no hay suficiente información de infecciones en condiciones naturales, salvo el caso de un rotavirus aislado de un niño en Inglaterra serológicamente relacionado a una cepa bovina y de un aislamiento de rotavirus en cerdos antigénicamente relacionado a rotavirus bovinos. Por estos hallazgos, algunos autores piensan que los rotavirus no exhibirían una estricta especificidad de especie. Se ha demostrado también incremento de virulencia de rotavirus heterólogo en hospedadores experimentales. Estos conocimientos podrían hacer pensar en la posibilidad de una transmisión recíproca desde los animales al

hombre y viceversa, e incluir a los rotavirus como posibles agentes zoonóticos.

**Prevención y control:** Con relación a la prevención y control, la información actual es insuficiente y poco concluyente.

Los anticuerpos séricos parecen no tener efecto beneficioso para prevenir la infección intestinal con rotavirus. Es, en cambio, importante un buen nivel de inmunoglobulinas específicas en la luz intestinal, que puede lograrse en forma activa o pasiva. Han sido elaboradas y probadas vacunas a virus vivo modificado y vacunas a virus inactivo.

La eficacia de las vacunas a virus vivo suministradas oralmente a los terneros a las pocas horas de nacido es muy discutida, pues se ha informado de brotes de diarrea en animales vacunados. Estas probables fallas de la vacunación han sido atribuidas a:

- Otras causas de diarrea que enmascaran la respuesta a la vacuna.
- Otras cepas de rotavirus antigénicamente diferentes a la cepa vacunal.
- La presencia de anticuerpos colostrales en la luz intestinal que neutralizaría el virus vacunal.

Se han obtenido buenos resultados vacunando a las madres en el último tercio de la gestación, de esta manera los anticuerpos en calostro y leche alcanzarían un nivel aceptable como para cubrir el período más crítico de la vida del ternero, en cuanto a la susceptibilidad de infección por rotavirus.

En algunos países como Bélgica y Francia se han desarrollado y probado vacunas a virus inactivados con resultados muy alentadores.

## **CORONAVIRUS**

**Etiología:** La familia Coronaviridae incluye una serie de especies virales agrupadas todas en el género coronavirus. Son virus muy abundantes en la naturaleza e infectan a una amplia variedad de mamíferos y aves.

En bovinos fue identificado por primera vez por Mebus en el año 1971, se lo conoce también como Nebraska Calf Diarrhea Coronavirus.

Al microscopio electrónico su apariencia recuerda una corona, este aspecto resulta de proyecciones radiadas en forma de pétalos desde una envoltura lipídica que forma un halo alrededor de un core central de ARN. Estos virus replican en una serie de cultivos celulares pero raramente inducen efecto citopatogénico. El antígeno viral puede ponerse de manifiesto por IF, hemoadsorción, hemoaglutinación y ME.

**Patología:** Los coronavirus y rotavirus causan un síndrome similar en el bovino, por esta razón frecuentemente estas dos virosis son discutidas simultáneamente, sin embargo, difieren en su patogénesis y en sus características virológicas.

Los coronavirus además de infectar las células del intestino delgado infectan las del colon espiral.

**Diagnóstico:** El diagnóstico puede realizarse por identificación del virus por ME en materia fecal o en secciones de tejido y por IF directa.

**Epidemiología:** Aunque no está bien documentado, parecería que los portadores sanos (adultos) serían la fuente de infección para los animales jóvenes, ingresando por vía oral. Si bien no está perfectamente determinado, junto al incremento de la edad aumentaría la resistencia a manifestar la enfermedad, aunque conservaría la susceptibilidad a la infección.

**Prevención:** Al igual que en las diarreas neonatales producidas por rotavirus no se conoce con certeza el rol que desempeñan los anticuerpos séricos en la prevención de la enfermedad, en cambio, la inmunidad activa local y los anticuerpos adquiridos pasivamente a través de calostro y leche serían de fundamental importancia en la protección del animal.

En la prevención de la enfermedad se han utilizado vacunas a virus vivo modificado solas o combinadas con rotavirus y se han obtenido buenos resultados vacunando a la vaca gestante en el último tercio de la preñez incrementando de esta manera el nivel de anticuerpos en calostro y leche.

## **VIRUS DE LA DIARREA VIRAL BOVINA**

Este virus ha sido incluido entre los agentes causales de enteritis neonatal en terneros, a los que puede infectar intrauterinamente o inmediatamente después del nacimiento. La infección en útero es causa de abortos, nacimiento de terneros con anomalías del sistema nervioso central, terneros debilitados, infección clínicamente inaparente o enfermedad de severidad variable.

Es un virus perteneciente a la familia Togaviridae y al género pestivirus. Mide aproximadamente 60 nm, es de simetría cúbica, posee envoltura lipídica y ARN como material genético.

Los signos clínicos en terneros incluyen fiebre, leucopenia, descarga nasal y diarrea de severidad variable. Ocasionalmente se observan las lesiones típicas de enfermedad de las mucosas en el tracto digestivo.

El diagnóstico se realiza por aislamiento del virus a partir de órganos o de leucocitos sanguíneos de animales enfermos. Por ME de muestras de materia fecal no es posible diferenciarlo de partículas no víricas presentes normalmente en el intestino de los bovinos.

## **PARVOVIRUS**

El nombre deriva del latín parvus que significa muy pequeños. Mide 18 a 25 nm de diámetro, son virus ADN, hemoaglutinan glóbulos rojos de cobayo y humano tipo O.

El primer parvovirus bovino fue aislado de heces de un ternero sano por Abinanti en 1961 al que se denominó HADEN virus (Hemo-adsorbing enteric virus); actualmente por Inhibición de la Hemoaglutinación (IHA) se distinguen dos grupos, parvovirus tipo 1 (muy relacionado al virus HADEN) y parvovirus tipo 2.

Este virus ha sido aislado de bovinos con conjuntivitis, diarrea, problemas respiratorios y abortos, sin embargo su rol en estas patologías no ha sido totalmente esclarecido.

La IHA se utiliza para la detección de anticuerpos en suero; el aislamiento viral puede intentarse sobre cultivos celulares de origen fetal bovino, teniendo en cuenta que requiere células en crecimiento para su multiplicación.

## BIBLIOGRAFIA

- ANDREWES, C., PEREIRA, H.G. and WILDY, P. Viruses of the Vertebrates. 4th Ed. London. Bailliere Tindall. 1978.
- BRIDGER, J.C., WOODE, G. N. Viral etiologies of Neonatal Diarrhea Proceedings of the Second International Symposium on Neonatal Diarrhea. University of Saskatchewan. Canada. 1978.
- LAMBERT, G., McCLURKIN, A. W. and FERNELIUS, A.L. Bovine Viral Diarrhea in the Neonatal Calf. J.A.V.M.A. 164. 1974. pp. 287-289.
- LANGPAP, T.J., BERGELAND, M.E. and REES, D.E. Coronaviral enteritis in young calves: Virologic and pathologic findings in naturally occurring infections. American Journal Veterinary Research 40. 1979. pp. 1476-1478.
- LEEUM, P.W., *et al.* Rotavirus infections in calves: efficacy of oral vaccination in endemically infected herds. Research in Veterinary Science 29. 1980. pp. 142-147.
- McNULTY, M.S. Rotaviruses. J. Gen. Virol. 40. 1978. pp. 1-18.
- MYERS, L. and SNODGRASS, D.R. Colostral and Milk antibody titers in cows vaccinated with a modified live-rotavirus-coronavirus vaccine. J.A.V.M.A. 181. 1982. pp. 486-488.
- NOVO, E. and ESPARZA, J. Composition and Topography of Structural Polypeptides of Bovine Rotavirus. J. Gen. Virol. 56. 1981. pp. 325-335.
- Report of a Sub-Group of the Scientific Working Group on Epidemiology and Etiology. Rotavirus and other viral diarrhoeas. World Health Organization. Washington, D.C. 27-28 March, 1979.
- STORZ, J. and BATER, R.C. Parvovirus infections in calves. J.A.V.M.A. 163. 1973. pp. 884-888.

## **ENFERMEDADES RESPIRATORIAS VIRALES DE LOS BOVINOS**

### **TEMARIO:**

#### **Introducción.**

**Rinotraqueítis infecciosa bovina-vulvovaginitis pustular infecciosa (BHV-1), Diarrea Viral Bovina (BVD), Parainfluenza-3 (PI-3), Adenovirus Bovino (BAV). Virus respiratorio Sicial (RSV).**

**Etiología. Patología. Diagnóstico. Epidemiología. Respuesta inmune.**

**Persistencia viral.**

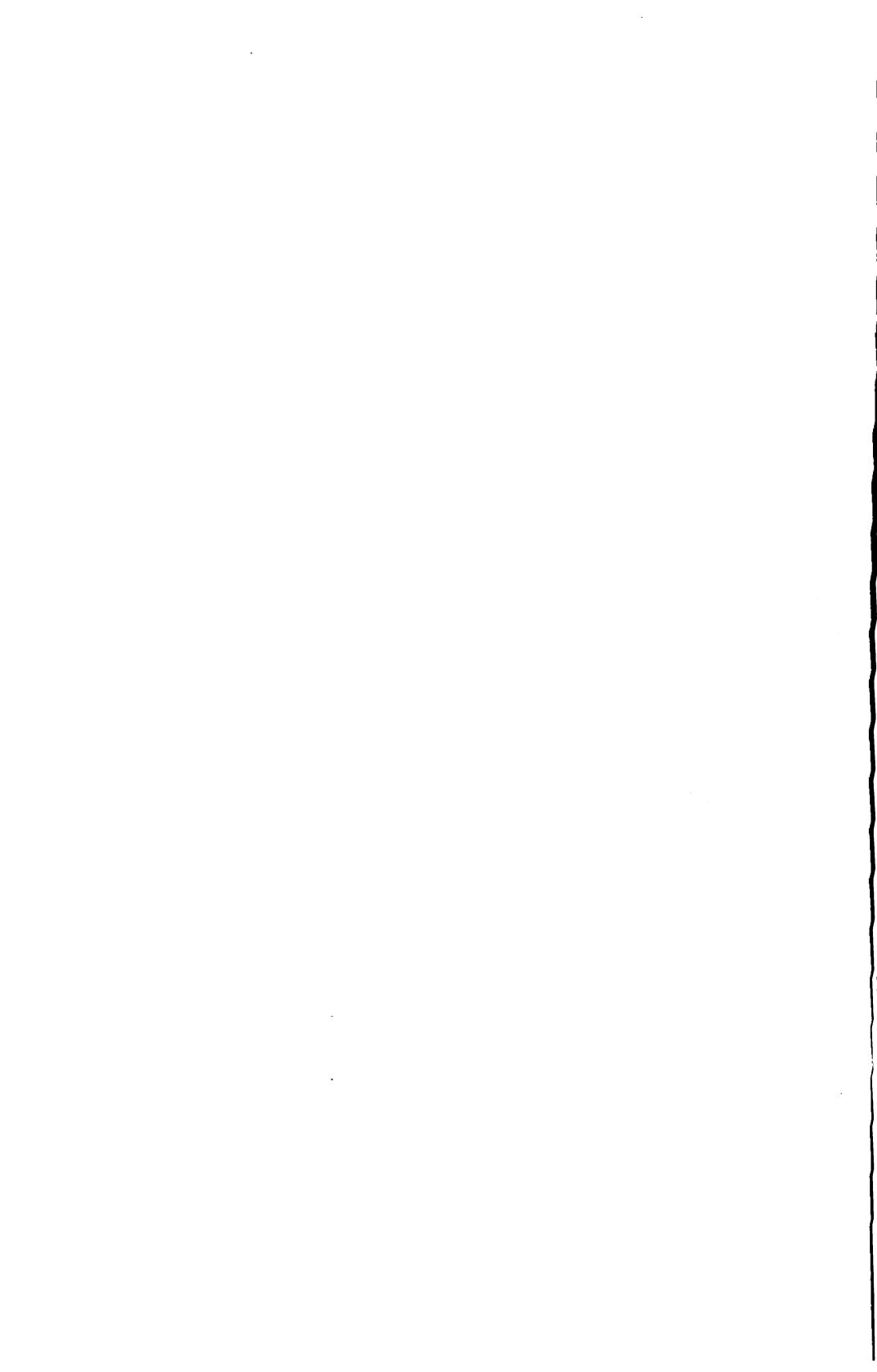
**Prevención y control.**

**Situación en la República Argentina y la Región.**

---

Alejandro Aníbal Schudel

Departamento de Virología. Centro de Investigaciones en Ciencias Veterinarias. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. 1712 Castelar. Argentina.



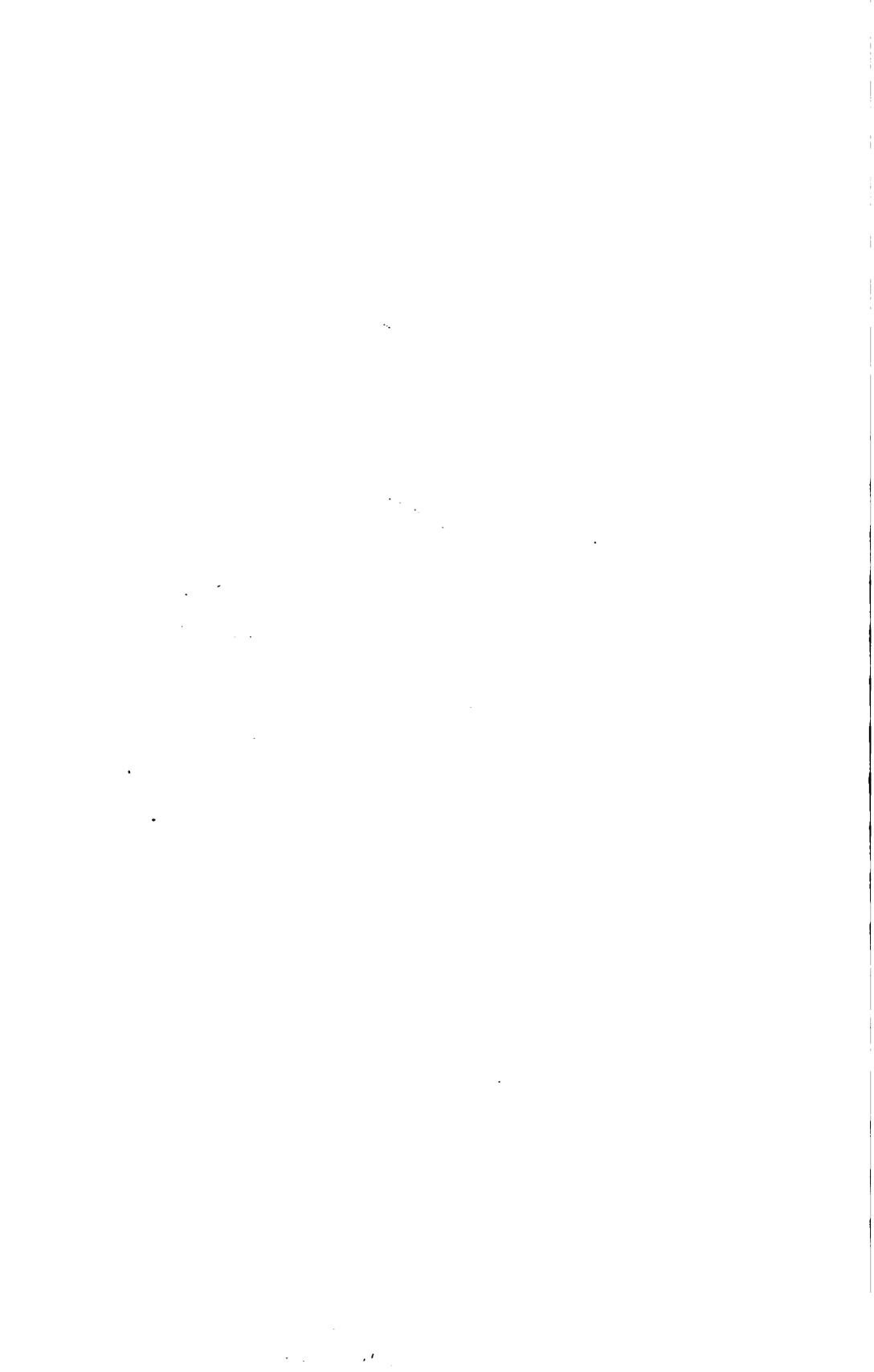
## INTRODUCCION

En aquellos países del mundo como el nuestro, en los que la ganadería ha alcanzado un alto nivel de desarrollo por su importancia económica y como fuente de proteínas, es condición necesaria que el esquema productivo se desenvuelva con la mayor eficiencia y por consiguiente, con la menor cantidad de pérdidas posibles. Una de las causas principales que afectan la producción animal en términos de mortalidad, morbilidad y complicaciones con otras patologías, lo constituyen las enfermedades respiratorias virales de los bovinos (ERVB).

En los últimos años, se han realizado considerables avances en el conocimiento de la etiología de las ERVB, en particular, existe una gran información acerca del número de agentes virales implicados y del rol que desempeñan. En términos generales se puede decir que el espectro de virus asociados a ERVB en otras especies aportó a los investigadores una idea clara de la variedad etiológica potencialmente patógena.

Al desarrollarse sistemas de crianza intensivos y semi-intensivos se ha puesto de manifiesto la creciente importancia de las ERVB, ya que los agentes productores de afecciones respiratorias encuentran allí terreno propicio para su diseminación. La gran variedad de factores de stress que estos sistemas imponen, contribuye a alterar el estado de salud y así aumentan la susceptibilidad del rodeo a la infección con estos agentes virales. Se ha sugerido que los virus constituyen un componente infeccioso del stress que combinado con inadecuadas condiciones de crianza, predisponen a los tejidos sensibles al ataque de bacterias, mycoplasmas y hongos (Yates, 1982).

En el Cuadro 1 puede observarse la interacción de los diversos factores que, en conjunto con los agentes etiológicos primarios virales y secundarios, bacterias, mycoplasmas, hongos, stress y otros, posibilitan la aparición de cuadro de ERVB.



## **HERPESVIRUS BOVINO-1 (BHV-1)**

**Etiología:** Virus de 200 nm de diámetro, con envoltura lipídica de doble membrana, nucleocápside de simetría icosaédrica con 162 capsómeros y genoma ADN de doble cadena. Su densidad de flotación es de 1249-1254 g/cm<sup>3</sup> en Cl<sub>2</sub>Cs. Es éter sensible, ácido lábil y termosensible. Es inactivado rápidamente por la acción de Na(OH) al 0.5 por ciento, derivados fenólicos o amonios cuaternarios al 1 por ciento, Lugol al 10 por ciento y formalina al 5 por ciento, ver Cuadro 2. Produce inclusiones intranucleares Cowdry tipo A en cultivos celulares. Se ha demostrado una gran variabilidad genómica con poca variabilidad antigénica entre las distintas cepas de BHV-1 aisladas, las pequeñas variaciones no parecen estar correlacionadas con el origen genital o respiratorio de los aislamientos y no son tan marcadas como en el caso de herpes simplex. No se encontraron relaciones serológicas cruzadas con herpes simplex, herpes equino 1, herpes porcino 1, herpes felino y herpes canino. Por inmunoelectroosmoforesis (IEOF) e inmunofluorescencia directa (IFI) se ha demostrado que BHV-1, el virus de la Enfermedad de Marek y el virus del Linfoma de Burkitt comparten por lo menos un constituyente antigénico. En base a sus características antigénicas y patrón de restricción enzimática ha sido recientemente clasificado (Ludwig, 1983) como uno de los 6 subgrupos de herpes bovino (Cuadro 3). Desarrolla en cultivos primarios de: riñón, testículo, piel y pulmón de feto bovino (RFB, TFB, Piel FB, Pul FB), testículos, ganglios linfáticos, riñón, adrenal, páncreas, timo y tiroides de bovino (TB, GB, RB, AB, PaB, TiB, TirB). Se ha logrado adaptar por pasajes ciegos a riñón porcino, riñón de mono, fibroblastos de amnios humano y a las líneas celulares MDBK y bazo de conejo. Su desarrollo es mayor a 36°C o sea 1-2°C debajo de la temperatura corporal. Produce un efecto citopatogénico (ECP) que comienza a hacerse evidente a las 24-30 horas postinoculación (PI) y que consiste en redondeamiento y granulación de las células para finalizar con el desprendimiento total de la monocapa a las 72-96 horas PI.

Los aislamientos de BHV-1 realizados en el país de casos con antecedentes de sintomatología nerviosa tienen diferencias antigénicas no demostrables por métodos serológicos convencionales, pero sí con la utilización de una batería de anticuerpos monoclonales específicos (Cuadro 4) y particularidades genómicas identificables por enzimas de restricción.

**Patología:** El BHV-1 puede afectar al aparato respiratorio, ojo, aparato reproductor, digestivo y sistema nervioso central (**Cuadro 5**). También es capaz de afectar en forma combinada, primero a un aparato y luego a otro, aunque esto se ha visto en pocas ocasiones y por último existen antecedentes que lo involucran como agente patológico de distintas especies (porcinos, caprinos, equinos y especies salvajes).

El cuadro clínico respiratorio denominado Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (RIB) es bien característico y puede afectar a animales de cualquier edad. Comienza con hipertermia (40.5-42°C), anorexia, depresión, disminución de la producción láctea, descarga nasal bilateral, primero serosa y luego mucopurulenta, con hiperemia de la mucosa nasal, formación de membranas y costras en el morro y ollares, a veces con aumento de la salivación y traqueítis. La sintomatología dura 5-10 días si no se complica, por lo general hay un 10 por ciento de animales con complicaciones varias. La morbilidad oscila entre el 50-100 por ciento.

Al mismo tiempo, puede manifestarse con severa conjuntivitis que finaliza con opacidad corneal, que debe ser diferenciada de la afección de ojo rosado. Teniendo en cuenta que este virus puede establecer infección latente, su presencia en cojuntiva ocular debe ser cuidadosamente evaluada.

Una investigación realizada en rodeos del norte de USA demostró que el BHV-1 era la causa principal de abortos en la región. Estos usualmente ocurren entre los 4-7 meses de gestación en un período variable después de la infección y debido a la muerte fetal, acompañada frecuentemente de retención placentaria. La eliminación de virus por semen se prolonga por más de 570 días de las manifestaciones clínicas y la infección resultante puede determinar cuadros de vulvovaginitis y afecciones respiratorias.

Otras complicaciones ocasionalmente observadas son diarrea y ulceraciones del tracto digestivo, mastitis y encefalomiелitis.

En nuestro país hemos detectado con bastante frecuencia cuadros de meningoencefalitis acompañados de conjuntivitis y/o síntomas respiratorios.

## **Diagnóstico**

**Diagnóstico diferencial:** de BVD, MCF, Rinderpest, Pasteurelisis, Fiebre Aftosa.

**Diagnóstico de laboratorio:** la confirmación etiológica puede realizarse por el aislamiento viral en cultivos celulares o bien por la identificación de antígenos específicos en tejidos afectados mediante inmunofluorescencia directa. Debido al establecimiento de latencia viral, el diagnóstico por aislamiento deberá siempre corresponderse con una seroconversión demostrada en muestras pareadas de suero y con signos clínicos que caracterizan la enfermedad.

Las muestras de órganos a enviar dependen de la forma de presentación, aunque los mejores resultados se logran cuando se procesa material obtenido en la fase aguda de la infección (hisopados nasales, conjuntivales, vaginales, prepuciales, ganglios retrofaríngeos, epitelio laríngeo, cornetes, cerebro). Estas serán acondicionadas en medio de transporte adecuado (Hank's con penicilina/estreptomicina 10X) y enviado rápidamente al laboratorio a 4-8°C. Cuando se estime un tiempo mayor para el arribo de los materiales al laboratorio, es aconsejable mantenerlos congelados y enviarlos en la misma forma.

**Epidemiología:** Luego de la exposición al virus por vía aerógena, el período de incubación varía entre 2-6 días. Los bovinos son los principales reservorios del virus, aunque algunos autores mencionan a cabras y cerdos como susceptibles a la infección natural. Hay numerosos trabajos sobre prevalencia de anticuerpos y presentación de la enfermedad en varias partes del mundo y puede considerarse a este virus como de distribución mundial (Cuadro 6). Se transmite por contacto directo entre bovinos o por reactivación de la infección latente. La mortalidad es siempre más elevada en neonatos susceptibles que en los bovinos adultos.

**Respuesta inmune:** Luego de la infección natural con BHV-1 o vacunación con cepas modificadas vivas, se activan los componentes del sistema inmune humoral y celular. Aún es controvertido el rol que uno u otro sistema juegan en la eliminación de la infección. Sin embargo, la presencia de anticuerpos seroneutralizantes en suero sanguíneo no indica necesariamente eliminación de infección que estaría sujeta a interacciones más complejas con participación del sistema celular e interferón.

**Persistencia viral:** Luego de la infección natural o la administración de inmunógenos vivos y pasado el período de respuesta inmune celular y humoral, puede detectarse un número significativo de animales con infección latente. Este tipo de infección puede fácilmente reactivarse mediante tratamiento sostenido con corticosteroides, recuperándose virus de los sitios de infección originales. Esta eliminación viral no es necesariamente acompañada por la aparición de síntomas clínicos severos. Este fenómeno puede explicar la persistencia de la infección en el rodeo y la aparición de nuevos brotes.

**Prevención y control:** En los sistemas de engorde intensivo las condiciones de higiene, manejo y aislamiento son de importancia, sin embargo, ante la aparición de casos de infección ésta se transmite rápidamente. La mayor parte de los esfuerzos dirigidos al control se realizan a través del uso de vacunas. Hay inmunógenos inactivados, atenuados y en forma experimental se cuenta con vacunas a subunidades de virus (antígenos capsidales) (Lupton y Reed, 1980).

El uso de vacunas modificadas, de aplicación generalizada en USA donde se recomienda una vacunación anual por vía intramuscular, está contraindicado en bovinos preñados. Se dispone de vacunas modificadas para uso intranasal, donde la acción abortigénica demostrada en las vacunas modificadas administradas por vía intramuscular, no estaría presente, además, la rápida producción de interferón y anticuerpos secretores posibilitaría el rápido corte de la infección en el rodeo. La duración de la protección no está bien determinada y se recomienda la revacunación anual.

Las vacunas inactivadas son generalmente administradas en combinación con Pasteurella y PI-3. Como casi todas las vacunas inactivadas se recomienda la revacunación anual. Como ventaja estos inmunógenos ofrecen la ausencia de acción abortigénica y el no establecimiento de estados de latencia viral.

### **PARAINFLUENZA-3 (PI-3)**

**Etiología:** El virus de Parainfluenza bovina-3 (PI-3) fue originalmente aislado de casos de "Fiebre del Transporte" y designado como SF-4 (Reisinger y col., 1959). Pertenece al género Paramyxovirus con un tamaño que oscila entre 100-150 nm posee una envoltura de doble membrana lipídica adquirida al madurar el virus por brotación a través de la membrana celular. Esta envoltura presenta proyecciones

constituidas por glicoproteínas con actividad hemoaglutinante y neuraminidasa. Su nucleocápside es de simetría helicoidal y el genoma es RNA de cadena simple (Cuadro 7). En general los viriones son pleomórficos y poseen la capacidad de hemoaglutinar glóbulos rojos (GR) de aves, bovinos, ovinos, porcinos, cobayos y humanos. Se han establecido subgrupos de acuerdo a esta característica y a su sensibilidad térmica. Es éter y pH sensible. Puede infectar al humano, equino, bovino y ovino. Las cepas humanas y bovinas se diferencian por seroneutralización (SN), inhibición de la hemoaglutinación (IHA), fijación del complemento (FC) e inmunodifusión (ID). Cultiva con células de RFB, riñón de mono, células de cabra, porcino y equino y en las líneas celulares Hela y KB. Produce ECP a las 48-72 horas PI, con formación de sincitios e inclusiones intracitoplasmáticas.

**Patología:** Los cuadros clínicos que se le atribuyen son: Fiebre del transporte o del Embarque y la Neumonía de los Terneros, caracterizados por: hipertermia, disnea, tos, anorexia, descarga nasal al comienzo serosa y luego mucopurulenta, lagrimeo y problemas respiratorios debido a complicaciones neumónica y pleuresía (Cuadro 8). Dunne y col. (1973), indican que PI-3 sólo o en combinación con enterovirus es capaz de producir abortos en hembras infectadas durante el curso de su preñez, o bien por reactivación de una infección latente. Muchos autores trataron de reproducir los cuadros experimentalmente, pero en general sólo han logrado producir un cuadro respiratorio leve y a veces subclínico. En terneros, privados de calostro, ya que la mayoría de los animales poseen anticuerpos, inoculándose por vía intranasal e intratraqueal se produce una reacción clínica leve con neumonía y baja mortalidad. Su papel etiológico en estos síndromes respiratorios, según algunos autores, es el de agente primario o sea, la puerta de entrada para los agentes secundarios, casi siempre, *Pasteurella multocida* y hemolítica. Heddleston y col. (1962) inocularon terneros con la cepa CF-4 y a las 24 horas *Pasteurella*, obteniendo una enfermedad más pronunciada y prolongada que con el virus solo. La inoculación experimental a fetos de mitad de gestación, produce abortos de 6-11 días pos-inoculación con lesiones fetales que asemejan a las de terneros con cuadros neumónicos.

Recientemente, (Bryson y col., 1982) han logrado la reproducción de un cuadro neumónico "indoor pneumonia" mediante repetidas exposiciones intranasales de virus PI-3 solamente, sugiriendo que la dificultad de lograr la reproducción experimental de cuadros de neumonía con virus PI-3 se ha debido fundamentalmente a la forma de exposición.

**Diagnóstico:** En la necropsia las lesiones están generalmente asociadas a las de pasteurelisis pulmonar, con congestión de la mucosa del tracto respiratorio y consolidación de la porción ventral-apical del pulmón. Los hallazgos histopatológicos incluyen bronquiolitis y una infiltración celular exudativa con inclusiones intracitoplasmáticas en células de los alvéolos. Por microscopía de fluorescencia directa se detecta fácilmente la presencia de antígenos virales específicos en las áreas de consolidación.

El auxilio del laboratorio es imprescindible para el diagnóstico de PI-3. Por serología, la detección de un incremento en títulos de anticuerpos inhibidores de la hemoaglutinación en muestras pareadas es un indicador de presencia activa del virus en el rodeo, pero como la prevalencia de anticuerpos es bastante elevada solo las seroconversiones de negativo a positivo o de más de 5 diluciones  $\log_2$  pueden ser de significación.

El aislamiento viral de secreciones oculares o nasales puede realizarse en los primeros estadios de la infección, si la necropsia se realiza durante este momento es posible aislarlo también de pulmón, mientras que en estadios más avanzados puede no detectarse. La observación de cortes por congelación mediante inmunofluorescencia directa con sueros anti PI-3 marcados con colorantes fluorescentes es un buen indicador de presencia de actividad viral.

**Epidemiología:** La infección se transmite rápidamente en el rodeo, sobre todo cuando existe contacto cercano (feed-lot). La alta tasa de prevalencia de anticuerpos aún en bovinos adultos, sugiere que hay frecuentes re-infecciones, o bien, que los anticuerpos humorales luego de la infección activa persisten durante mucho tiempo. La infección al feto durante la preñez necesita de una infección viral activa, pero si se considera la alta tasa de prevalencia de anticuerpos, este fenómeno resultaría sumamente improbable.

**Persistencia viral:** A los 8-10 días de iniciada la infección, la eliminación de virus por secreciones nasal y lagrimal cesa, sin embargo, la persistencia de virus en el rodeo se mantiene, lo que sugiere la persistencia de replicación viral en algunos individuos o bien la presencia en otro reservorio.

**Respuesta inmune:** Debido a la alta prevalencia de anticuerpos séricos entre bovinos adultos (Cuadro 9), la mayoría de los terneros adquieren anticuerpos pasivos a través del calostro. La duración y

persistencia de estos anticuerpos es variable, pero pueden detectarse títulos apreciables por más de 12 semanas. En general en los terneros con altos niveles de anticuerpos transferidos pasivamente, la infección es menos severa que en los terneros descalostrados y algunos autores sugieren que, tanto la inmunidad pasiva como la activa otorgan solo una protección parcial.

**Prevención:** Se han desarrollado vacunas inactivadas y modificadas, éstas últimas mediante atenuación por pasajes en cultivos celulares. Las primeras se administran junto a bacterinas de *Pasteurella multocida* y hemolítica, y en algunos casos se ha incorporado BHV-1.

Este tipo de inmunógeno tiene como ventajas su seguridad, sin embargo la presencia de anticuerpos pasivos en terneros puede interferir en la respuesta, por lo que se indica revacunar dentro de las 6 semanas. Una alternativa ventajosa de estas vacunas es su administración a vacas gestantes en el último período (45-90 días pre-parto).

Las vacunas modificadas se utilizan también en combinación con otros agentes (BVD-BHD-1).

## **DIARREA VIRAL BOVINA (BVD)**

La Diarrea Viral Bovina (BVD) es una enfermedad de los bovinos causada por un virus (BVDV) de fácil transmisión y de distribución mundial. Fue reconocida originalmente por Olafson y col. en 1946 en USA como una enfermedad aguda, frecuentemente fatal, con cierta similitud a Rinderpest. Ramsey y Chivers en 1953, describen otra entidad nosológica de mayor cronocidad a la que denominan Enfermedad de las Mucosas.

**Etiología:** El agente etiológico de BVD es un virus de ARN clasificado como Pestivirus de la familia Togaviridae. Su tamaño es de 35-55 nm, con envoltura y nucleocápside esférica o hexagonal y el genoma de ARN de cadena simple. Es termosensible (resiste 3 días a 37°C y 35' a 56°C), éter sensible y ácido sensible. Posee características similares al virus de la Peste Porcina Clásica (PPC) y al virus de la Arteritis Viral Equina (Cuadro 10). Algunos investigadores han establecido varios serotipos pero otros han encontrado que no existen diferencias entre ellos por pruebas de seroprotección. Existen claras evidencias de su relación antigénica con el virus de PPC (Carbrey y col., 1976). El virus cultiva en células de bovino especialmente RFB

y TFB. Darbyshire y col. (1965) han logrado adaptarlo a la membrana corioalantoidea de embrión de pollo, también se ha cultivado con éxito en tejidos de ovinos y cabras y previa adaptación, en células de porcinos. Algunas cepas no son citopatogénicas, ej. New York e Indiana, en cambio, otras como la Oregón C 24V sí lo son (Pritchard, 1963). Es frecuente su hallazgo como contaminante de cultivos celulares o suero fetal.

**Patología:** Este virus es el responsable del complejo: Diarrea Vírica-Enfermedad de las Mucosas. El cuadro de Diarrea Vírica se caracteriza por presentar como síntomas predominantes: hipertermia, depresión leve o acentuada, taquicardia, polipnea, anorexia, secreción nasal mucoide o mucopurulenta viscosa; en cuadros severos cubre todo el morro y cuelga hasta el piso, hiperemia de la mucosa nasal, zonas circulares y elongadas con erosiones o úlceras en labios, rodete dentario y mucosa bucal y laminitis que puede ocasionar problemas en la locomoción. Pero el signo más característico es la diarrea que aparece unos días después de la fiebre y que puede durar 1-4 semanas. Se presenta en forma continua o intermitente. Cuando el animal está febril la materia fecal es dura, a veces con coágulos de sangre, antes de comenzar la diarrea aparece gran cantidad de mucus con la materia fecal, luego ésta se vuelve líquida, fétida, con abundante mucus y sangre. El animal presenta signos de deshidratación, pierde peso, disminuye la producción de leche y las vacas pueden abortar entre los 10 días a varios meses después de la etapa aguda. Esta sintomatología puede presentarse como cuadro agudo severo, leve o crónico, siendo más frecuente el cuadro leve. El curso oscila entre pocos días y en algunos casos, la diarrea continúa hasta 3-4 meses. La mortalidad de la Diarrea vírica raramente excede el 5 por ciento y afecta más a animales adultos estabulados. La Enfermedad de las Mucosas, en cambio, posee una morbilidad del 2-5 por ciento y una letalidad del 90 por ciento o más, siendo más susceptibles los animales jóvenes de 6-18 meses (Cuadro 11). Su sintomatología es muy similar, llegando en los casos más graves a provocar una gastroenteritis hemorrágica. El período de incubación es de 3-8 días pos-exposición y las erosiones en mucosas y diarrea comienzan a detectarse 1 ó 2 semanas después.

El bovino es el principal reservorio y la fuente más común de infección, sin embargo, el virus se replica en suinos, ovinos y otros rumiantes salvajes.

La transmisión de la infección, por vía aerógena, requiere de un estrecho contacto entre bovinos.

**Respuesta inmune:** Dos aspectos fundamentales en la patogénesis de BVD continúan sin una respuesta clara, el rol de la tolerancia inmunológica luego de la vacunación o infección natural y la duración de la inmunidad conferida por la vacunación con virus modificado.

Los anticuerpos calostrales desaparecen a los 6 meses de edad y la infección o vacunación induce la producción de anticuerpos detectables por fijación de complemento, neutralización, inmunodifusión e inmunofluorescencia.

La tasa de anticuerpos seroneutralizantes humorales adquiridos activa y pasivamente están relacionadas con protección a la enfermedad. No es claro cómo las vacunas modificadas actúan en presencia de bajas o moderadas cantidades de anticuerpos.

Se han detectado diferencias en algunos marcadores inmunológicos entre cepas, sin embargo, todas las cepas identificadas presentan reacciones cruzadas.

**Persistencia viral:** Las continuas infecciones en los rodeos sugieren la presencia de un reservorio o bien infecciones persistentes en bovinos. Este tipo de infección ha sido demostrado en los casos de BVD crónicos, sin embargo, no se ha podido reactivar la infección por tratamientos con corticoides.

**Prevención y control:** En la prevención se utilizan vacunas inactivadas y modificadas. Las primeras son útiles por la aplicación a bovinos preñados, sin embargo, comparativamente a las vacunas modificadas, es necesario inmunizar los animales con dosis repetidas. Las vacunas modificadas se introdujeron en el mercado de USA al final de la década de 1950 y se usan en combinación a virus de PI-3. Por su actividad abortigénica no se recomienda inmunizar hembras en ningún estado de gestación. Se recomienda la vacunación de hembras luego de los 6 meses de edad y antes del primer servicio. En los terneros con anticuerpos maternos se recomienda vacunar en los primeros días de edad y revacunar al cumplir 6 meses. El control aparenta ser muy dificultoso por la persistencia de infección en el rodeo.

## ADENOVIRUS BOVINO (BAV)

**Etiología:** BAV tiene un diámetro de 70-80 nm. Su estructura consiste en una cápside de simetría icosaédrica con 252 capsómeros y 12 filamentos en los vértices y un genoma ADN de doble cadena (Cuadro 13). Existen 10 serotipos; 1, 2 y 3 hemoaglutinan GR de rata, 2 y 3 de ratón y mono respectivamente, este factor hemoaglutinante aparece a las 12 horas postinfección y alcanza el máximo a las 24 horas. Los serotipos 1, 2 y 3 poseen un antígeno reactivo de grupo denominado hexón, demostrable por fijación del complemento. No existen relaciones serológicas cruzadas con los adenovirus humanos, porcinos y ovinos. Cultivan en Riñón Feto Bovino y algunos serotipos en TFB, produciendo efecto citopatogénico e inclusiones intranucleares. La replicación viral se completa a las 32 horas postinoculación pero el virus sigue unido a las células. Posee un efecto necrotizante cuando se multiplica en las células, que desaparece al ser tratado con tripsina y que aparenta contribuir en la acción in vivo del virus. Los serotipos 2 y 3 son oncogénicos para el hamster. El primer aislamiento se realizó en USA en 1959 (Klein y col.) de materia fecal de vacas sanas y se identificó como serotipo 1. El serotipo 2 se aisló de materia fecal de terneros sanos. En Inglaterra, Darbyshire y col. (1968) aislaron el serotipo 3 de la conjuntiva de una vaca sana.

En algunos aislamientos se ha caracterizado también a Virus Asociados a Adenovirus (AAV), parvovirus defectivos, cuyo rol en la replicación y patogenia de BAV no es claro.

**Patología:** Este virus es el agente etiológico de neumointeritis, conjuntivitis y poliartritis o síndrome del ternero débil. Experimentalmente (Darbyshire y col., 1968) luego de la inoculación intranasal con el tipo 3 obtuvieron los siguientes síntomas: descarga nasal y conjuntival, síntomas respiratorios en 6/8 terneros, piroxia y diarrea que duró 4 días. Se logró recuperar el virus de materia fecal hasta los 10 días postinoculación y de la nariz y conjuntiva hasta los 11 días y en un caso hasta los 21 días postinoculación. No se comprobó la existencia de viremia. Los serotipos 1 y 2 produjeron síntomas similares con leve descarga nasal y conjuntival y el serotipo 1, diarrea en 2/4 animales. Mohanty y col. (1965) con el tipo 1 no pudo reproducir el cuadro clínico pero sí obtuvo una respuesta serológica. Los tres serotipos fueron aislados del cerebro. En fetos abortados se han individualizado cepas de los serotipos 3 y 8.

**Diagnóstico diferencial:** Los cuadros neumónicos y entéricos producidos por BAV deben ser diferenciados de infección con BVD, BHV-1, PI-3, salmonelosis y colibacilosis. Sin embargo, en la mayoría de los casos se los encuentra asociados a alguno de los agentes mencionados.

**Diagnóstico de laboratorio:** Los hisopados nasales y conjuntivales tomados de casos clínicos agudos son los materiales de elección para el aislamiento viral. En casos de poliartritis, se recomienda la remisión de líquido sinovial. Al mismo tiempo, se indica la toma de muestras de suero para determinación de seroconversión en muestras pareadas con 2-3 semanas de intervalo.

**Epidemiología:** Hasta la fecha el bovino es el principal reservorio del virus. Existen pocos datos sobre prevalencia serológica. En EEUU el 38-45 por ciento de los animales demostraron poseer anticuerpos para BAV. En brotes de ERVB que se presentaron entre 1964-1967 en Inglaterra en el 30 por ciento de los animales se detectó seroconversión para BAV. En nuestro país el 23 por ciento de los rodeos encuestados resultaron positivos con tasas de prevalencia del 17 por ciento.

La transmisión es de ternero a ternero, por vía aerógena. Si bien la presencia de enfermedad es manifiesta solamente en terneros jóvenes, la infección es posible en animales adultos vírgenes.

**Respuesta inmune:** Luego de la infección activa la producción de anticuerpos seroneutralizantes puede ser detectada en sangre circulante, secreción lagrimal y nasal, lo que sugiere un rol activo de los anticuerpos secretores en el control de la infección. Los terneros adquieren anticuerpos pasivos a través de calostro, que podría ofrecerles cierto nivel de protección.

**Persistencia viral:** Es frecuente el hallazgo de BAV de conjuntiva y tracto respiratorio de bovinos normales, siendo bien conocida la persistencia de virus en adenoides humanas.

**Prevención y control:** Se han ensayado vacunas trivalentes (1-2-3) inactivadas, que administradas junto a PI-3 se aplican a terneros en los primeros días de vida.

## **VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL (BRSV)**

**Etiología:** Perteneciente al género Pneumovirus de la familia Paramixovirus, tiene un tamaño de 80-200 nm. Los viriones son pleomórficos generalmente filamentosos. Poseen una envoltura lipídica, una cápside helicoidal con proyecciones y un genoma RNA de cadena simple. Son sensibles de pH 3, a la temperatura y a los solventes. Producen inclusiones eosinófilas intracitoplasmáticas (ver Cuadro 14). Existen cepas bovinas y humanas aunque también se realizaron aislamientos de chimpancés, hurones, visones y marmotas. Las cepas bovinas cultivan en Riñón Feto Bovino y también en células de simios, humanos, hamsters y porcinos. Las células se alargan, se hacen fusiformes y se unen para formar sincitios generalmente de 15 células, aunque los hay de 5-200 células. Para su aislamiento es necesario realizar pasajes ciegos de 5-12 días.

**Patología:** Fue aislado por primera vez en Suiza (1970) de animales con síntomas respiratorios. En Holanda este agente viral es considerado el responsable de brotes epidémicos de enfermedades respiratorias que afectan a los terneros de 3-15 meses de edad en los meses de otoño. Esta patología respiratoria se caracteriza por elevaciones de temperatura que pueden llegar a los 41°C, tos acentuada, secreción nasal y ocular, depresión, anorexia y disnea, sobre todo luego de ejercicio. En 1973, de 121 casos 92 demostraron sero-conversión para este virus. Pasa fácilmente a placenta y se lo encuentra en tejidos fetales.

**Diagnóstico:** Generalmente asociado a Pasteurella, debe diferenciarse de BHV-1, Fiebre Catarral Maligna y BVD, en cualquier caso es imprescindible el diagnóstico de laboratorio.

**Diagnóstico de laboratorio:** Los hisopados nasales y oculares de terneros clínicamente afectados son la mayor fuente de aislamiento de virus. La seroconversión que puede demostrarse en bovinos enfermos o en contacto con los casos clínicos, corrobora el diagnóstico por aislamiento.

**Epidemiología:** El período de incubación de la enfermedad es muy corto (2-4 días) y el bovino es el principal reservorio, sin embargo, se ha podido infectar bovinos con cepas humanas de RSV, la forma de transmisión es por vía aerógena y la edad, sexo o raza no parecen influir en la susceptibilidad a la infección con BRSV. Como el virus es endémico en áreas de explotación intensiva las tasas de prevalencia de anticuerpos llegan al 68 por ciento.

**Respuesta inmune:** Los bovinos infectados producen anticuerpos que pueden ser detectados en terneros jóvenes como anticuerpos pasivos, sin embargo, la presencia de anticuerpos humorales no significan protección.

**Prevención y control:** Para el control de infección en humanos las vacunas inactivadas no dan resultado, en bovinos los resultados tampoco son concluyentes.

#### **Cuadro 14: Propiedades de BRSV.**

Tamaño 80-200 nm.

Envoltura: lipídica.

Cápside: helicoidal con proyecciones.

Genoma: ARN de cadena simple.

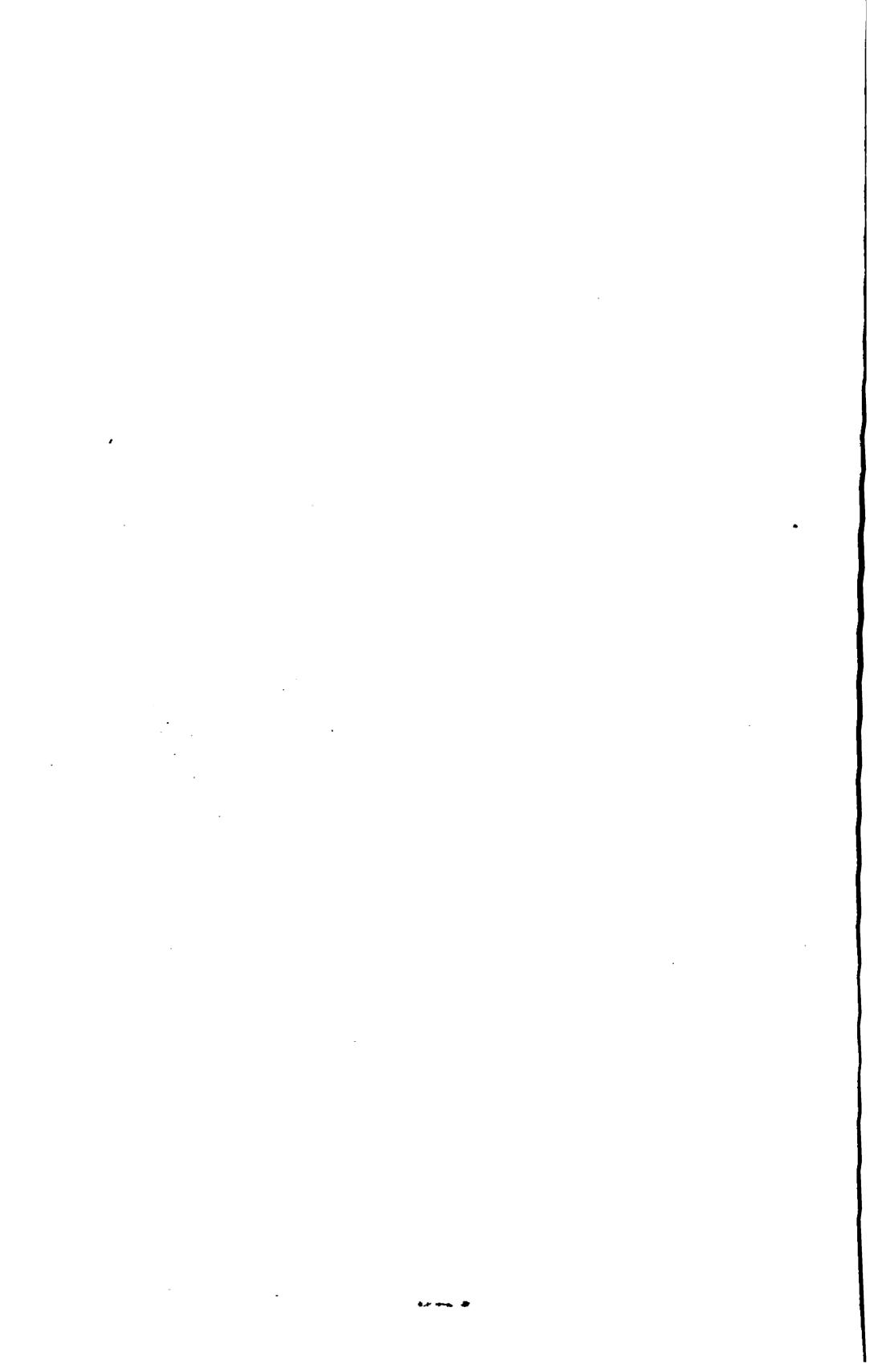
Criptograma: R/1: \*/\*: Se/E, V/R.

#### **SITUACION EN LA REPUBLICA ARGENTINA Y LA REGION**

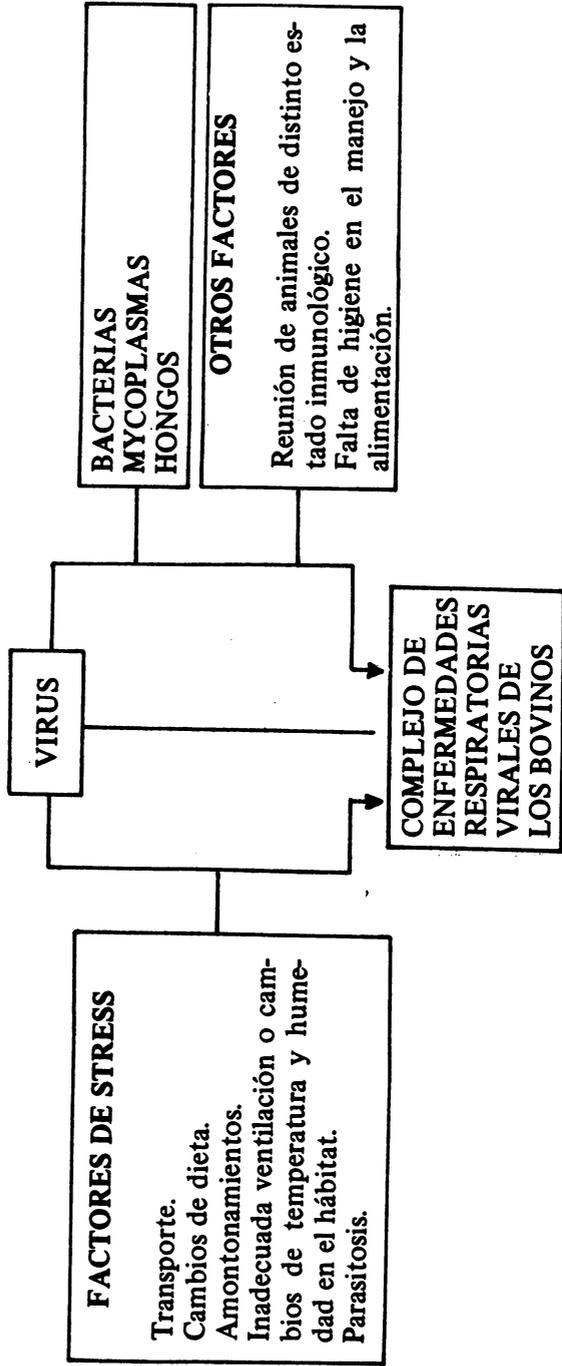
Podemos concluir destacando la importancia de estos virus como posibles agentes etiológicos de las ERVB en nuestro país; ya que un muestreo serológico llevado a cabo con 2531 muestras de las provincias de Buenos Aires, Santa Fe, Corrientes, Formosa, Salta y Tucumán en 1979-1980 reveló que el 49 por ciento de los animales muestreados resultó positivo a BHV-1, el 50 por ciento a BVD y el 77 por ciento a PI-3, datos similares a los hallados en otros países ganaderos del mundo. Desde el año 1980 a la fecha hemos aislado estos tres agentes en nuestro país y demostrado además la presencia de enterovirus y adenovirus bovinos.

Si bien en el país existen antecedentes de cuadros patológicos que responden a los descritos para estas enfermedades, no son notificados con tanta frecuencia, hecho que puede deberse al desarrollo de formas leves o subclínicas en los primeros años de vida, que pasan desapercibidos en la crianza extensiva o bien no son diagnosticados.

La infección con estos virus, demostrada por aislamiento viral o anticuerpos específicos, ha sido detectada en varios países de la región, y las tasas de prevalencia estimada son similares a las detectadas en nuestro país, lo que nos indicaría una problemática similar.



Cuadro 1



**Cuadro 2: Propiedades de BHV-1**

Tamaño: 200 nm.  
Envoltura lipídica.  
Cápside de simetría icosaédrica.  
Genoma: ADN de doble cadena.  
Eter sensible, ácido lábil, termosensible.  
Produce inclusiones intranucleares Cowdry tipo A.  
Criptograma: D/2: 92-102/\*, 5: Se/S: V/0.

Cuadro 3: Clasificación de virus Herpes bovino (Ludwig, 1980, *The Herpesvirus*, Vol. 2, Edit. by B. Roizman Plenum Publishing Co.).

Grupo viral	Entidad clínica	Cepa referencia	Hospedador	Criterio
BHV-1 (Bovid herpesvirus 1)	Rinotraqueítis infecciosa bovina (IBR) Vulvovaginitis pustular infecciosa (IPV)	LA <sup>a</sup>	bovino	Serología Restricción ADN
BHV-2 (Bovid herpesvirus 2)	Mamilitis a virus herpes (BHM)	TVA <sup>b</sup>	bovino	Serología Restricción ADN
BHV-3 (Bovid herpesvirus 3)	Fiebre Catarral maligna (BHM) Snotsiekte	WC 11 <sup>c</sup>	biungulados salvajes	Serología Restricción ADN
BHV-4 (Bovid herpesvirus 4)	Varias formas clínicas-Tumores-Piel	Movar 33/63 <sup>d</sup>	bovino	Serología Restricción ADN
BHV-5 (Bovid herpesvirus 5)	Adenomatosis pulmonar ovina	JS/3 <sup>e</sup>	ovino	Serología Restricción ADN
BHV-6 (Bovid herpesvirus 6)	Herpesvirus caprino	E/CH <sup>f</sup>	caprino	Serología Restricción ADN

s) Madin *et al.*, 1956; b) Rweyemamu *et al.*, 1969; c) Plowright *et al.*, 1975; d) Bartha *et al.*, 1966; e) De Villiers, 1979; f) Mettler *et al.*, 1965.

**Cuadro 4: Reactividad de las cepas de BHV-1, A-548, A-663 y A-670 aisladas de casos de meningoencefalitis en el país, con antisueros para diferentes virus Herpes y anticuerpos monoclonales específicos para la cepa prototipo LA de BHV-1. Se indica como + ó - la reactividad a la prueba de inmunofluorescencia indirecta.**

Células infectadas	Antisueros			Anticuerpos monoclonales						Antisueros	
	BHV-1	BHV-6		12	18	64	141	60	131	BHV-2	SHV-1
BHV-1 LA	+	+		+	+	+	+	+	+	-	-
A-548	+	+		+	+	+	+	-	-	-	-
A-663	+	+		+	+	+	+	-	-	-	-
A-670	+	+		+	+	+	+	-	-	-	-
BHV-6 E/CH	+	+		+	+	-	-	-	-	-	-
BHV-2 TVA	-	-		-	-	-	-	-	-	+	-
SHV-1 Bartha	-	-		-	-	-	-	-	-	-	+

**Quadro 5: Aspectos patológicos de BHV-1**

Enfermedad del sistema respiratorio y ojos	<p>{ Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR) Conjuntivitis y Queratoconjuntivitis</p>
Enfermedad del aparato reproductor	<p>{ Vulvovaginitis Pustular Infecciosa (IPV) Balanopostitis, Infertilidad, Abortos, Mastitis</p>
Enfermedad del tracto digestivo	<p>{ Diarreas</p>
Enfermedad del sistema nervioso central	<p>{ Encefalitis en terneros</p>
Enfermedades combinadas	<p>{ IBR ↔ IPV, Encefalitis ↔ IPV ↔ IBR</p>
Enfermedades en otras especies	<p>{ Vaginitis y balanitis en porcinos Enfermedades respiratorias en cabras Oftalmía periódica en equinos Infecciones en especies salvajes</p>

**Cuadro 6: Presencia de anticuerpos contra BHV-1 en la población bovina de diferentes países.**

<b>Continentes</b>	<b>País</b>	<b>% de Bovinos con Anticuerpos</b>
América del Sur	Brasil, Colombia	33
	Argentina	43
América del Norte	Canadá, México	32
	USA	
Europa	Austria, Alemania Occidental, Bélgica, Bulgaria, Chipre, Checoslovaquia, Dinamarca, Francia, Hungría, Inglaterra, Italia, Noruega, Polonia, Rusia, Rumania	70
	Alemania Oriental	46.3
	Grecia	40
	Holanda	63.4
	Yugoeslavia	
Africa	Chad, Cameron, Rep. Central, Egipto, Kenia, Nigeria, Rhodesia	34
	Sud Africa	
Oceanía	Nueva Zelanda	20-40
	Australia	
Asia	Corea, Japón	35
	Irán	7.4
	China	

Datos del Bulletin de L'Office International des Epizooties, 1977.

**Cuadro 7: Propiedades del virus PI-3.**

Tamaño: 100-150 nm  
Envoltura doble-lipídica  
Nucleocápside helicoidal  
Genoma: ARN de cadena simple  
Eter sensible  
Hemoaglutina GR de: aves, bovinos, ovinos, porcinos,  
cobayos y humanos.  
Criptograma: R/1:7, S/1: Se/E: V/O, R.

**Cuadro 8: Cuadros patológicos asociados a la infección con PI-3.**

Fiebre del transporte	Hipertermia, anorexia, disnea, tos,
Neumonía de los terneros	descarga nasal serosa y luego mucopurulenta, lagrimeo y neumonía.
Abortos, solos o en combinación con enterovirus.	

**Cuadro 9: Presencia de anticuerpos contra PI-3 en la población bovina de diferentes países.**

<b>% de bovinos con anticuerpos</b>	
Francia (Martel y col.)*	
Bélgica (Wellemans y col.)*	2° virus en etiología resp.
Holanda (Van Bekum y col.)*	2° virus en etiología resp.
Alemania Oriental*	75% ó +
Checoslovaquia (Polak y col.)*	80.3%
Yugoslavia (Cvetnic y col.)*	78.6%
Sud Africa (Barnard y col.)*	60%
China (Lee y col.)*	71.2%
Australia*	74%
USA (Smith y col.)*	72%
Brasil (Hastenriter y col.)*	36-91% según el estado
Argentina	77%

\* Datos del Bulletin de L'Office International des Epizooties, año 1977.

**Cuadro 10: Propiedades de BVDV.**

<p>Tamaño: 35-55 nm          Envoltura: esférica, lipoprotéica.          Nucleocápside: icosaédrica.          Genoma: ARN de cadena simple.          Termosensible e inestable a pH 3.          Criptograma: R/1: 4: Se/S: v/1.</p>
---

**Cuadro 11: Patología asociada a la infección con BVDV.**

<b>DIARRREA VIRICA</b>	<b>Cuadro agudo severo Cuadro agudo leve Enfermedad crónica</b>	<b>Mortalidad 5% Afecta más a animales adultos Hipertermia, secreción basal, primero serosa, luego mucosa y muco- purulenta, erosiones y/o úlceras en mucosa del tracto digestivo, diarrea continua o in- termitente muco-he- morrágica y laminitis. Anormalidades fetales- Abortos Morbilidad 2-5% o más Mortalidad 90% Afecta más a animales de 6-18 meses Cuadro sintomático muy similar Hipertermia Secreción nasal y ocu- lar Erosiones y/o úlceras Diarrea Anormalidades fetales- Abortos</b>
<b>ENFERMEDAD DE LAS MUCOSAS</b>		

**Cuadro 12: Presencia de anticuerpos contra BVD en bovinos de diferentes países.**

<b>% de bovinos con anticuerpos</b>	
Francia (Martel y col.)	31.8%
Bélgica (Wellemans y col.)	4° en etiología respiratoria
Checoslovaquia (Polak y col.)	71.3%
Yugoslavia (Cvetnic y col.)	5.14%
Sud Africa (Barnard y col.)	80%
China (Lee y col.)	40-96%
Brasil (Hasteinriter y col.)	39%
Inglaterra y Gales	62%
USA (Smith y col.)	66.5%
Argentina	50%

Datos del Bulletin de L'Office International des Epizooties, año 1977.

**Cuadro 13: Propiedades de BAV.**

Tamaño 70-80 nm.  
 Envoltura: no tiene.  
 Cápside: icosaédrica:  
 Genoma: ADN de doble cadena.  
 Sensibilidad: resistente a los solventes.  
 Serotipos: 10 serotipos bovinos.  
 Criptograma: D/2: 23/13: S/S: V/I, R.

**Cuadro 14: Propiedades de BRSV.**

Tamaño: 80-200 nm.  
Envoltura: lipídica.  
Cápside: helicoidal con proyecciones.  
Genoma: ARN de cadena simple.  
Criptograma: R/1: \*/\*: Se/E, V/R.



## BIBLIOGRAFIA

- ABINANTI, F.R. Respiratory Diseases of Cattle and Observations on Reovirus Infections of Cattle. American Review of Respiratory Disease, 88, Supplement. 1963. pp. 290-305.
- ANDREWS, CH., PEREIRA, H.G. and WILDY, P. Viruses of Vertebrates. 4th. Edition. Bailliere Tindall, London. 1978.
- BARTHA, A., JUHASZ, M., LIEBERMANN, H. Isolation of a bovine herpesvirus from calves with respiratory disease and keratoconjunctivitis. Acta Vet. Acad. Sci. Hung 16. 1966. 357 p.
- BOGEL, K. Bovine Rhinovirus. Journal American Veterinary Medical Association. Vol. 52, No. 6. 1968. pp. 780-785.
- BRYSON, M., *et al.* The experimental production of pneumonia in calves by intranasal inoculation of parainfluenza type III virus. Vet. Record 105. 1979. pp. 566-573.
- Bulletin L'Office International des Epizooties, 88. XLV<sup>o</sup> Session Générale, Rapport No. 1838. 1977. pp. 1-196.
- CARBREY, E.A., *et al.* Recommended standard laboratory techniques for diagnosing infectious bovine rhinotracheitis, bovine diarrhea virus and shipping fever (parainfluenza-3). Proc. U.S. Animal Health Assoc. 75. 1971. pp. 629-648.
- CARBREY, E.A., *et al.* Natural infection of pigs with bovine viral diarrhea virus and its differential diagnosis from hog cholera. Journal American Veterinary Medical Association 169. 1976. pp. 1217-1219.
- CARRILLO, B.J., *et al.* Meningoencephalitis caused by IBR virus in calves in Argentina. Zbl. Vet. Med. B. 30. 1983. pp. 327-332.
- CASTRUCCI, G., *et al.* A study of immunologic relationships among serologically heterologous strains of VDB virus by cross immunity tests. Cornell Vet. 65. 1975. 65 p.
- DARBYSHIRE, J.F., *et al.* A new adenovirus serotype of bovin origin. J. Comp. Patholog. 75. 1965. pp. 327-330.

- DARBYSHIRE, J. F. Bovine Adenovirus. Journal American Veterinary Medical Association 152. 1968. pp. 786-792.
- DE VILLERS, E.M. Purification of the JS-3 isolate of Herpesvirus ovis (bovid herpesvirus 5) and some properties of its DNA. J. of Virology 32. 1979. pp. 705-709.
- DUNNE, H., *et al.* Parainfluenza-3 and Bovine Enteroviruses as Possible Important Causative Factors in Bovine Abortion. American Journal Veterinary Resources 34. 1973. pp. 1121-1126.
- FERNELIUS, A.L., LAMBERT, G., BOOTH, G.D. Bovine Viral Diarrhea Virus Host Cell Interactions: Serotypes and their Relationship to Biotypes by Cross Neutralization. Am. Jour. Vet. Res. 32. 1974. 229 p.
- GIBBS, E.P.J., RWEYEMAMU, M.M. Bovine Herpesvirus Part I. The Veterinary Bulletin, Vol. 47. 1977.
- HEDDLESTON, K.L., REISINGER, R.C., WATKO, L. Studies on the transmission and etiology of bovine shipping fever. Am. Journ. Vet. Res. 23. 1962. pp. 548-553.
- HOUSE, A.J. Prevención y control de la Rinotraqueítis Infecciosa Bovina. Bol. of Panam. 88(1). 1980.
- HUBBERT, W.T., *et al.* Viral infection of the bobine fetus and its environment. Archv. für die gesamte Virusforschung 41. 1973. pp. 86-98.
- KLEIN, L., EARLEY, E., ZELLAT, J. Isolation from cattle of a virus related to human adenovirus. Proc. of the Society for Experiment Biology and Medicine, 102. 1959. pp. 1-4.
- LAMONT, P.H., KERR, W.R. Infectious Pneuonia of Calves or Calf Influenza Pneumoniae. Vet. Rec. 51. 1939. pp. 672-674.
- LAMONT, P.H., *et al.* Pathogenesis and Pathology of infections in calves of strains of reovirus type 1 and 2, J. of Comp. Pathol. 78. 1968. pp. 23-33.
- LUPTON, H.W. and REED, D.E. Evaluation of experimental subunit vaccines for infectious bovine rhinotracheitis. Am. Jou. Vet. Res. 41. 1980. pp. 383-390.

- MADIN, S.H., YORK, C.J., McKERCHER, D.G. Isolation of the infectious bovine rhinotracheitis virus. *Science* 124. 1956. 721 p.
- MAYR, A., *et al.* Untersuchungen über infection fälbererbraunkungen während der Neugeborenen-Phase. *Zentral baltt für Veterinaermedizin Reiche B* 12. 1965. pp. 1-12.
- METTLER, F., *et al.* Herpesvirus Infektion bei Zichlein in der Schwiez, Schweiz. *Arch. Tierheilkd.* 121. 1979. pp. 655-662.
- MIMS, C. Pathogenesis of viral infections of the Fetus. *Prof. Med. Virol.* Vol. 10. 1968. pp. 194-237.
- MOHANTY, S.B., LILLIE, M.G., SASS, B. Experimental infection of calves with bovine adenovirus. 1965.
- OLAFSON, P., Mac CULLUM, A. and FOX, F.H. An apparently new transmissible disease of cattle. *Cornel Vet.* 36. 1946. pp. 205-213.
- PACCAUD, M.F., JAQUIER, C.A. A respiratory Scyncytial virus of bovine origin. *Arch. Gesamte Virus Forch,* 30. 1970. pp. 327-342.
- PHILLIP, J.H., DARBYSHIRE, J.H. Respiratory Viruses of cattle. *Advances in Vet. Sc. and Comp. Med.* 15. 1971. pp. 159-199.
- PLOWRIGHT, W., *et al.* Immunization of cattle against the herpesvirus of malignant catarrhal fever: Failure of inactivated culture vaccines with adjuvants. *Res. Vet. Sci.* 19. 1975. pp. 159-166.
- PRITCHARD, W. R. The Bovine Viral Diarrhea-Mucosal Disease Complex. *Advances in Vet. Sc. and Comp. Med.* 8. 1963. pp. 1-47.
- RAMSEY, F.K. and CHIVERS, W.H. Mucosal Disease of Cattle *North Am. Vet.* 34. 1953. pp. 629-633.
- REISINGER, R.C., HEDDLESTON, K.I. and MANTHEI, C.A. A myxovirus (SF-4) associated with shipping fever of cattle. *Jou. Am. Vet. Med. Assoc.* 135. 1959. pp. 147-152.

**RWEYEMAMU, M.M.** Bovine herpes mamillitis and skin gangrene of the bovine udder, *Vet. Record* 85. 1969. 697 p.

**WIZIGMANN, G., SCHEIFER, B.** Isolierung von Thinoviren bei Kälbern un Untersuchungen über die Bedeutung dieser viren für die Entstehung von Kälbererbrankungen. *Zentralblatt für Veterinarmedicin Reihe B.* 13. 1966. pp. 37-50.

**YATES, W.D.B.** A Review of Infections Bovine Rhinotracheitis, Shipping Fever Pneumonia and Viral Bacterial Synergism in Respiratory Disease of Cattle. *Can. J. Comp. Med.* 46. 1982. pp. 225-263.

## **CONTROL DE BIOLÓGICOS DE USO AVICOLA**

**Dr. Francisco Capano\***

---

\* Director de División, Centro de Investigaciones Veterinarias "Miguel C. Rubino", Pando, Uruguay.



## **I. Breve reseña sobre la avicultura en América y en el Uruguay en particular.**

De acuerdo con datos proporcionados por la FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación) en 1979, alrededor del 93 por ciento de la producción mundial de huevos y carne de aves fueron producidos por solamente 40 países, dentro de los cuales se destacan Brasil y Argentina, según consta en el cuadro adjunto.

<b>HUEVOS</b> (miles de ton)		<b>CARNE DE AVE</b> (miles de ton)	
1. China	4.395	1. EUA	8.526
2. EUA	4.060	2. China	3.476
3. Unión Soviética	3.618	3. Unión Soviética	2.100
10. Brasil	540	7. Brasil	765
23. Argentina	206	17. Argentina	262

Por otra parte, si tomamos en cuenta una publicación reciente (Dignóstico de la Salud Animal en las Américas, OPS, 1983), de 36 países de la Región de las Américas, 32 registraron aumento en los censos de gallinas, con tasas medias anuales superiores al 1 por ciento en la gran mayoría de los casos; sobrepasando 13 de ellos tasas del 5 por ciento.

La población de gallinas creció a una tasa muy superior a la de cualquier otra especie animal y se supone que esa tendencia se mantendrá en los próximos años.

La producción de carne de ave tuvo la mayor tasa de crecimiento anual medio (4.39) en la reciente década (1971-80) con relación al total de la Región Americana (América Latina, Caribe y América del Norte), obteniéndose el guarismo mayor en América Latina (10.12%).

Entre los 7 mayores productores con más de 1.000 TM, EUA, ocupó el primer lugar en la producción de aves en 1980 con casi 8.5 millones, seguido por Brasil con 1.4 millones aproximadamente.

Si se examina la población estimada de gallinas de la región y su producción de carne en 1980, resulta un promedio de 8.5 kg de ave en la Región, con una gran diferencia entre América del Norte (18.9 kg), América Latina (3.3 kg) y el Caribe (2.8 kg).

Con relación a la producción de huevos en el mismo decenio, América del Norte tiene la mayor producción, pero registra una disminución de la misma del 2.6 por ciento; en cambio en el mismo período América Latina registró un aumento del 5.2 por ciento de tasa media anual.

Dentro de este panorama general, debemos mencionar que Uruguay ostenta por su situación geográfica una posición de privilegio para el desarrollo de la avicultura. Los factores climáticos y socioeconómicos que en él imperan, son comparables a los existentes en otras zonas donde las aves ocupan un lugar destacado, previéndose un futuro halagüeño en ese sentido.

La cría de aves se realiza bajo tres formas de explotación a saber:

1. Cría de subsistencia.
2. Cría rural.
3. Cría industrial.

La primera es la que se lleva a cabo en criaderos familiares de ciudades y pueblos sin criterios técnicos apropiados, constituyendo de este modo un complemento en la mesa familiar de este ciudadano, que dedica sus esfuerzos laborales a otras actividades.

Como cría rural se entiende, la que se realiza en establecimientos de campo, en plena libertad y sin defensas establecidas frente a las inclemencias del tiempo y captura por depredadores.

La representatividad de estos tipos de cría era de alrededor de un 75 por ciento de la postura total en la comercialización durante los meses picos de puesta; en la actualidad se estima que este porcentaje oscilaría entre un 10 y un 15 por ciento.

Por último, la cría industrial es efectuada en criaderos organizados a tales efectos, caracterizados por poseer una dotación importante de aves y emplear todos los adelantos tecnológicos actuales, y poseer una sanidad avícola adecuada a las necesidades nacionales e internacionales.

Cabe consignar que de 1924 a la fecha según datos censales, se ha obtenido un incremento del 120 por ciento aproximadamente con relación a la existencia de aves y en lo atinente a la producción de huevos, los avances tecnológicos introducidos han sido tales, que han

permitido pasar de 168 millones de huevos en 1930 a 463 millones el año pasado, alcanzando un incremento del 275 por ciento.

El progreso de la avicultura industrial se ha visto impulsado en estos últimos tiempos, gracias a la implantación de grandes complejos avícolas, donde es menester señalar la capital importancia que ha tomado paulatinamente el asesoramiento por profesionales universitarios y en especial, del Médico Veterinario especialista en aves.

Al mismo tiempo cabe resaltar, no sólo la función técnica que cumplen los mismos (programas de vacunación, confección y análisis de raciones, etc.), sino también la función social llevada a cabo en los criaderos, asociaciones, sociedades y cooperativas avícolas.

Como corolario de lo dicho en esta escueta reseña, se presentan a continuación algunos cuadros que reflejan la magnitud actual de la avicultura en el mundo, en la sub-región y en el Uruguay en particular. (Cuadros del 1 al 5).

## **II. Patología y sanidad avícola.**

Si bien la patología aviar es muy extensa y difiere de un país a otro, existen afecciones que son comunes y frecuentes que provocan cuantiosas pérdidas económicas y frente a las cuales el hombre las ha enfrentado mediante programas de inmunización.

En cuadros sucintos, se resumen estas enfermedades más comúnmente diagnosticadas y los métodos empleados para confirmar la presencia de las mismas en forma directa o indirecta. (Cuadros 6 y 7).

## **III. Factores que influyen en el proceso inmunitario – Vacunar y vacunaciones.**

Las enfermedades de los animales domésticos originan considerables pérdidas económicas; la lucha contra ellas es una de las más importantes tareas veterinarias.

Las experiencias realizadas en la práctica y los conocimientos científicos obtenidos en el laboratorio, han hecho posible la elaboración de específicos biológicos con avanzada metodología, logrando de este modo, evitar la difusión de afecciones aviares y alcanzar en diferentes países, la extención o control de epizootias que causaban serios problemas en el pasado.

En este vasto campo, sólo mencionaremos a modo de recordatorio, la primera vacuna elaborada sobre bases científicas por L. Pasteur en el año 1880, contra el Cólera aviar.

Teniendo en cuenta que la perpetuación de una enfermedad infecciosa va a depender fundamentalmente de tres factores: fuente de infección, medios de transmisión y población susceptible, resulta fácil comprender que el control de dicha enfermedad dependerá de la eliminación de por lo menos uno de los factores mencionados.

Hoy en día, si bien es necesario establecer una lucha contra determinada noxa combatiendo los dos primeros factores, el énfasis se ha puesto en el tercero. Esto conlleva a la eliminación de esa población susceptible ya sea criando aves genéticamente resistentes (proceso a largo plazo y costoso) o elevando el nivel de resistencia específica a través de inmunizaciones efectivas (método práctico y menos oneroso).

Es menester no obstante recalcar, que no se debe sobreestimar el valor de las vacunas y deben considerarse como una herramienta más en la lucha contra las enfermedades infecciosas.

Por otra parte, toda vacuna por muy buena que sea, es un producto biológico perecedero y por lo tanto, presenta limitaciones inherentes a su propia naturaleza.

Resumiremos a continuación, algunos de los puntos importantes a considerar en la planificación de un buen plan de inmunizaciones en un criadero avícola:

#### 1. Factores propios de la vacuna:

- Calidad del específico biológico.
- Vacunas múltiples.

#### 2. Factores humanos:

- Conservación, manejo y suministro.

#### 3. Factores dependientes de la población susceptible:

- Inmunidad pasiva.
- Estado nutricional, stress.

- Infestación parasitaria.
- Variación individual.

#### 4. Factores intrínsecos del agente etiológico:

- Difusión.
- Exposición natural continua.
- Nivel de inmunidad vs. nivel de exposición.
- Diversidad de cepas y tipos inmunológicos.

En los cuadros subsiguientes, se exponen datos recabados sobre específicos avícolas empleados en Uruguay. (Cuadros 8, 9 y 10).

### IV. Control de productos biológicos.

Se intentará esbozar el tema mediante la formulación y respuesta de algunas preguntas.

#### ¿Qué se entiende por Control?

Este vocablo es de reciente incorporación en el diccionario de la Real Academia, siendo su uso muy anterior a tal incorporación. Entre las distintas acepciones de la palabra cabe destacar algunas de ellas:

1. Acción y efecto de controlar. Se entiende por controlar (del francés, *contrôler*), inspeccionar, fiscalizar, intervenir.
2. Acto de verificación o corrección de alguna cosa.
3. Operación u operaciones realizadas para determinar si un proceso o producto de fabricación, se está efectuando dentro de un nivel y uniformidad adecuado.
4. Patrón de comparación, mediante el cual se observan dos o más cosas o productos, para describir sus relaciones o estimar sus diferencias o semejanzas.

En sentido menos amplio, también se suele denominar con esta palabra, al servicio, departamento o dependencia que lleva a cabo una o más de las actividades mencionadas en el párrafo anterior, como así también, al dispositivo que dirige o comanda alguna cosa.

**o ¿Qué finalidad se persigue con el Control?**

**Reflexiones a guisa de ejemplo:**

- Darle seguridad al productor de la calidad de las vacunas que emplea.**
- Probar que el específico realmente es inocuo para la especie destinataria.**
- Elaborar vacunas más apropiadas frente a brotes de enfermedades (distintos tipos serológicos).**
- Verificar la inmunogenicidad de las valencias de una vacuna múltiple.**
- Cuantificar títulos de vacunas (importancia en vacuna de Marek).**
- Permitir efectuar estudios inmunológicos con vacunas comerciales y experimentales y como consecuencia de ello, confeccionar planes concretos y correctos de vacunación.**
- Mejorar los métodos y medios de elaboración de específicos.**
- Fiscalizar el manejo de una vacuna y los posibles yerros en una vacunación (incubadurías).**
- Minimizar los riesgos de diseminación de una cepa viral con poder patógeno residual.**
- Obtener y recomendar vacunas que produzcan menores reacciones post-vacunales.**
- Mediante exámenes físicos, químicos y microbiólogos, evitar mortandad en un porcentaje de las aves vacunadas (necrosis química, Pseudomoniasis, etc.).**
- Evitar la diseminación de virus exóticos en un país o plantel reproductor (vacunas importadas).**

### o ¿Quiénes lo realizan?

En él intervienen diferentes profesionales y colegas que trabajan en forma mancomunada ya sea a nivel del Servicio de Sanidad Avícola perteneciente a Sanidad Animal (S.A.), como así también en la Dirección General de los Servicios Veterinarios (D.G.S.V.) y C.I.VET.

### o ¿Dónde se realizan los controles de laboratorio?

El único laboratorio oficial habilitado por el MAP para todo el país, es el C.I.VET. "Miguel C. Rubino", ubicado en la Ruta 8, Brigadier General Juan A. Lavalleja, Ktro. 29 Pando, Canelones (URUGUAY).

### o ¿Cómo se efectúa el Control?

Tomando en cuenta criterios generales metodológicos, podemos esquematizar a grandes rasgos los pasos a seguir en el proceso del control de un específico biológico en el Uruguay.

#### **Base legal**

- . Decreto 20/3/936 – Contralor de específicos zoterápicos.
- . Decreto 231/966 – Régimen de despacho directo de materias primas y productos terminados.
- . Otros Decretos y Resoluciones de la DSA y DCSV.

#### **A. Importación, venta y uso de productos biológicos.**

##### **1. Solicitud de aprobación del específico:**

- Llenado de formularios expresos.
- Certificado obtenido por autoridad competente de la habilitación del laboratorio fabricante en país de origen.
- Certificado que atestigua que el específico es usado con la finalidad expresada en el rótulo del mismo, en el país de origen.
- Bibliografía referente al tema y pruebas de campo realizadas.

**2. Extracción de muestras** (funcionario de S.A.). Las mismas vienen acompañadas por:

- Protocolo de elaboración.
- Controles efectuados y resultados obtenidos en país de origen.

**3. Envío de muestras al C.I.VET.** (control de laboratorio). Ver cuadro 11.

**4. Informe enviado del C.I.VET. a S.A. y D.G.S.V.**

**5. Resolución de la DGSV:**

- Esp. biológico aprobado.
- Esp. biológico no aprobado.

**B. Fabricación, venta y uso de productos biológicos.**

- **Habilitación del laboratorio productor.**
  - . Comisión designada para habilitaciones.
  - . Anteproyecto de Decreto sobre contralor de medicamentos de uso veterinario.

**C. Contralor permanente.**

- Locales de venta y distribución.

**¿Qué metodología se emplea en el laboratorio?**

**Control de una vacuna comercial (producto final)**

El mismo depende fundamentalmente de si estamos en presencia de una vacuna viva o inactivada, bacteriana o vírica y bajo que forma el producto biológico final es comercializado (estado líquido o sólido).

## **1. Control del envase (contenedor)**

- Rótulo (verificación del lote, fecha de caducidad, etc.).
- Condiciones de almacenamiento.
- Materiales y precintado.

## **2. Control del producto biológico envasado (contenido).**

### **a. Controles físico-químicos**

- Vacío.
- pH.
- Humedad.
- Diluentes.
- Adyuvantes – Emulsión.
- Inactivantes.
- ATB.
- Sustancias colorantes.

### **b. Pruebas microbiológicas principales.**

- Identidad o identificación.
- Esterilidad.
- Inocuidad.
- Potencia.

### **c. Pruebas complementarias.**

- Estabilidad.
- Detección de virus HA.
- Detección de patógenos extraños.

## **V. Problemas actuales a resolver en un futuro inmediato.**

- 1. Obtención de aves LPE (Libres de Patógenos Específicos) con la finalidad de emplearlas en pruebas de vacunas (pruebas de inocuidad, potencia, etc.).**
- 2. Adquisición regular y en cantidad suficiente de embriones LPE, mediante los cuales se podrá realizar tareas de diagnóstico rutinario de enfermedades y producción de vacunas aviares en la región.**
- 3. Deficiencias edilicias. Carencia de boxes aislados de seguridad para mantenimiento de aves LPE y pruebas microbiológicas de vacunas (concepto de Bioseguridad).**
- 4. Imposibilidad de enviar muestras a un laboratorio que sea de referencia en la subregión (diagnóstico, control de biológicos, etc.).**
- 5. Dificultad en el equipamiento básico de laboratorios: cabinas de bioseguridad, equipos de microtitulación, etc.**
- 6. Problema de capacitación del personal técnico y paratécnico.**
- 7. Personal de contralor abocado a diferentes tareas (polifacético).**
- 8. Falencias a nivel diagnóstico debido a la carencia cuali y cuantitativa de reactivos biológicos de referencia.**
- 9. Dificultad observada en el control de vacunas como consecuencia de falta de cepas de desafío estables y correctamente tituladas.**
- 10. Posibilidad de introducción de virus aviares patógenos y apatógenos en la subregión ya sea como consecuencia de vacunas, embriones o aves importadas.**
- 11. Problemas en el manejo de la vacuna y procedimientos de vacunación.**
- 12. Carencia de vacunas en ciertos períodos del año (exportación de aves faenadas y huevos para consumo).**

13. Inobservancia de las normas mínimas para el almacenamiento de productos biológicos (refrigeradores en mal estado, falta de recarga de nitrógeno en tanques o bióstatos).

## **VI. Una necesidad: creación o designación de un Centro Regional de Referencia para Biológicos Avícolas (CRRBA).**

Dentro de sus objetivos generales podríamos enumerar los siguientes:

1. Producción, mantenimiento y distribución de virus semillas para producción de vacunas.
2. Elaboración y suministro a laboratorios acreditados del área, de reactivos indispensables para el diagnóstico de enfermedades aviares de interés económico y zoonótico.
3. Capacidad de diagnosticar y titular diferentes cepas de campo o de vacunas manufacturadas en el área o importadas de otros países americanos o europeos.
4. Diagnóstico de enfermedades exóticas.
5. Evaluación periódica de laboratorios regionales.
6. Incentivación de los laboratorios privados y oficiales en la obtención de mejores antígenos vacunales y el abaratamiento del costo de los productos biológicos comerciales.
7. Actualizar los métodos de diagnóstico y control, promocionando y distribuyendo los nuevos protocolos de trabajo en los laboratorios del área.
8. Adiestramiento en servicio para profesionales y paratécnicos.
9. Promocionar y organizar reuniones con la finalidad de suscribir tratados sanitarios tentativos, en los programas de control de enfermedades comunes de la subregión.
10. Proveer información y asesoramiento a los países del área (sistema computarizado).

11. Colaboración estrecha con los países en la vigilancia epidemiológica de determinadas enfermedades.

12. Ubicación del CRRBA: Ciudad y país a designar, según estudios de factibilidad realizados por IICA.

**Cuadro 1. Area y Población de los Países Participantes del LABSUR**  
- 3

<b>PAIS</b>	<b>SUPERFICIE (Km<sup>2</sup>)</b>	<b>POBLACION (millones)</b>
Argentina	2:776.889 (x 15.75)	27:862.771 (Censo 1980) 28:678.000 (Proy. 1985)
Brasil	8:511.965 (x 48.3)	121:113.084 (Censo 1980) 141:214.000 (Proy. 1985)
Chile	2:006.626 (x 11.38)	11:104.293 (Censo 1980) 12:386.000 (Proy. 1985)
Paraguay	406.752 (x 2.3)	3:000.000 (Censo 1979) 3:625.000 (Proy. 1985)
Uruguay	176.215 (x 1)	2:788.429 (Censo 1979) 3:377.000 (Proy. 1985)

Fuente: Almanaque Mundial 1982 y otros.

**Cuadro 2. Población Avícola en Países Participantes, América y Otros Continentes (*Gallus gallus dom.*)**

- o América del Sur – 700:890.000
  - Argentina: 40:000.000 ( 5.70%)<sup>†</sup>
  - Brasil: 448:000.000 (63.91%)
  - Chile: 26:000.000 ( 3.70%)
  - Paraguay: 13:700.000 ( 1.95%)
  - Uruguay: 8:300.000 ( 1.18%)

Los 5 países participantes de LABSUR-3 representan el 76.44% de las aves existentes en América del Sur.

- América Central y del Norte – 744:975.000 (EUA: 392:110.000)**
- o Africa – 620:388.000
  - o Asia – 2.219.938.000
  - o Europa – 1.230:150.000
  - o Oceanía – 56:144.000

<sup>†</sup>Nota: Según datos publicados en el 1er. Congreso Argentino de Virología (Bs.As. 1-5/8/83), la población avícola de Argentina estaría estimada 150-160 millones de parrilleros, 1 a 1.1 millones de reproductores pesados y 12-15 millones de ponedoras.

Fuente: Anuario de Sanidad Animal (FAO-WHO-OIE). 1982.

**Cuadro 3. Producción Anual de Carne de Ave, Exportaciones y Consumo Global Per Capita (ROU).**

Año	Producción de carne de ave (ton)	Exportaciones (ton)	Consumo global (ton)	Consumo per capita (kg)
1978	14.193	2.557	11.636	4.1
1979	18.072	2.895	15.177	5.2
1980	21.792	3.997	17.795	6.3
1981	25.827	6.190	19.637	6.9
1982	22.041	2.596	19.445	6.8
1983	15.421	2.160	13.300	4.6

Fuente: Producción – Plan Granjero.  
Exportaciones – INAC y Banco República.

**Cuadro 4. Exportaciones Avícolas. CARNE DE AVES (ROU).**

Año	Toneladas	Dólares americanos (US\$)
1980	3.997	6:603.268
1981	6.190	8:344.200
1982	2.596	3:033.955
1983	2.160	1:908.304
1984 (Enero/Junio)	1.556	1:456.627

Fuente: INAC y Banco República.

**Cuadro 5. Producción Anual, Exportaciones y Consumo Interno de Huevos (ROU).**

Año	Producción (cajas de 30 doc.)	Exportaciones (cajas de 30 doc.)	Diferencia stock en cámara	Consumo (cajas de 30 doc.)	Consumo int. <i>per capita</i> (unidades)
1974	1.115.300	—	—	1.115.300	146
1975	1.066.060	—	- 3.282	1.062.778	138
1976	1.131.900	5.303	+ 35.697	1.162.294	151
1977	1.142.306	—	- 29.748	1.112.558	143
1978	1.206.352	1.000	+ 13.971	1.219.323	156
1979	1.185.989	5.850	+ 4.225	1.184.364	151
1980	1.384.024	13.870	- 13.221	1.356.933	178
1981	1.425.167	—	+ 14.713	1.439.880	182
1982	1.396.109	—	- 10.319	1.389.790	174
1983	1.286.797	25.999	+ 4.788	1.265.586	151

Fuente: Producción – Plan Granjero.  
Exportaciones – Banco República.

**Cuadro 6. Diagnóstico de Enfermedades Aviares (*Gallus gallus dom.*).**

## ENFERMEDADES INFECCIOSAS

### Enfermedades víricas:

- Enfermedad de Marek
- Enfermedad de Newcastle
- Bronquitis infecciosa
- Encefalomiелitis aviar
- Larigontraqueítis infecciosa
- Viruela
- Enfermedad infecciosa de la Bolsa de Fabricio (Gumboro)
- Síndrome de caída de postura (EDS'76)
- Leucosis linfoide
- Hepatitis a cuerpos de inclusión
- Artritis viral
- Síndrome de Mala-absorción.

*Cont. en la sig. pág.*

**Cont. Cuadro 6.**

---

**Enfermedades bacterianas**

- E.R.C.
- Tifosis
- Coriza infecciosa
- Colibacilosis/Coligranuloma
- Sinovitis infecciosa
- Pulosis y otra Salmonelosis
- Tuberculosis
- Enteritis ulcerativa
- Enteritis necrótica
- M.O. pilógenos
- Inf. por *Pseudomonas* spp.

**Enfermedades micóticas/micotoxicosis**

- Aspergilosis
- Dermatomicosis
- Micotoxicosis (Aflatoxicosis y otras).

**PARASITOSIS INTERNAS**

- Coccidiosis
- Ascariidiosis
- Capilariosis
- Heterakidosis
- Teniasis
- Histomoniasis.

**PARASITOSIS EXTERNAS**

- Ptiriasis
- Acariasis

**ENFERMEDADES CARENCIALES Y METABOLICAS**

- Síndrome Hígado Graso
- Encefalomalacia
- Diátesis exudativa
- Perosis
- Policarencias.

## INTOXICACIONES

- Intoxicación por Organo-clorados
- Intoxicación por Organo-fosforados
- Intoxicación por As.

## ENFERMEDAD A ETIOLOGIA DESCONOCIDA O INCIERTA

- Uratesis
- Monocitosis
- Xantomatosis

Fuente: Departamento de Patología - C.I.VET. "MIGUEL C. RUBINO" - MAP.

## Cuadro 7. Enfermedades infecciosas de importancia económica diagnosticadas en ROU (Período 1979-83).

Enfermedad	Método de diagnóstico
<b>A. Enfermedades víricas</b>	
+ . Enfermedad de Marek	H
+ . Enfermedad de Newcastle	A/IH/IF/H
+ . Bronquitis infecciosa	A/ID/IF/H
+ . Encefalomiелitis aviar	H/IF
+ . Larigontraqueítis infecciosa	A/ID/H
+ . Viruela	A/H
+ . Enfermedad Infecciosa de la Bolsa de Fabricio (Gumboro)	A/ID/H
+ . Síndrome de caída de postura (EDS'76)	IH
+ . Artritis viral	A/H
. Leucosis linfoide	H
. Hepatitis a cuerpos de inclusión	H
. Síndrome de Mala-absorción	H

Cont. Cuadro 7.

**B. Enfermedades bacterianas**

+ . E.R.C.	AP
+ . Tifosis	A/TB/TS
+ . Coriza infecciosa	A/TB
. Sinovitis infecciosa	AP/H
. Colibacilosis	A/TB
. Pulatorosis y otras Salmonelosis	A/TB/TS
. Tuberculosis	A/H
. Enteritis ulcerativa	A/H
. Enteritis necrótica	A/H
. M.O. piógenos	A/TB

**C. Enfermedades micóticas/micotoxicosis**

. Aspergilosis	A/H
. Dermatomicosis	A/H
. Micotoxicosis	CCF/PB

- Ref.: . A – aislamiento  
. AP – aglutinación en placa  
. CCF – cromatología en capa fina  
. H – histopatología  
. ID – inmunodifusión  
. IF – Inmunofluorescencia  
. IH – inhibición de la hemoaglutinación  
. PB – prueba biológica  
. TB – tipificación bacteriana  
. TS – tipificación serológica  
. + – existencia de vacunas comerciales

---

Fuente: Departamentos de Patología y Virología – C.I.VET. "MIGUEL C. RUBINO"  
MAP.



**Cuadro 10. Específicos avícolas fabricados en ROU.**

A. Laboratorios estatales: (1)	. Ag. pullorum . Vacuna contra Tifosis
B. Laboratorios privados: (3)	. Ag. pullorum . Vacuna contra Tifosis (v) . Coriza inf. (i) . Enfermedad de Newcastle (i) . Enfermedad inf. de la Bolsa de Fabricio (Gumboro) (i) . Síndrome de caída de postura (EDS'76) (i)

Nota: La mayoría de los específicos avícolas son importados de diversos países a saber: Alemania, Argentina (1984), EUA, Francia, Holanda e Israel.

**Cuadro 11. Contralor de Específicos Biológicos (vacunas, antígenos y sueros hiperinmunes).**

Año	Total de series	Total de específicos	Específicos avícolas	Total de específicos	
1975	53	13	6	46.15	
1976	44	11	5	45.45	
1977	53	15	7	46.66	
1978	68	13	8	61.53	Específicos avícolas: > 60%
1979	115	18	11	61.11	
1980	103	18	12	66.66	
1981	163	21	13	61.90	
1982	126	23	16	69.56	
1983	103	21	13	61.90	

Fuente: Departamento de Virología – C.I.VET. "MIGUEL C. RUBINO" – MAP.

**SISTEMAS DE CONTROL BIOLÓGICO  
DE VACUNAS AVIARES**

**Dr. Jepherson Johnston Cárcamo**  
**Jefe Departamento Laboratorios**  
**División Protección Pecuaria**  
**Servicio Agrícola y Ganadero**

**Dra. Maritza Bass Salas**  
**Jefe Laboratorio Control de**  
**Productos Biológicos.**  
**División Protección Pecuaria**  
**Servicio Agrícola y Ganadero**

**SANTIAGO – CHILE. 1984**



## INTRODUCCION

La avicultura chilena se caracteriza por encontrarse concentrada a nivel de la Zona Central del país (V a VIII Región). Podría decirse que aproximadamente el 90 por ciento del total de aves se encuentra en un radio de 250 km.

Esta avicultura es de tipo intensiva con una infraestructura relativamente moderna y con claras ventajas de producción por razones de clima, abastecimiento, distribución, comercialización y asistencia técnica.

Esto ha estimulado la creación de grandes empresas con producción vertical, es decir, de integración total. Desde fábricas de alimento, reproductoras, plantas de incubación, etc., hasta industrias de subproductos del matadero y Departamento de Ventas y Marketing.

Si analizamos esta industria en relación a población humana, ingreso *per cápita*, productos sustitutos, niveles de consumo comparativo con otros países, se puede concluir que existe un significativo mercado potencial para el crecimiento de la industria avícola nacional.

En relación a la población aviar, la existencia de aves de postura es de 9 1/2 millones de gallinas con una producción anual de 1.186 millones de huevos y una producción estimada anual de carne de 54 millones de broilers.

Junto con el aumento en la masa aviar, se ha producido un gran avance tecnológico que ha permitido mejorar notablemente la eficiencia, utilizando elementos genéticos, salud aviar y nutrición.

Mereciendo su productividad un énfasis especial; de los 175 huevos por gallina/alojada/año y una conversión en broilers de 3 x 1 en el año 1965, se ha alcanzado en la actualidad un promedio de 280 huevos/año y una conversión de 2,1 x 1 como promedio, con peso vivo sobre los 2 kilos a los 54 días. Los rendimientos en mataderos que antes eran de 76 por ciento actualmente son de 83 por ciento promedio.

La alta densidad poblacional por lo tanto ha hecho forzoso emplear programas de administración y prevención de salud altamente eficientes, por lo cual sólo suelen producirse problemas esporádicos.

**Este objetivo se ha logrado a través de programas de vacunación utilizando para ello biológicos de gran calidad existentes en el mercado actual, gracias a los extraordinarios adelantos en el campo de la investigación y tecnología de producción.**

**Determinar los riesgos epidemiológicos y la calidad de estas vacunas es responsabilidad del Servicio Agrícola y Ganadero, ya que su objetivo básico es el de mantener en óptimo estado sanitario los animales y aves con el fin de permitir la manifestación plena de sus características productivas.**

## **SECCION CONTROL PRODUCTOS BIOLOGICOS**

### **1. Control Vacunas Aviaries.**

El control de estos productos tiene por objetivo fundamental, asegurar su calidad, lo cual implica un proceso de permanente vigilancia sobre todas las etapas que tienen que superar dichos elementos tales como elaboración, comercialización, distribución, manejo y aplicación de los mismos.

### **2. Importancia del Control de los productos biológicos de uso aviar.**

Su importancia radica fundamentalmente en que estos productos por una parte pueden constituirse en un riesgo epidemiológico o producir daños incalculables al ser administrados sin el debido control de calidad.

A modo de ejemplo se puede citar el empleo de productos experimentales nacionales o foráneos no autorizados, introducción al país de vacunas a virus vivo cuya virulencia estuviera prohibida en el país (Vacuna Newcastle cepa Roakin tipo mesogénico), la introducción al territorio de vacunas contra enfermedades inexistentes o no diagnosticadas (Peste Aviaria) o la inadecuada inmunización con vacunas defectuosamente inactivadas.

Por otra parte hay que destacar que los programas de protección o defensa pecuaria necesitan elementos de calidad controlada, para la obtención de resultados eficientes y para evitar pérdidas de tiempo y recurso con productos de discutible o mala calidad.

### **3. Organismos que controlan la actividad.**

Los Organismos Estatales que controlan estos biológicos son el Instituto de Salud Pública y el Servicio Agrícola y Ganadero. El primero por expresa disposición del "Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos" y el segundo a través de lo dispuesto en el inciso 14° del Artículo 3° del Decreto No. 44 del 16 de enero de 1968 que aprobó el Reglamento Orgánico del Servicio y los Decretos No. 318 de 15 de abril

de 1925 y el No. 16 de 19 de noviembre de 1963 sobre “Policía Sanitaria Animal” y “Sanidad y Protección Animal” respectivamente.

#### **4. Instituto de Salud Pública.**

El Departamento de Control de Calidad del Instituto de Salud Pública, resuelve las solicitudes de elaboración, importación y exportación de los productos de uso aviar, así como la comercialización de las series de vacunas correspondientes, previo informe de análisis de los mismos emitidos por la División de Protección Pecuaria del Servicio Agrícola y Ganadero.

#### **5. Servicio Agrícola y Ganadero.**

Actúa a través de:

##### **5.1. Departamento de Normas y Reglamentos de la División de Protección Pecuaria.**

5.1.1. Informa las solicitudes de fabricación, importación y exportación de los productos biológicos de uso aviar.

5.1.2. Informa las solicitudes de internación al país, de elementos microbiológicos (bacterianos y virales) ya sea para fines de estudio como de comercialización.

5.1.3. Informa las solicitudes sobre antígenos, autovacunas y productos experimentales.

5.1.4. Elabora Normas y Reglamentos para el mejor control de calidad de estos productos.

5.1.5. Supervisa el cumplimiento de las normas existentes.

##### **5.2. Departamento de Laboratorios de la División de Protección Pecuaria.**

5.2.1. Analiza la calidad de los productos biológicos que se elaboran en el país o se importan.

- 5.2.2. Asesora a los laboratorios productores, estatales y/o privados en materia de entrega de biológicos estandar y de procedimientos de control.
- 5.2.3. Estudia, revisa y propone para su legalización y aplicación, normas técnicas que tengan relación con el control de productos biológicos de uso aviar.
- 6. **Control de las importaciones de los productos biológicos de uso aviar.**

La importación de los productos farmacéuticos en general está reglamentada por el Decreto Supremo No. 435 de 22 de marzo de 1982 del Ministerio de Salud que aprueba el "Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimento de uso médico y Cosméticos".

En él se establece que el Instituto de Salud Pública condiciona toda solicitud de importación de productos farmacéuticos de uso avícola a un informe técnico del Servicio Agrícola y Ganadero.

- 7. **Exigencias en el Control de Calidad de los productos biológicos de uso aviar.**
  - 7.1. Envase, hermetismo y rotulación.
  - 7.2. **Controles Físico-Químicos:** Las series presentadas a control deben tener un pH, un adyuvante y una composición tal como se declara en el protocolo de admisión del producto.
  - 7.3. **Esterilidad y Pureza:** El producto biológico en control, debe estar libre de microorganismos viables no propios de ellos y de toda contaminación, comprobado mediante exámenes microscópicos y en cultivos artificiales.

De no ser así, se debe caracterizar la pureza de la cepa de acuerdo a estándares, con admisión de gérmenes contaminantes según sea la metodología de elaboración de la vacuna y la vía de administración indicada. No se acepta tolerancia para vacunas aviares que deben ser inoculadas parenteralmente.

- 7.4. **Inocuidad:** Las vacunas aviares deben ser inocuas, cualquiera que sea el método de uso. No deben producir manifestaciones patológicas indeseables así como tampoco reacciones locales anormales.

Por tal motivo y para demostrar la inocuidad de las vacunas aviares tanto vivas como inactivadas se utiliza la inoculación en aves susceptibles (SPF) y en huevos embrionados (SPF).

- 7.5. **Eficacia o Actividad:** Las vacunas aviares en condiciones normales de uso debe proteger contra la enfermedad para la cual fue elaborada, como mínimo el tiempo indicado por el laboratorio productor.

Para alcanzar este objetivo se utilizan métodos directos en aves susceptibles (SPF), o bien métodos indirectos en huevos embrionados (SPF) y cultivo de tejidos (Título viral).

- 7.5.1. **Título viral:** Como parámetro de actividad en vacunas vivas se utiliza el título viral obtenido ya sea a través de inoculación en huevos embrionados (SPF) y/o en cultivo de tejidos según lo establecen las normas internacionales de referencia, ya que éstas avalan que determinado título viral garantiza una perfecta inmunidad.

Para el caso de vacunas inactivadas se utiliza la inoculación en aves susceptibles (SPF) y la posterior evaluación de los títulos serológicos obtenidos (Seroconversión).

- 7.5.2. **Termoestabilidad o Test de envejecimiento acelerado.**

Para ello se somete el producto biológico a la acción de la temperatura durante un determinado tiempo (3 ó 7 días a 37°C según el tipo de vacuna) con el fin de asegurar por una parte un título viral mínimo hasta la fecha de vencimiento y por otra la calidad de la liofilización.

- 7.6. **Humedad residual.**

Indirectamente se mide la calidad de la liofilización determinando la humedad residual que posee la vacuna, fijándose en base a métodos estandar el porcentaje de humedad óptimo.

**8. Control de Antígenos de uso aviar.**

El control se basa en pruebas biológicas comparativas con antígeno standards producidos por organismos internacionales.

**9. Normas establecidas a los productos biológicos de uso aviar.**

Para los efectos de establecer la esterilidad, pureza, inocuidad, actividad, título y estabilidad de los principios activos que componen las vacunas aviares, se han dictado normas, resoluciones o decretos en base a:

- Farmacopea Chilena.
- Farmacopea de los Estados Unidos de Norteamérica.
- Código Federal de Regulaciones (CFR), Título 9 de los Estados Unidos de Norteamérica en su parte 113.
- Código Británico Veterinario.

**10. Organismos Internacionales de Referencia.**

En lo que dice relación a productos biológicos aviares tales como: Cepas de Producción y Desafío; Vacunas y Antígenos estandard, se tiene:

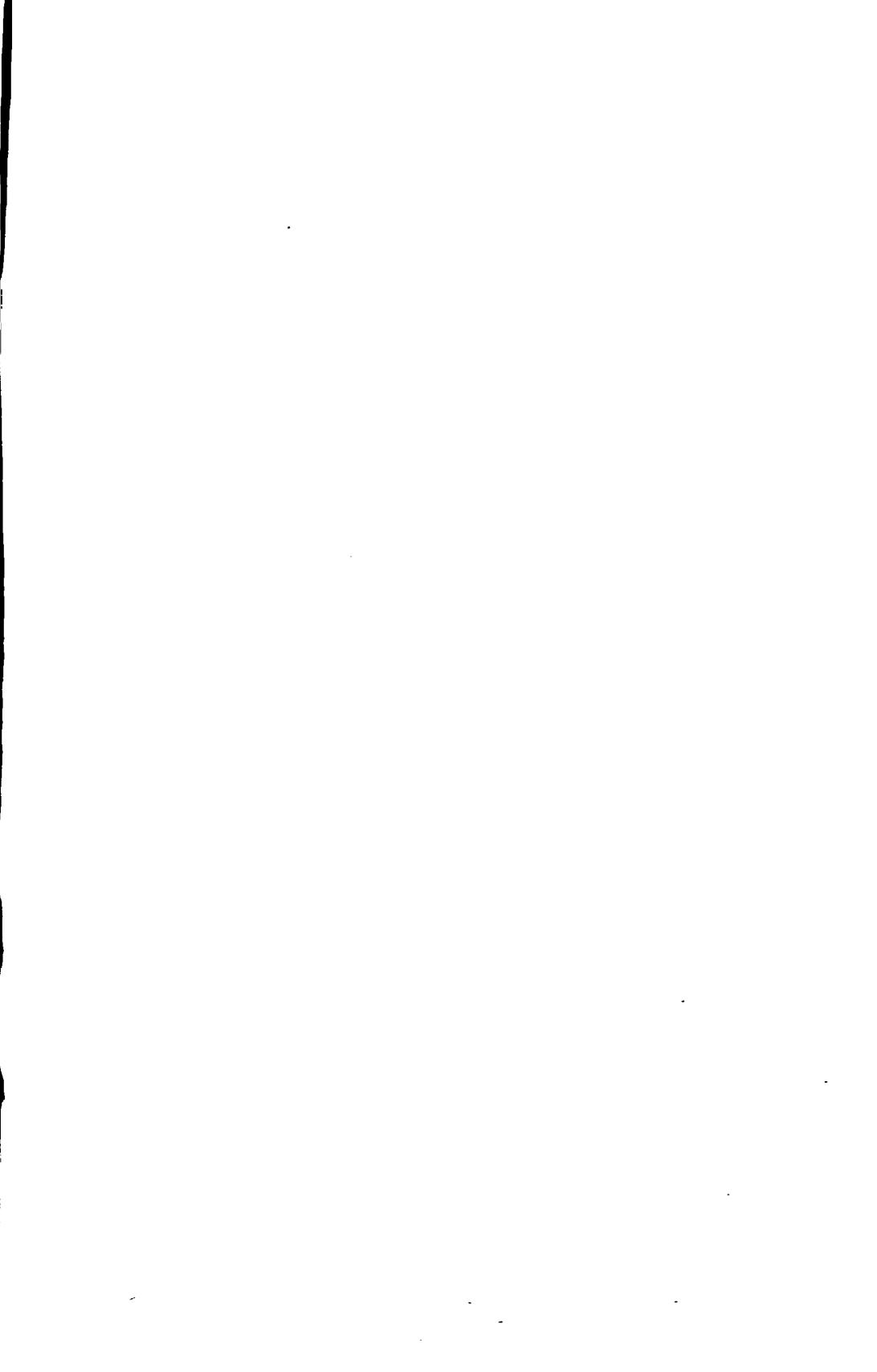
- Departamento de Agricultura de los Estados Unidos de Norteamérica. Animal and Plant Health Inspection Service. National Veterinary Services Laboratories.
- Departamento de Agricultura de los Estados Unidos de Norteamérica. Agriculture Research Service.
- Departamento de Agricultura de Inglaterra. Central Veterinary Laboratory.

Tabla 1

Productos biológicos de uso aviar controlados durante el período enero-diciembre 1983

Producto	Series		Series		Dosis	
	Controladas	Aprobadas	Controladas	Aprobadas	Rechazadas	Rechazadas
Vac. Newcastle Cepa La Sota	13	13	27.940.000	27.940.000	—	—
Vac. Newcastle Cepa B1	7	7	32.175.000	32.175.000	—	—
Vac. Laringo Traqueitis	6	5	2.870.000	2.400.000	470.000	470.000
Vac. Bronquitis Infec. H-52	9	8	19.400.000	18.250.000	790.000	790.000
Vac. Bronquitis Infec. H-120	5	5	14.000.000	14.000.000	—	—
Vac. Diftero Viruela	8	8	5.680.000	5.680.000	—	—
Vac. Gumboro (viva)	9	9	12.370.000	12.370.000	—	—
Vac. Marek (liofilizada)	12	12	6.850.000	6.850.000	—	—
Vac. Marek cel. asociada	2	2	3.000.000	3.000.000	—	—
Vac. Artritis viral	4	4	440.000	440.000	—	—
Vac. Encefalomiелitis aviar	3	2	726.000	538.000	188.000	188.000
Vac. Newcastle-EDS (#)	8	8	768.000	768.000	—	—
Vac. Newcastle-Gumboro (#)	4	4	216.500	216.500	—	—
Vac. Newcastle-Gumboro-EDS (#)	1	1	27.500	27.500	—	—
Vac. Bronquitis Infecciosa (#)	1	1	50.000	50.000	—	—
Vac. Bacterina Coriza Infec.	1	1	300.000	300.000	—	—
Ant. Micoplasma gallisepticum	1	1	8.333	8.333	—	—

(\*) Vacunas oleosas inactivadas.





DOCUMENTO

REFILMADO

ENE 1986

Editorial

**IICA**

