

RINOTRAQUEÍTIS INFECCIOSA DE LOS BOVINOS

M.V.Z., M.A. P. CORREA GIRON

Departamento de Virología

*Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias, SAG
México, D.F.*

I.	Introducción	132
II.	Sinonimias	132
III.	Distribución	133
IV.	Características del virus	133
V.	Especies susceptibles	133
VI.	Formas clínicas en que se presenta la enfermedad	134
	1. Forma respiratoria	134
	2. Forma genital	135
	3. Forma conjuntival	135
	4. Aborto	135
	5. Forma encefalítica	138
VII.	Reproducción del virión dentro de las células	138
VIII.	Reproducción en cultivo. celulares	140
IX.	Transmisión	141
X.	Patogenesis	141
XI.	Reactivación de la infección	142
XII.	Diagnóstico	143
	1. Consideraciones sobre las técnicas de inmunofluorescencia. y de virus neutralización con sueros colectados al iniciarse la infección y tres semanas después	144
	2. Diagnóstico histopatológico	145
	3. La prueba intradérmica	145
	4. Diagnóstico del aborto	146
	5. Diagnostico diferencial en el laboratorio	147
	6. Otras enfermedades respiratorias de los bovinos producidas por virus herpes	148
XIII.	Inmunidad:	148

1. Vacunas vivas modificadas de aplicación intramuscular	149
2. La vacuna intranasal	149
3. Vacunas inactivadas	150
4. Vacunas combinadas	151
5. Fallas de las vacunas	151
6. Vacunación de vacas reproductoras y lecheras	152
7. Vacunación de vaquillas reproductoras	153
8. Vacunación de terneras para fines reproductivos	153
9. Vacunación de terneras y becerros en engorda	153
10. Inmunidad en los sementales y hembras de importación	153
11. La vacuna ideal y la erradicación	150
XIV. Tratamiento	155
Referencias	155

I. Introducción

La rinotraqueítis infecciosa de los bovinos (IBR) es una enfermedad infecciosa ocasionada por un virus herpes que se puede presentar en forma aguda también en forma latente.

Los primeros datos referentes a la IBR correspondieron a un caso ocurrido en ganado lechero de California, EVA en 1954 (86). Posteriormente, cuando se hicieron estudios de inmunidad cruzada, se demostró que el virus de IBR era similar al virus de la vulvovaginitis pustular infecciosa (IPV) (78); mas recientemente se ha encontrado que la enfermedad puede presentarse en varias formas, afectando a los sistemas respiratorio, genital y nervioso.

II. Sinonimias

La IBR también es conocida como rinotraqueítis infecciosa bovina, rinotraqueítis infecciosa neurótica bovina, rinitis necrótica, enfermedad de la nariz roja, IPV y exantema coital bovino. En la literatura norteamericana, que es la más abundante en el medio internacional, se le conoce con las abreviaturas IBR. Y en muchas ocasiones se utilizan las iniciales IPV, o también IBR-IPV. Se debe tomar en cuenta que con respecto a las enfermedades de los cerdos, las iniciales IBR se utilizan para referirse a la rinitis con cuerpos de inclusión (85).

III. Distribución

La IBR ha sido diagnosticada en los EUA, Perú (2, 3) Gran Bretaña, Alemania y Nueva Zelanda (4-), Australia (1), Sudáfrica (6), Tanzania (7) y Japón (1). Como IPV, se le ha diagnosticado en los EUA, Canadá, varios países de Europa y del norte de Africa (4). En México, fue diagnosticada en 1971 (8) y a la fecha se han aislado virus de IBR a partir, de bovinos con signos que hacían sospechar de esta enfermedad, correspondientes a hatos de diferentes partes de la Republica Mexicana (9, 10). También se han encontrado anticuerpos neutralizantes contra IBR en bovinos del D.F., Edo de México, Puebla y Yucatán (11).

IV. Características del virus

Los virus maduros observados al microscopio electrónico miden de 115 a 150 nanómetros (nm).^{*} Algunos presentan una membrana simple y otros una membrana doble (4).

Su composición química sugiere que se trata de un virus con ácido desoxirribonucleico (DNA). Es sensible al éter. Se le puede inactivar en 21' a 56°C, en 10 días a 37°C y en 50 días a 22°C. Es muy estable cuando el pH es de 6 a 9 pero muy lábil cuando el pH es de 4.5 a 5 (4).

Las pruebas de neutralización en cultivos celulares indican que el virus de IBR-IPV es antigénicamente homogéneo únicamente se observan diferencias mínimas entre cepas (12). El virus del IBR es antigénicamente distinto del virus Herpes simple, pero muestra algunas relaciones serológicas con el de la rinoneumonitis equina, cuando se usan las pruebas de fijación de complemento y de difusión en gel de agar (13).

V. Especies susceptibles

En condiciones de campo y experimentales se puede infectar al ganado bovino, pero los borregos, caballos, cuyes, ratones, perras y gatos son refractarios. En los caballos, cabras, borregos y conejos se puede estimular la respuesta de anticuerpos. En los conejos inoculados por vía intracerebral se puede producir la infección (14); por vía intradérmica o intra testicular desarrollan lesiones loca-

^{*} Mil millonésima parte del metro = milimicra.

les (15), pero no ha sido posible hacer pases seriados en conejos.

El virus de IBR fue aislado a partir de exudado nasal de 2 cabras con signos severos de una afección respiratoria y del exudado ocular de una de ellas, que también mostraba queratitis con queratocono, ambas se recuperaron de esta infección adquirida en condiciones naturales (16).

En Iowa, EUA, al estudiar los sueros de 1 220 cerdos, se encontró que el 11.38% tenían anticuerpos contra IBR. No se producen signos cuando los cerdos son inoculados con IBR por vía intravenosa o intranasal. Por vía intracerebral produjo incoordinación, hiperestesia, hipertermia y anorexia. Por vía genital produjo descarga purulenta vaginal o prepucial y se desarrollaron altos títulos de anticuerpos pero no fue posible aislar el virus (17). Por otra parte, en Australia, al estudiar 100 sueros de cerdos no se encontraron anticuerpos contra IBR (18). Al inocular antílopes (*Taurotragus oryx*) en el prepucio, se encontró que por esa vía de inoculación son altamente resistentes a la infección por el virus de IBR (19). En Irán al estudiar 283 sueros humanos mediante una prueba de inmunodifusión, se encontró que el 4.2% de ellos fueron positivos (20).

Aparte del ganado bovino, hasta la fecha no se ha demostrado ningún otro reservorio. Sin embargo, los hallazgos de que los cerdos, cabras y posiblemente los venados pueden en raras ocasiones sufrir infecciones naturales por el virus, indican que los conceptos actuales sobre epizootiología de IBR en bovinos, probablemente tengan que ser modificados (14).

VI. Formas clínicas en que se presenta la enfermedad

La enfermedad se puede presentar: afectando el aparato respiratorio, genital, las conjuntivas oculares, produciendo aborto, o encefalitis.

1. *Forma respiratoria.* Desde el punto de vista económico, es probablemente la más importante. Puede haber de 1 a 3% de mortalidad y, por supuesto, si hay complicaciones subirá el porcentaje de mortalidad. Puede haber brotes moderados o brotes bastante severos. Es típico que se presente sobre todo cuando se reúnen animales de diferentes procedencias. Esto ocurre en los corrales de engorda cuando se forma un mismo hato con animales de diferente procedencia. Algunos animales podrán ser portadores del IBR, otros de diarrea viral bovina (BVD), otros de parainfluenza-3 (PI-3), otros de *Haemophilus somnus* u otros microorganismos del complejo

respiratorio de los bovinos (22,23). En estas condiciones se desatan frecuentemente brotes de enfermedades respiratorias, en los que IBR puede ser uno de los participantes. Por supuesto hay signos respiratorios, inapetencia, baja de producción láctea y fiebre. El curso es de más o menos 7 a 10 días, aunque puede ser variable, dependiendo de que haya o no complicaciones. Se pueden presentar casos de aborto, aproximadamente a las 4-8 semanas después de la infección respiratoria.

En México ya se han encontrado anticuerpos virusneutralizantes contra varios de los agentes etiológicos que intervienen en el complejo respiratorio de los bovinos (22, 23), tales como los virus de IBR, BVD y PI3 y también anticuerpos fijadores del complemento contra la bacteria *Haemophilus somnus* (11,24).

Los signos clínicos que se observan en las principales enfermedades respiratorias del tracto superior están anotado en el cuadro 1.

2. *Forma genital*. La podemos estudiar de acuerdo a su presentación en vacas o en toros. En las vacas se presenta la vulvovaginitis pustular infecciosa, también conocida como exantema vesicular coital. Se observa elevación de la cola, micción frecuente, edema, exudado sanguinolento y pústulas en la vulva, ligera elevación de temperatura y baja en la producción láctea. De acuerdo con la mayoría de los autores, cuando se presenta esta forma genital de la enfermedad, no hay aborto (25), porque no hay viremia. En las otras formas de presentación de la enfermedad si hay viremia. El curso es de 3 a 8 semanas. En los toros se conoce como balanopostitis pustular infecciosa, que se caracteriza por pústulas e inflamación en prepucio y pene (glande).

3. *Forma conjuntival*. Clínicamente es muy semejante a la queratitis infecciosa del ganado bovino (Pink eye) por lo que muchos diagnósticos clínicos pueden llegar a confundirse. Puede presentarse con reacción sistémica respiratoria o sin ella. Los signos que se observan en la forma conjuntival son: inflamación de la conjuntiva palpebral y membrana nictitante, edema bajo la conjuntiva, membrana necrótica en la conjuntiva (de apariencia granular), exudado ocular, exudado nasal seroso y después exudado mucopurulento, córnea opaca y queratitis secundaria a la conjuntivitis (25), con o sin ulceración (26).

4. *Aborto*. Es muy frecuente que se presente un síndrome respiratorio uno o dos meses antes del aborto. O también puede haber historia clínica de vacunación en la que se utilizaron vacunas vivas poco atenuadas, poco modificadas. Esto se observa principalmente

Cuadro 1
*SIGNOS CLÍNICOS OBSERVADOS EN LAS PRINCIPALES ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
 DEL TRACTO RESPIRATORIO*

BVD	IBR	DIFTERIA DE LAS TERINERAS (Laringitis necrótica)
Depresión, anorexia y estasis Del rumen	Temperatura de 40-42°C	Respiración rápida, con sonido silbante fuerte
Temperatura inicial de 40-41°C que dura 1-2 días	Depresión moderada y anorexia	Aumento inicial de temperatura hasta de 41°C
Aumento del ritmo cardiaco Y respiratorio		Úlceras necróticas en faringe y cavidad oral
Lesiones orales en \pm 75% de Los caso, cuando se inicia La diarrea	Morro y ollares externos hipémicos (nariz roja) Aborto	Descarga nasal Disnea respiratoria

Cuadro 1
(continuación)

BVD	IBR	DIFTERIA DE LAS TERINERAS (Laringitis necrótica)
Nariz hiperémica, opacidades En córnea, iniciándose en el Centro del ojo en el 10% De los casos Aborto	Petequias en la mucosa nasal Respiración ruidosa y tos	
<i>SIGNOS VISIBLES SÓLO CON LARINGOSCOPIO</i> ²¹		
Lesiones esofágicas, necrosis y Ulceración	Faringe cubierta con exudado serofibrinoso	Edema, hiperemia y necrosis de los cartílagos y membrana de la laringe
	En los estados iniciales Hiperemia generalizada o Localizada en tráquea; Petequias rojo brillantes en La tráquea, traquítis	Exudado en el lumen de la faringe

al vacunar en el último trimestre o sea entre los 167 o 232 días después de la concepción. Si se vacuna en esta época se puede producir un brote de abortos. Si se vacuna antes de los 5 ½ medio meses de gestación, generalmente no hay aborto.

Es característico encontrar que el feto es expulsado entre las 24 y 36 horas después de su muerte. Hay placentitis y el feto muestra autolisis, hepatitis focal necrosante y hemorragia necrosante en la corteza renal. Hay otros cambios que no son tan característicos, tales como petequias en el corazón, cavidad peritoneal y torácica con líquido sanguinolento, edema de las paredes de los espacios Interlobulares del pulmón y de la fascia perirrenal. De acuerdo a la información que existe en la literatura, la fertilidad de la vaca que aborta no se afecta posteriormente. En el diagnóstico de los abortos en bovinos, se deben tomar en cuenta tanto las causas infecciosas (bacterias, virus, hongos), como las parasitosis y las no infecciosas (27) (Cuadro 2)

5. *Forma encefalítica*. En Australia también es conocida como meningoencefalitis. La incidencia en Estados Unidos es aparentemente muy baja. Principalmente se presenta en terneras menores de 6 meses de edad, en la que hay ataxia, depresión, convulsiones, rechinan los dientes y mueren presentando espasmos opistótonos. El curso es rápido y generalmente fatal.

VII. Reproducción del virión dentro de las células

La invasión de una células por un virus de IBR normalmente conduce a la producción de nuevas partículas virales.

El DNA vira se replica dentro del núcleo de la célula. Después, una parte del DNA viral pasa al citoplasma, Ahí transcribe el RNA mensajero (m RNA), el cual se adhiere a los ribosomas, Las proteínas de la envoltura viral son producidas en el citoplasma y transportadas al núcleo en donde forman las procapsides (capsides incompletas). Las cuales se combinan con el DNA para producir un nucleoide de virus completo (nucleocapside). La célula muere cuando las partículas virales son liberadas (28,87).

Las partículas inmaduras de virus que miden 110nm de diámetro, aparecen primero dentro del núcleo, entre las 3 y las 5 ½ hs después de la infección. Estas partículas consisten de un nucleoide interno, rodeado de 2 envolturas concéntricas. Al microscopio electrónico se observa más transparente la envoltura interna mientras que la externa es opaca. Entre las 5 ½ y las 7 hs después de la

CUADRO 2
 ENFERMEDADES DE BOVINOS QUE PRODUCEN MUERTE FETAL ²⁷

Enfermedades bacterianas	Enfermedades micóticas	Enfermedades Parasitarias	Enfermedades virales
Brucelosis	Aspergilosis	Toxoplasmosis	Rinotraqueítis infecciosa bovina
Clamidiiasis (aborto epizootico Bovino)	Candidiasis	Tricomoniiasis	Diarrea viral bovina
Infección por <i>Corynebacterium sp.</i>	Mucormicosis	Tripanosomiasis	Paraífluencia-3
Infección por <i>Escherichia coli</i>	Infección por Absidia etc	Anaplasmosis	Estomatitis vesicular
Leptospirosis		Piroplasmosis	Lengua azul
Listeriosis		etc	Enterovirus
Infección por <i>Mycobacterium sp</i>			Fiebre catarla maligna
Micoplasmosis			
Nocardiosis			
Infección por <i>Pasteurella sp</i>			
Infección por <i>Proteus sp</i>			
Infección por <i>Pseudomonas sp</i>			
Salmoneiosis			
Estafilocosis			
Estreptococias			
Vibriosis			
etc			
		<i>Causas no infecciosas</i>	
		Genéticas	
		Traumáticas	
		Químicas (Tóxicas)	

infección, las partículas adquieren una envoltura al pasar por gemación al través de la lámina interna de la membrana nuclear. El virus maduro mide aproximadamente 145 nm de diámetro y está formado de 4 membranas concéntricas que se muestran alternadas en cuanto a intensidad de coloración. El virus infeccioso aparece primero, aproximadamente a las 4 hs después de la infección, lo que indica que las partículas inmaduras se observan dentro del núcleo a las 5 ½hs probablemente pueden ser infectantes (29)

La omisión de arginina o leucina reduce en forma importante la producción de virus IBR en células MDBK. La suplementación del medio de cultivo (MEM) con cualquiera de estos aminoácidos resulta en mayor producción de virus. Mediante experimentos con radioisótopos se demostró que la omisión de arginina o leucina en el medio de cultivo afectó la incorporación de ³H-valina y ³H-timidina en las proteínas y en el DNA, respectivamente (30).

La hidroxihidrea, a la concentración de 5×10^2 M, inhibió la formación de partículas virales en las células y del DNA específico viral, sin afectar completamente la síntesis de las proteínas virales (31).

VIII. Reproducción en cultivos celulares

El virus de IBR se puede reproducir en cultivos celulares preparados a partir de una gran variedad de tejidos de bovinos, incluyendo, riñones, piel embrionaria, adrenales, timo, glándula tiroides, páncreas, testículo, pulmón y nódulos linfáticos. También se multiplica en riñones y testículo de cordero; y en riñón de cabra, caballo, cerdo y conejo; en testículos y bazo de conejo; así como en células amnióticas humanas y se le puede llegar a adaptar en células HeLa. Independientemente del tipo de cultivos celulares empleado, el efecto citopático producido, es muy similar en su morfología. No se reproduce en células de riñón de mono, ratón, cuye o embrión de pollo; ni tampoco en embrión de pollo, o en células KB o células L (14,32). Puede formar placas, que al 3° y 4° días después de la inoculación miden de 1 a 2 mm, y al 9° día miden 5 mm (14). Al teñir laminillas conteniendo monoestratos inoculados, mediante las tinciones de Giemsa o hematoxilina y eosina, se pueden observar algunas células gigantes multinucleadas en la periferia de los focos de infección, lo cual indica la formación de sincitios. En las células infectadas *in vivo* e *in vitro* se presentan las inclusiones de Cowdry tipo A. Poco después de que el efecto citopático aparece se forman pequeños agregados de material acidofílico finamente granular entre la cromatina nuclear

y lentamente forma una masa que eventualmente ocupa la mayor parte del núcleo. El nucleolo desaparece o es desplazado hacia la periferia del núcleo, en donde permanece como un pequeño cuerpo basofílico. Las inclusiones maduras son redondeadas, ovals o de contorno irregular. Y están separadas de la membrana nuclear por una zona clara (14)

IX. Transmisión

El virus de IBR invade el organismo de los bovinos a través del tracto respiratorio o del genital. La forma respiratoria se transmite mediante exposición a aerosoles y posiblemente a descargas vaginales infectadas, dado el hábito que tiene el ganado de lamersse los unos a los otros. La forma genital, generalmente es de origen venéreo. La infección también puede ser transmitida al ganado susceptible, por utilización de guantes, espéculos o camas contaminadas. El virus es albergado en forma latente por animales portadores sanos que periódicamente sufren exacerbaciones de la enfermedad, con excreción del virus (14,26).

X. Patogénesis

La patogénesis del IBR es sumamente importante no obstante que aún hay muchos aspectos que no han sido estudiados a fondo. Tanto el virus herpes simple, que afecta a la especie humana, como el de IBR, tienen predilección por los tejidos derivados del ectodermo del embrión, producen lesiones en las membranas mucosas de la boca, ojos y tracto genital (33). El virus ha sido aislado a partir de exudados respiratorios, oculares, prepuciales, vaginales, semen (34), heces de un bovino (correspondiente aun lote afectado en el que la diarrea no era el signo más importante) (35), leche de una vaca con mastitis (36) (también ha producido mastitis al inocular IBR en la ubre) (37,38) y de los tumores de algunos bovinos.

En el epitelio de la tráquea produce desde denudación parcial de los cilios traqueales hasta pérdida completa del epitelio columnar (39).

Mediante estudios experimentales de patogénesis, inoculando becerros por vía intranasal, se ha observado que la cepa virulenta Colorado produce marcada elevación de temperatura del 4º al 8º día después de la exposición. Las cepas atenuadas mediante 32 a 150

pases en cultivos celulares también, producen elevación de temperatura, aunque menos pronunciada. Tanto en los inoculados con la cepa virulenta como en los inoculados con las 2 atenuadas hubo ligera inapetencia entre el 1º y 2º días después de la exposición, con descarga nasal serosa durante 3 o 4 días. El virus se presentó en las excreciones conjuntivales del 4º al 6º día y en los exudados nasales del 4º al 9º día (40). Cuatro días después de inocular la cepa Colorado el virus se presenta en el trato respiratorio (anterior y posterior), sistema nervioso central (SNC), adrenales y tracto genital; a los 9 días se le encuentra únicamente en el trato respiratorio posterior y las adrenales. Y a los nueve días sólo se le encontró en el trato respiratorio anterior, sin estar presente en los demás tejidos (40).

Al inocular toros por vía intravenosa, con la cepa Colorado, el virus estuvo presente durante los días 3,6, 9 y 10 después del experimento, en los tractos respiratorio anterior y genital y en los ganglios linfáticos inguinales. A los 6, 9 y 10 días, se el encontró en el trato respiratorio posterior. A los 9 días en la cámara anterior del ojo. A los 14 días en la faringe y a los 15 días en el epitelio nasal y en el epidídimo (40).

Para que produzca aborto, la vaca gestante tiene que ser susceptible al virus, debe haber viremia (al menos que el virus sea introducido por medio del coito), y el virus debe cruzar la placenta hacia el feto (41, 42), ya sea directamente a través de la circulación fetal o indirectamente a través de la placenta y del fluido amniótico (843). En los casos de aborto, en total pueden transcurrir de 18 días a 3 meses desde el momento de la infección hasta la expulsión del feto. (43, 44, 45, 46).

En los cotiledones de la placenta puede producir infecciones latentes sin alteraciones microscópicas (47,48).

XI. Reactivación de la infección

El virus herpes simple, puede producir infecciones latentes en la especie humana, que pueden ser reactivadas mediante la sección de la raíz posterior del ganglio trigémico, así como también por fac-

tores que ocasionen stress y mediante la aplicación local, en la córnea, de hormonas corticosteroides (49). Al inocular ratones con virus Herpes simple tipos 1 y 2, se ha logrado también producir infecciones ganglionares latentes que pueden ser reactivadas mediante la sección del nervio ciático (50). Al reactivar la infección, el virus viaja a los ganglios hacia la periferia. El virus no es reactivado en las células epiteliales en el sitio donde aparecen las lesiones recurrentes. Al igual que en la especie humana, en los bovinos, el virus de IBR probablemente también persiste dentro o en la periferia del ganglio trigémino (40).

Tanto experimentalmente como en toros con infecciones de campo se ha observado que si se aplica dexametazona, y hormona adrenocorticotrópica (ACTH) (15 mg diarios durante 4 o 7 días) a bovinos con anticuerpos contra IBR, se reactiva la infección, con la consecuente presentación del virus en el tracto respiratorio y reproductor (33, 40, 72). Se observó aumento del título de anticuerpos entre los 3 y los 10 días después de dejar de aplicar el tratamiento a base de corticoides (51).

En conclusión, tanto el virus vacunal como el virus de campo, persisten en los bovinos por tiempo indefinido, aún sin signos clínicos y ante la presencia de títulos de anticuerpos. La inmunidad celular probablemente es importante en la duración y severidad de las lesiones recurrentes y de la infección primaria por IBR en los animales tratados con corticosteroides (40, 51).

XII. Diagnóstico

Para el diagnóstico de la IBR es muy importante evaluar la historia clínica, estudiar los signos clínicos y observar las diferentes lesiones que se presente en los animales vivos (Cuadro1) y en las necropsias de los animales muertos.

Las técnicas de diagnóstico de laboratorios más usuales son:

a) El aislamiento del virus en cultivos celulares, a partir de muestras de exudados de animales sospechosos; y su identificación mediante las técnicas de anticuerpos fluorescentes (54) o mejor aun por virus neutralización, que es la prueba más específica.

b) Los estudios de histopatología tendientes a la identificación de inclusiones intranucleares (56).

c) La demostración del aumento del título de los anticuerpos mediante virus neutralizaciones realizadas con muestras de sueros

de animales sospechosos, colectadas al momento de presentarse los signos y de estos mismos animales tres semanas después.

d) Las pruebas de fijación del complemento, inmunofluorescencia indirecta (52) y de hemoaglutinación pasiva (53) también pueden ser usadas para demostrar elevación del título de anticuerpos.

1. *Consideraciones sobre las técnicas de inmunofluorescencia y la de virus neutralización con sueros colectados al iniciarse la infección y tres semanas después.* Se recomienda que las muestras sospechosas de contener virus, remitidas a los laboratorios de diagnóstico, sean enviadas en congelación, utilizando hielo seco; o remitirlas lo más rápidamente posible en refrigeración, o por lo menos preservadas en glicerina estéril. Esto es indispensable para incrementar las posibilidades de éxito mediante los diagnósticos por aislamiento, o por identificación del antígeno viral mediante la prueba directa de inmunofluorescencia.

Se han probado sueros hiperinmunes multivalentes, para hacer el diagnóstico rápido de IBR, BVD y PI-3 por la técnica de anti-

Cuerpos fluorescentes. En base a la distribución del antígeno viral dentro de las células y a otros factores asociados con la replicación viral, se puede llegar a diferenciar a estos virus, aun ante infecciones mixtas (54).

Los sueros sanguíneos para las virus neutralizaciones deben estar libres de contaminación bacteriana y de hemólisis, y deben ser remitidos rápidamente y en refrigeración. Al estudiar los sueros colectados al iniciarse la infección trese semanas después, si se encuentra que el título de anticuerpos, y esto está relacionado con la historia clínica, sinus y lesiones correspondientes a IBR, entonces se tendrá un diagnóstico confirmado.

Después de que en un hato se ha presentado un brote inicial, o cuando ya se ha vacunado con vacuna de virus vivo modificado, se pueden presentar infecciones virales latentes. En ciertas circunstancias, estas infecciones pueden ser reactivadas en forma infrecuente e intermitente, con excreción del virus. Los virus así diseminados pueden confundir los procedimientos diagnósticos. Los signos clínicos que resultan de tal reactivación, si es que los hay, son menos severos que aquellos asociados a la exposición inicial. Los virus aislados a partir de ganado vacunado, que presenten enfermedades respiratorias no diferenciadas podrían corresponder a virus vacunales procedentes de infecciones reactivadas o a virus de campo y no nece-

sariamente tendría que ser la causa de los signos observados (55).

Ya que los signos clínicos correspondientes a muchas infecciones respiratorias son muy similares y el stress que éstas producen podría reactivar las infecciones latentes de IBR (26, 55).

Si se colectan sueros pares y se encuentra que el animal sospechoso era negativo a IBR cuando se iniciaron los signos y que después desarrolló anticuerpos, el aislamiento viral a partir de ese animal indicará que ocurrió una infección primaria y que los signos observados probablemente resultaron de la infección aguda (55).

La patogenicidad de los virus de IBR aislados de casos de campos sólo puede ser determinada evaluando los signos que se presenten en bovinos susceptibles inoculados experimentalmente. Ésta sería la única forma de diferenciar entre virus vacunales y virus de campo.

2. *Diagnóstico histopatológico.* Mediante los estudios histopatológicos, se pueden observar inclusiones en el núcleo de las células. Dichas alteraciones pueden ser observadas con diferentes tinciones tales como: hematoxilina y eosina, naranja de acridina, tinción de Feulgen y con anticuerpos fluorescentes. En el caso de hematoxilina 4 hs hasta 36 hs después de la inoculación. Con la tinción de naranja de acridina las alteraciones se observan con mayor efectividad entre las 7 y las 23 hs pero también se pueden observar, con un cierto margen de seguridad, un poco antes y un poco después. La coloración de Feulgen es particularmente útil entre las 7 a las 23 hrs. Con la prueba de tinción con anticuerpos fluorescentes se pueden empezar a observar desde las 7 h y son más claras entre las 16 y las 28 hs después de la inoculación (56).

3. *La prueba intradérmica* (57). Existe una prueba intradérmica experimental para detectar animales reactivos positivos a IBR. Se realiza utilizando un antígeno concentrado e inactivado, mantenido en congelación. Se aplican de 0.03 a 0.1 ml de antígeno por vía intradérmica en uno de los pliegues anocaudales, dejando el otro como testigo. La lectura se puede hacer al tercer día después de la inoculación y generalmente la reacción desaparece en aproximadamente 8 días. Se evalúa como \pm , + y ++ a las reacciones que corresponden aproximadamente a 0.5-1. 1-2 o 2-3 cm de diámetro respectivamente. En 34 vacas estudiadas hasta ahora, se ha encontrado que en el 88% de los casos estudiados, hubo correlación entre la presencia o ausencia de anticuerpos séricos y la reacción positiva o negativa, respectivamente, a la prueba intradérmica. Se ha encontrado desacuerdo entre estas dos pruebas en el 11.7%

O sea que únicamente una (2.9%) de las 34 vacas estudiadas que previamente había sido vacunada, fue negativa a la prueba serológica, pero positiva a la prueba intradérmica; y 3 vacas (8.8%) han sido positivas a serología y negativas a la prueba intradérmica (57): De los resultados anteriores se puede deducir que la prueba intradérmica puede ser útil.

a) Para determinar rápidamente si existe o no IBR en un hato, especialmente en ranchos y establos alejados de los laboratorios de diagnóstico.

b) Para estudios epizootiológicos en los que se intente determinar la incidencia de reactores positivos. Para esto, se deberá tomar en cuenta que los animales vacunados también darán reacción positiva.

c) En combinación con la prueba serológica, se puede determinar con exactitud cuáles animales podrían ser portadores de IBR. Esto es especialmente importante en el caso de los sementales y cuando se intente importar al país o introducir a un hato solamente animales negativos.

d) Al saber cuáles animales son positivos y cuáles negativos en un hato, se podrán dictar medidas sanitarias tendientes a separar unos de otros, con lo cual se disminuirán las posibilidades de que se infecten los susceptibles.

4. *Diagnóstico del aborto.* En el Estado de Nueva York, USA, se ha estimado que los abortos detectables ocurren aproximadamente en el 2.5% del ganado inseminado artificialmente y en el 4-5% del ganado en el que se utiliza monta directa (58). Ayudándose con las técnicas de cultivos celulares y las de fluorescencia, se han podido diagnosticar el 24, 27 y 35% de las causas de aborto en ganado bovino (42, 73, 84), IBR fue responsable en el 16% de dicho porcentaje (84). La técnica de anticuerpos fluorescentes aplicada a los cortes de los tejidos congelados fetales del aborto (hígado, riñón y pulmón) es la más rápida, económica y precisa (59); aunque se debe tener cuidado al interpretar los resultados obtenidos con tejidos en descomposición (60). Las técnicas de histopatología, aunque no dan resultados falsos positivos, si pueden dar hasta un 10% de falsos negativos, cuando se compara con la prueba de fluorescencia. El aislamiento e identificación del agente etiológico es el método de diagnóstico más específico (a partir de placentomas, fluido amniótico, sangre, fluidos precardial o pleural, pulmón, riñón o bazo) pero sólo se logra en el 50% de los casos, además de que es lento y costoso (59). Los descubrimientos recientes de la

habilidad de los fetos bovinos de 4-5 meses de gestación, para desarrollar anticuerpos en respuesta a un estímulo antigénico ha proporcionado las bases para detectar infecciones bacterianas (*Leptospira saxkoebing*, *Vibrio fetus*, *Brucella abortus*) infecciones virales (IBR, BVD, PI3, lengua azul y enterovirus), e incluso otro tipo de infecciones (clamidias, *Coxiella burnetii* y *Anaplasma marginale*) (42, 46, 61, 62, 63, 64, 65).

Generalmente se acepta que en los bovinos la transmisión de inmunoglobulinas (Ig) no ocurre a través de la placenta (45). Por lo tanto la presencia de anticuerpos específicos en los fetos se considera como una evidencia clara de infección feta. La detección de concentraciones aumentadas de inmunoglobulinas puede ser la primera indicación de infección fetal, ocurriendo incluso antes de que se produzcan anticuerpos específicos, y esto puede constituir un sistema más sensible para la evaluación de las infecciones congénitas (66,67).

Se han encontrado anticuerpos de origen materno contra uno o varios virus en fetos abortados. La demostración de estos anticuerpos no necesariamente significa que el virus detectado fue el factor primario o que dicho virus estuvo implicado en el aborto. Es posible que los fetos en ocasiones puedan recuperarse de la infección viral y que muchos fetos no se recuperen sin más de un virus interviene en la infección (42).

La colección de muestras de suero de terneras sospechosas de infecciones congénitas, antes de recibir el calostro, y su estudio mediante la técnica simple de inmunodifusión radial y las pruebas serológicas específicas, también pueden ser útiles en el diagnóstico de infecciones intrauterinas (65).

5. *Diagnóstico diferencial en el laboratorio.* Para estudiar hatos de animales con historias clínicas que corresponden a problemas respiratorios o reproductores, se pueden realizar pruebas serológicas, con sueros pares obtenidos de los mismo animales, al iniciarse la infección y 3 semanas después, para tratar de saber si estos animales desarrollaron anticuerpos contra uno o varios de los agentes etiológicos infecciosos que se sabe son productores de problemas respiratorios y reproductivos en los bovinos. Se pueden hacer pruebas de virus neutralización para detectar anticuerpos contra IBR, BVD, PI-3; por medio de la prueba de aglutinación en placa, se pueden detectar anticuerpos contra *Leptospira pomona*, *L.canicola*, *L.ict. rohemorrhagiae*, *L. Grippotyphosa* y *L. Hardjo* y contra *Brucella*

abortus; también se pueden hacer algunas pruebas de aglutinación en tubo con varios antígenos de *Vibrio*; y en forma adicional se pueden detectar anticuerpos fijadores de complemento contra *Haemophilus somnus*, ya que en los EUA se sabe que este organismo interviene en el complejo respiratorios de los bovinos (23, 68). En México hay evidencias serológicas de infección por BVD, PI-3, y *H. somnus*, además de IBR, y de Brucelosis, que también están presentes en muchos establos. En algunos animales se han encontrado anticuerpos contra varios de estos antígenos (24).

La importancia de este tipo de estudios radica en que, al estudiar ante varios antígenos los sueros de bovinos de un hato con problemas respiratorios o reproductores, conoceremos que agentes infecciosos podrían estar presentes. Estos datos pueden ser muy importantes para establecer las medidas profilácticas adecuadas en cada hato. Por otra parte, en el caso de algunas de estas enfermedades, haciendo pruebas serológicas se puede llegar al diagnósticos de la enfermedad, si se hace un doble muestreo de suero; una colección al momento de iniciarse la enfermedad y otra 3-4 semanas después (24).

6. *Otras enfermedades respiratorias de bovinos producidas por virus herpes*. El virus Movar 33/63 fue aislado a partir de terneras que presentaban signos respiratorios y queratoconjuntivitis. Y se demostró que era diferente al de IBR, pseudorrabia y fiebre catarral maligna (69).

Más recientemente fue aislado otro nuevo serotipo de virus herpes de bovinos denominado DN-599 e cual produce signos respiratorios al ser inoculado en terneras susceptibles (49). En las terneras infectadas no se pudieron detectar anticuerpos en el suero ni en las secreciones nasales, mediante las pruebas de virus neutralización o de fijación de complemento; sin embargo, ocho semanas después, las terneras que sobrevivieron a la infección inducida experimentalmente, resultaron inmunes ante la exposición con este virus. Se concluyó que posiblemente algún mecanismo de inmunidad celular fue el responsable de la protección, el cual no pudo ser detectado mediante los métodos utilizados. Mediante pruebas de fluorescencia se demostró que las célula infectadas con DN-599 no mostraban fluorescencia cuando se teñían con conjugado para el diagnóstico de IBR. No obstante que el virus DN-599 es muy poco antigénico, mediante la técnica de anticuerpos fluorescentes se pudieron detectar anticuerpos en contra de este virus, en sueros en los cuales no se habían podido demostrar anticuerpos sueroneutralizantes ni fijadores del complemento (71).

XIII. Inmunidad

Las consideraciones siguientes están sujetas a correcciones, conforme se obtenga nueva información al respecto.

Los métodos actuales de inmunización contra IBR, con vacunas de virus vivo modificado, aon insatisfactorios, si se consideran indeseables las infecciones latentes (72). Sin embargo, si no se vacuna se corre el riesgo de que se presente un brote de enfermedades respiratorias o de abortos.

Con excepciones individuales, las vacunas de IBR, cuando son inocuas y efectivas, inducen resistencia que dura por toda la vida del ganado. El buen manejo aparentemente influye el grado de resistencia del ganado a las enfermedades respiratorias (26). Los animales que alberguen la infección por virus virulento en forma latente, podrán presentar viremia, si hay factores de stress, independientemente de que estén inmunes o no.

La vacunación con virus vivos atenuados también produce infecciones latentes, pero los riesgos epizootiológicos de estos virus son potencialmente menores que los de un virus de campo virulento. Por ello esto no debe ser usado como argumento en contra de la vacunación, a meno que la enfermedad en cuestión se objeto de un programa de control con miras a la erradicación (55).

1. *Vacunas vivas modificadas de aplicación intramuscular.* Producen signos respiratorios leves en los animales experimentalmente inoculados por via nasal. Protegen en 10-14 días después de la vacunación, estimulando la producción de altos títulos de anticuerpos séricos. Pero si se presenta un brote, estos animales enfermarán, aunque en forma menos severa (26). No previenen la infección de las mucosas respiratorias, lo cual es determinante cuando hay ipsores de complicación (55). No previenen la infección latente por virus virulento de IBR en el tracto genital (73) ni la reactivación de infecciones previamente existentes. Algunas están poco atenuadas, lo que puede ocasionar aborto, si se vacunan hembras susceptibles que estén en el último tercio de la gestación.

2. *La vacuna intranasal.* Las características de la vacuna intranasal la colocane en un plano superior, al compararla con la vacuna intramuscular. Porque las terneras responden con títulos de anticuerpos circulantes más altos que aquellos estimulados por la vacuna intramuscular, y porque la protección se inicia entre las 40 y las 72 horas después de la vacunación (74, 75).

La multiplicación del virus vacunal en las células del tracto respiratorio continúa aproximadamente 10 días después de la vacunación. El interferón puede ser detectado inicialmente en las secreciones del tracto respiratorio a las 40-48 horas después de la vacunación. Y hay altos niveles de interferón a las 60-72 horas. Estos niveles altos son mantenidos por 6-8 días, o por el tiempo que continúe la reproducción del virus. El interferón está presente en el suero sanguíneo a bajos niveles, del 4º al 7º día después de la vacunación. La cantidad del virus presente en las secreciones del tracto respiratorio se reducen en más del 99% cuando aparecen altos niveles de interferón en las secreciones. Los anticuerpos séricos circulantes (IgG) son detectados inicialmente al 8º día y llegan a su máximo niveles al os 14-17 días después de la vacunación. La desaparición final de virus detectable coincide con la aparición de anticuerpos circulantes (74, 75).

Después de la vacunación nasal se encuentran anticuerpos locales (IgA) contra IBR en las secreciones nasales de terneras vacunadas por vía intranasal, pero no se encuentran estos anticuerpos en las terneras vacunadas por vía intramuscular. En terneras vacunadas con vacuna intramuscular contra IBR no se detecta interferón en las secreciones nasales ni tampoco en el suero de terneras (74-75).

Al combinar las vacunas contra IBR y contra PI-3 de aplicación nasal se ha encontrado que las terneras resisten la exposición desde las 48 horas después de la vacunación. Los niveles y persistencia del interferón obtenidos al administrar la vacuna combinada IBR/PI3 son semejantes a los logrados con la vacuna nasal del IBR sola. Todas las terneras vacunadas desarrollan altos títulos de anticuerpos circulantes contra ambos virus (74, 75).

Al aplicar estas dos vacunas intranasales en vacas preñadas susceptibles no presentan casos de abortos debido a las vacunas. Y las crías nacidas no presentan signos de enfermedad la momento de nacer o durante el periodo neonatal.

3. *Vacunas inactivadas.* Tienen un valor muy relativo, puesto que estimulan muy poco o nada la secreción de IgA en los epitelios respiratorios. Una sola dosis produce títulos muy bajos de anticuerpos IgG; una segunda dosis producirá títulos elevados de IgG, per se corre el riesgo de ocasionar reacciones indeseables secundarias. No

previenen la infección por IBR virulento en el tracto genital, ni tampoco la infección latente, puesto que si a los animales con esta última condición se les aplican corticosteroides, habrá excreción de virus en los exudados genitales y esta excreción podrá repetirse por varios periodos (55, 77,78).

4. *Vacunas combinadas.* Existen vacunas combinadas contra las más frecuentes enfermedades respiratorias virales de los bovinos, tales como IBR, BVD, y PI-3 en diferentes combinaciones. Si éstas contienen la vacuna atenuada de IBR de aplicación intramuscular o la vacuna BVD, no deberán ser utilizadas en ganado gestante (55). A causa de contener esta última vacuna, en las terneras deberán ser aplicadas después de los 6-8 meses de edad, porque data entonces duran los anticuerpos maternos contra BVD. Los buenos títulos de anticuerpos estimulados por esta vacunas combinadas, deben prevenir las manifestaciones sistémicas severas y el aborto (55). No se deberán mezclar con otras vacunas o bacterinas, amenos que así lo recomiende el laboratorio productor, porque los diluentes de éstas pueden tener un pH diferente al recomendable y esto puede inactivar a los virus vacunales.

5. *Fallas de las vacunas.* Sólo se debe vacunar animales sanos y antes de que se inicie la infección. No es aconsejable vacunar hasta después de iniciado el brote porque esto tiende a hacer pensar a los ganaderos, que las vacunas son curativas y que los procedimientos de control pueden ser pospuestos hasta que la enfermedad aparezca (55).

Las posibilidades siguientes deben ser evaluados en contra de dejar a los animales completamente susceptibles.

Es difícil diferenciar mediante el diagnóstico clínico las enfermedades respiratorias, y los métodos de laboratorio para determinar la presencia de agentes etiológicos específicos raramente son accesibles. Esto puede originar incertidumbre acerca de las vacunas que hay que seleccionar.

IBR, BVD y PI-3 tienen una distribución mundial, por lo tanto, el ganado eventualmente sufrirá la infección de uno o más de estos agentes; produciéndoles signos respiratorios, abortos, partos prematuros y anomalías congénitas.

Al utilizar vacunas combinadas, se debe tomar en cuenta que la vacuna contra BVD sólo existe como virus vivo modificado de aplicación intramuscular, por ello no se debe aplicar en vacas gestantes y en ocasiones se le ha asociado con reacciones postvacunales (79, 80).

Las bacterinas contra *Pasteurella multocida* y *Pasteurella hemolytica* usadas par controlar las pasterurelosis pulmonar, en el consenso general, son infectivas en el control de esta enfermedad (55).

En un pequeño porcentaje de animales puede haber reacciones postvacunales tanto con las de virus vivo como con las inactivadas (55, 77), anafilaxia o falla para inducir la respuesta inmunológica.

Las vacunas de virus vivo atenuado producen stress, y dado que éste es un componente desencadenante de muchas epizootias, se debe examinar seriamente la inconveniencia de agregar más elementos que ocasionen stress. Es importante considerar esto al vacunar cuando ya están presentes las epizootias, porque con frecuencia éstas son erróneamente atribuidas a la vacuna (55).

Si se vacuna un hato de animales confinados, en el que ya se presentó el primer aborto por IBR, la vacunación reducirá drásticamente a la incidencia de abortos, porque para entonces probablemente muchos animales habrán sido ya expuestos y estarán en el periodo de incubación (75).

6. *Vacunación de vacas reproductoras y lecheras* (55). Si las vacas cuentan con buenos títulos de anticuerpos antes de la concepción, adquiridos mediante la vacunación o por infecciones, no habrá abortos (79). Por ello se recomienda vacunar 3 o 4 semanas antes de la época de reproducción. Las madres inmunes producirán calostro con anticuerpos, que al ser consumidos por las terneras, les proporcionará protección desde las primeras 24 horas de vida y ésta durará hasta los 3-6 meses de edad.

En los animales vacunados la inmunidad dura 2 a 5 años, sin embargo muchos investigadores recomiendan revacunar cada año para que las madres tengas buenos títulos de anticuerpos en el calostro. Las vacas sin anticuerpos contra IBR darán descendientes que serán susceptibles desde el primer día de edad.

La vacuna intramuscular contra IBR está contraindicada en ganado gestante susceptible. Mientras que la vacuna intranasal contra IBR es inocua (74,75). A las hembras susceptibles preñadas, que no fueron previamente inmunizadas, habrá que vacunarlas hasta después del parto.

A los animales de reemplazo habrá que mantenerlos separados, en cuarentena, independientemente de que estén o no en gestación (25. 81). Cuando se van a adquirir estas vacas de reemplazo, se debe arreglar que sean vacunadas cuando todavía son terneras, para que lleguen al hato con buen estado de inmunidad. O en su defecto se les deberá aplicar la vacuna intranasal.

A los animales nuevos con historia de vacunación desconocida o dudosa, antes de reunirlos con el resto del hato, se les deberá mantener en aislamiento durante unos 30 días y habrá que vacunarlos con la vacuna intranasal 2 semanas antes de mezclarlos con el hato.

7. *Vacunación de vaquillas reproductoras* (55). A las susceptibles no se les debe vacunar durante el mes anterior a la fecha de monta o inseminación, ni tampoco después de que hayan sido cubiertas. Si ya tienen buen estado de inmunidad, se les podrá revacunar siendo gestantes sin que exista peligro de aborto.

8.- *Vacunación de terneras para fines reproductivos* (55). La buena inmunidad los protegerá de infecciones en las primeras etapas de vida y posteriormente durante la etapa reproductora. Es muy importante darles el calostro de sus madres inmunes, principalmente durante los primeros 15 minutos de vida. Los anticuerpos del calostro duran aproximadamente hasta los 4 meses de edad, por lo que se recomienda vacunar entre los 5 y 7 meses de edad. Si se vacuna antes de esas edades, se podría requerir de una revacunación. A las que tengan que ser vendidas antes de que cumplan los 5-7 meses de edad, se les debe vacunar antes, si es posible antes del destete o castración, y se deberá recomendar que se les revacune posteriormente.

9.- *Vacunación de terneras y becerros en engorda* (55). Hay que mantener el hato siempre inmune. Se recomienda vacunarlos con vacunas para la prevención de IBR, BVD y PI-3, tres semanas antes de reunirlos en los pastizales o corrales. Observarlos diariamente y si alguno enferma, separarlo y tratarlo. Revacunar en caso de que se dude del buen estado de inmunidad. Vacunar cuanto antes a los animales jóvenes de precedencia, historia clínica y de vacunación desconocida.

10. *Inmunidad en los sementales y hembras de importación*. Algunos investigadores de EUA recomiendan que no se vacune a los sementales, porque al igual que en el caso de la brucelosis, la única arma que tenemos actualmente para saber si un semental podría tener o no la infección latente, es la prueba serológica, que puede ser combinada con la de intrademostración. Por lo tanto, si vacu-

namos a un animal, ese animal va a presentar anticuerpos y será positivo a la prueba intradérmica. Por lo que se nos podría dificultar saber si la reacción positiva se debe a la vacuna o si padeció la enfermedad por el virus virulento.

Por otra parte hay que tomar en cuenta que aunque los sementales estén vacunados, si estos se infectan con un virus de campo, éste se excretará en los exudados genitales y en el semen, independientemente de que estén vacunados o no. O sea que los sementales, inmunes, o no, pueden albergar la infección latente, y en condiciones de stress, se podrá producir diseminación del virus de campo.

Es recomendable que los centros de inseminación adquieran únicamente animales negativos a IBR y que mantengan separados a los animales positivos del hato. Los lotes de semen de estos últimos deben ser probados con regularidad en cultivos celulares para comprobar que no contengan virus (34). Para ello se pueden intentar el aislamiento del virus, a partir de varias ampollitas correspondientes a cada eyaculado, con lo cual se tendrá relativa seguridad de que el semen no está contaminado.

Los criadores de animales reproductores que pretenden vender ganado, en el mercado internacional, deben tener en cuenta que la presencia de anticuerpos séricos en los bovinos, o de virus de IBR en el semen hacen que estos animales no sean elegibles para ser exportados a ciertos países (82). Esto se debe a que el virus de IBR adquirido naturalmente o mediante vacunación conduce al estado de infecciones latentes que pueden persistir durante toda la vida del animal, con diseminación del virus en forma recurrente e intermitente a través de varios sistemas del organismo animal, sin que se pueda predecir cuándo va a ocurrir esto, ya que los portadores de anticuerpos raramente obtienen un estado de absoluta inmunidad (72, 83).

El virus del IBR se puede difundir a través de ganado de exportación, diseminador del virus, los cuales al ser puestos en contacto con animales susceptibles podrían producir brotes de enfermedades respiratorias o de abortos. Por esta razón un número creciente de países requieren que los animales importados sean serológicamente negativos a IBR. Algunos países aceptan ganado serológicamente positivo a IBR, si esto se debe a vacunación. Otros países no aceptan ningún hato que tenga uno o más animales reactores positivos. Y muchos países que importan semen, antes de que éste sea

importado, requieren que se intente el aislamiento de virus de IBR a partir de cada eyaculado, para comprobar que sean negativos (82).

11. *La vacuna ideal y la erradicación.* Una vacuna ideal probablemente será una vacuna viva que: 1) estimule suficiente protección a través de factores de resistencia local, anticuerpos humorales o por respuesta inmunológica anamésica (55), de modo que prevenga contra todas las formas de esta enfermedad; 2) tuviera suficiente atenuación como para que no produjera abortos ni signos respiratorios, y que no se disemine el virus vacunal; 3) evitara la reproducción y presencia del virus virulento en el tracto genital y respiratorio; 4) evitara la forma latente de la enfermedad.

La erradicación de la enfermedad sería otra alternativa como un último paso en el control de esta enfermedad. Sin embargo, muy probablemente en nuestro medio, sería difícil, si no imposible de realizar por ahora. Si seguimos estudiando la prueba intradérmica y resultara útil como hasta ahora nos ha parecido (57), y si además muestra un alto porcentaje de especificidad, probablemente nos podría ayudar bastante en una futura campaña de erradicación.

XIV. Tratamiento

Se recomienda el tratamiento para controlar infecciones secundarias. Se usan antibióticos, sulfas, sueros hiperinmunes, agentes enzimáticos directamente dentro de la tráquea y además, hay que compensar la deshidratación y la inanición.