

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE IBR: PLANTEAMIENTOS PRÁCTICOS PARA EL CLÍNICO

EsnaI, A.; Extramiana, A.B.
ANALÍTICA VETERINARIA

1. Etiología. Proteínas de interés diagnóstico

La Rinotraqueítis infecciosa bovina (IBR) está causada por el herpesvirus bovino tipo 1, y en él destacan dos proteínas por su interés diagnóstico:

- Proteína gB: estructural, esencial para la replicación del virus y muy inmunógena. Estas características hacen de ella un antígeno muy eficaz para su uso en los test serológicos de detección de anticuerpos anti-gB, debido a la precoz aparición de éstos tras la infección y a la elevada sensibilidad y especificidad que presenta. Por ello, los test basados en proteína gB son los más adecuados para su uso en animales no vacunados. Por el contrario, los animales vacunados, tanto con vacunas marcadoras como no marcadoras son reaccionantes positivos a gB.

- Proteína gE: es estructural pero no esencial para la replicación, y de bajo poder inmunógeno, por lo que ha sido la proteína elegida para ser deletada (sustraída) del antígeno vacunal de las vacunas denominadas marcadoras, de forma que los animales vacunados y no infectados no presentan anticuerpos anti-gE. Los test serológicos que detectan anticuerpos frente a esta proteína son algo menos sensibles y específicos que los basados en proteína gB pero, a cambio, permiten discriminar si los animales vacunados están o no infectados.

1. Patogenia. Aspectos claves para la interpretación serológica

Tras una primoinfección, se produce una multiplicación vírica con daños a nivel de mucosas (respiratoria, conjuntival, genital etc.), así como viremia asociada a linfocitos tras la invasión de ganglios regionales. En el plazo de 10-15 días, se produce en el animal una respuesta inmune que reduce la excreción vírica y elimina la viremia, con el acantonamiento del virus principalmente a

nivel de ganglios nerviosos (trigémico y sacro, principalmente, según la vía de entrada). Esta infección "latente" puede persistir durante toda la vida del animal, con posibles reactivaciones de la viremia y excreción vírica tras situaciones de estrés o inmunodepresión.

Las consecuencias, desde el punto de vista diagnóstico, son las siguientes:

- El animal infectado queda como portador latente / asintomático de por vida.
- El animal seropositivo debe considerarse como animal infectado / portador.
- El animal seropositivo es potencialmente contagioso.

3. Diagnóstico de un proceso clínico

Se puede realizar de forma directa o indirecta:

- Diagnóstico directo: se basa en detectar el virus en tejidos de animales con infección aguda (tracto respiratorio, mucosas afectadas, abortos etc.), principalmente mediante técnicas de PCR o inmunohistoquímicas.

- Diagnóstico indirecto: se basa en la detección de anticuerpos. Hay que tener presente que la presencia de anticuerpos anti-gB son detectables bastante tiempo antes (aproximadamente 10 días post-infección) que los anticuerpos anti-gE, detectables entre 14 y 35 días post-infección (ver figura 1). Respecto al diagnóstico indirecto de un proceso clínico o brote de IBR, hay que tener en cuenta:

- La necesidad de demostrar seroconversión o incremento de títulos pareando sueros (con un intervalo de 15-30 días entre el primer y segundo análisis)
- La posible interferencia con anticuerpos de origen materno (colostral) en terneros de edad inferior a 6-9 meses.
- La posible interferencia con anticuerpos vacunados (de vacunas no marcadoras).

Diagnóstico de un proceso clínico

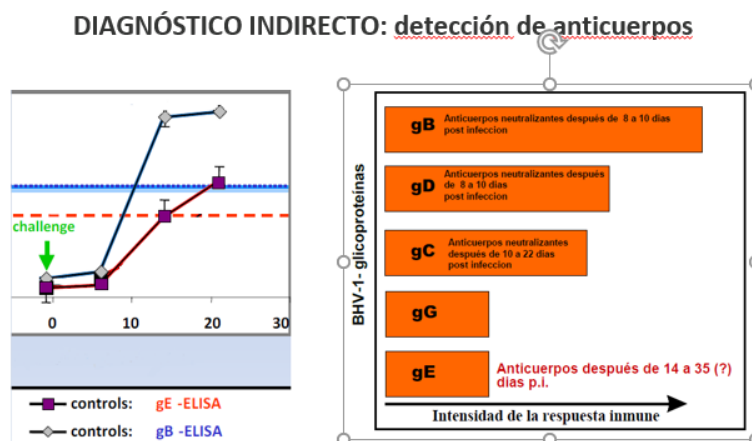


Figura 1. Desarrollo de la respuesta inmune post-infección y detección de anticuerpos

4. Serología: interpretación del ELISA

Disponemos de tres tipos principales de ELISA:

- ELISA de anticuerpos totales. Es POSITIVO en animales infectados y en vacunados.
- ELISA de anticuerpos anti-gB. Es POSITIVO en animales infectados y en vacunados.
- ELISA de anticuerpos anti-gE. Es POSITIVO en animales infectados y en vacunados con vacuna no marcadora. Es NEGATIVO en

animales no infectados y en vacunados con vacuna marcadora.

Dadas las ventajas de los ELISAs anti-gE, a priori serían los más indicados para su uso en todas las situaciones. Sin embargo, sus peores rangos de sensibilidad y especificidad respecto a los otros dos aconsejan restringirlo a los animales vacunados con vacunas marcadoras. El uso más interesante de cada uno de estos tipos de ELISA se expone en la figura 2.

Serología (ELISA individual)

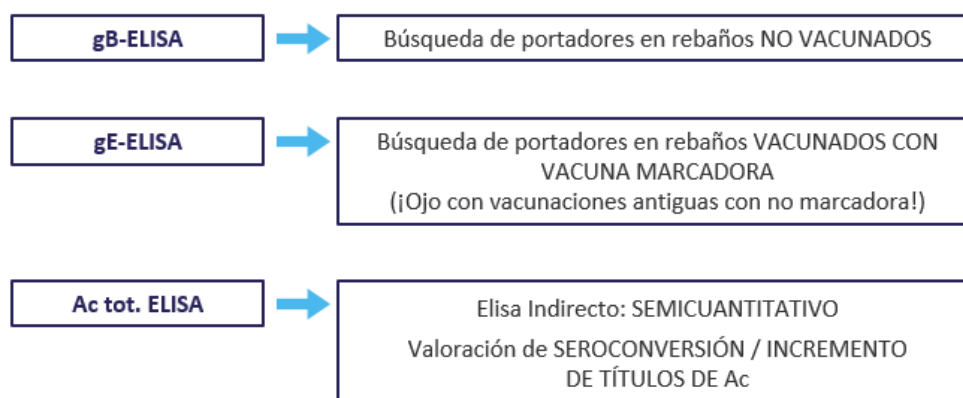


Figura 2. Usos más interesantes de cada tipo de ELISA

A la hora de interpretar los resultados serológicos, debemos tener en cuenta algunos posibles factores de “interferencia”, que se muestran en la figura 3. Dada la generalizada vacunación hasta la actualidad con vacunas no marcadoras y hasta que desaparezcan de la cabaña ganadera a partir de su prohibición actual, los animales vacunados podrán ser reaccionantes a los ELISAs (tanto gB como gE). Por ello, en situaciones en las que se

desconozca el estatus vacunal del rebaño, o que se vacunen con vacuna marcadora pero se hubiera vacunado en el pasado con vacuna no marcadora, los resultados serológicos serán normalmente de dudoso valor. De hecho, los resultados de seroprevalencia global en nuestro laboratorio son sensiblemente inferiores en ELISA-gE que en ELISA-gB (34% vs 13%), ajustándose probablemente éste último a la prevalencia real de la población.

Serología (ELISA individual)

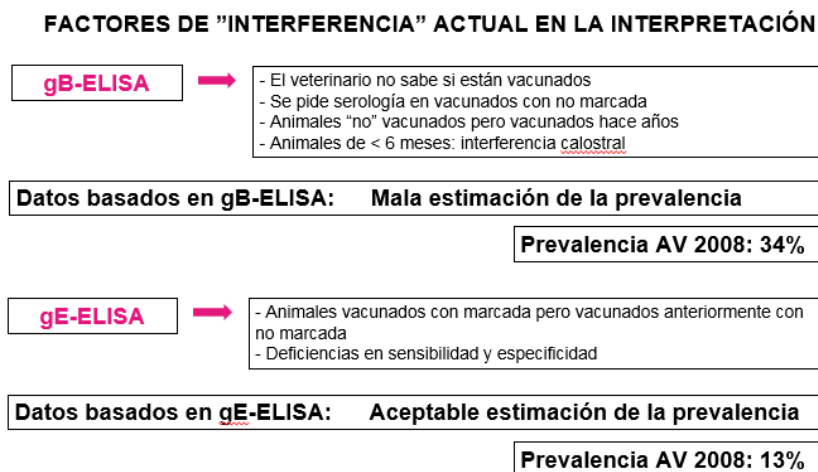


Figura 3. Factores de interferencia en la interpretación del ELISA

5. Detectar la enfermedad en el rebaño

La existencia de la enfermedad en el rebaño debe considerarse ante la presencia de al menos un animal seropositivo. Para detectar la presencia de animales seropositivos mediante análisis serológicos, se debe planificar el chequeo mediante un cálculo ajustado del tamaño muestral, que nos permita una sensibilidad suficiente. Para ello pueden utilizarse sencillas calculadoras epidemiológicas. No obstante, la selección de animales puede ir dirigida a determinados

colectivos según el tipo de información que se desee obtener (Figura 4):

- Detectar animales infectados (seropositivos): seleccionar animales de mayor edad puede ser aconsejable, dado que la seroprevalencia en el rebaño es acumulativa (los animales que se infectan se convierten en seropositivos permanentes).
- Detectar la circulación reciente del virus: seleccionar animales jóvenes, de entre 9 y 36 meses (incluyendo sobre todo novillas que hayan tenido contacto con el ganado adulto).

Detectar la enfermedad en el rebaño

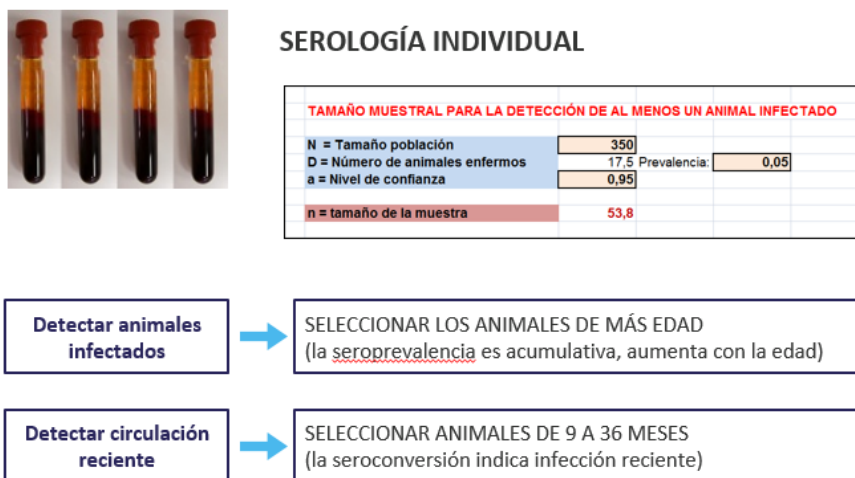


Figura 4. Pautas para la detección de la enfermedad en un rebaño mediante serología

5.1. Detección de la enfermedad mediante leche de Tanque.

Dado que los anticuerpos frente al virus IBR también son detectables en la leche, el análisis serológico en leche de Tanque, en el caso del vacuno lechero, puede ser una buena herramienta para monitorizar con un coste mínimo la presencia de la enfermedad en los rebaños (Figura 5). En el caso de rebaños vacunados con vacunas no marcadoras, el análisis no tiene interpretación posible, mientras que en el resto se dan las siguientes opciones:

- En el caso de rebaños no vacunados, se recomienda utilizar un ELISA-gB, de forma que la positividad asegura la existencia de animales seropositivos y por tanto se da por supuesta la presencia del virus en el rebaño, mientras que la negatividad indica una prevalencia baja en el mismo, por debajo normalmente del 10%.
- En el caso de rebaños vacunados con vacuna marcadora, se debe utilizar un ELISA-gE, que

en el caso de positividad indicará la presencia de animales seropositivos, pero que en caso de negatividad no se tendrá suficiente certeza de la prevalencia real, dada la menor sensibilidad del test.

5.2. Detectar la enfermedad en el cebadero

En el caso de cebaderos, habitualmente el interés principal es diagnosticar la implicación del virus en un brote clínico respiratorio. Para ello, utilizaremos dos estrategias (Figura 6):

- Diagnóstico directo: detectar la presencia del virus en muestras patológicas (hisopo nasofaríngeo, lavado traqueo-bronquial, paquete respiratorio completo) mediante técnicas de PCR o ELISA de antígeno.
- Diagnóstico indirecto: detectar la seroconversión de los animales enfermos mediante el análisis de suero en el momento de la infección aguda y 3-4 semanas después.

Detectar la enfermedad en el rebaño

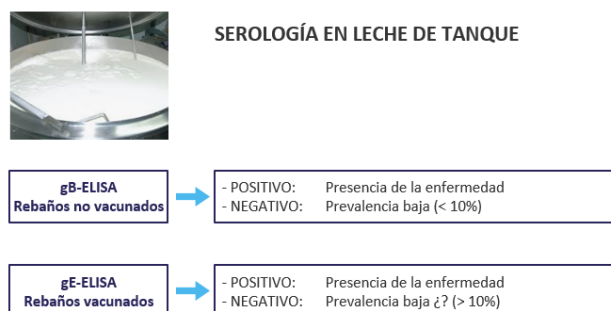


Figura 5. Diagnóstico en leche de Tanque.

Detectar la enfermedad en cebadero



Figura 6. Diagnóstico de un brote en cebadero

6. Calcular la prevalencia en el rebaño

De igual forma que para detectar la presencia de la enfermedad en un rebaño, calcular su prevalencia requiere de un tamaño muestral adecuado, pudiendo utilizarse calculadoras epidemiológicas. En este caso, realizar un muestreo estratificado por edades nos puede aportar información sobre aspectos como:

- La antigüedad de la infección.
- La evolución de la infección en el tiempo
- la circulación actual/reciente del virus (seropositividad en el colectivo de 9-36 meses de edad).

7. Control / erradicación en el rebaño

Un rebaño es considerado como libre de IBR cuando todos sus animales son seronegativos y se mantienen así en el tiempo. La búsqueda y retirada de los animales seropositivos es la herramienta utilizada, aunque sólo es asumible en el corto plazo si la prevalencia de partida es baja o media-baja. En el caso de que el porcentaje de animales

seropositivos sea alto (tanto por infección como por vacunación con vacuna no marcadora), su eliminación inmediata del rebaño difícilmente será rentable. En una primera fase puede ser necesario aplicar medidas como suspender la aplicación de vacunas no marcadoras (de obligado cumplimiento “de facto”), incrementar la presión de desvieje sobre animales seropositivos, evitar la entrada de nuevos animales positivos y establecer medidas generales de bioseguridad. Tras la reducción de la prevalencia que en el medio plazo estas medidas deben suponer, puede ser ya factible económicamente realizar una retirada de todos los animales seropositivos para conseguir un rebaño libre (Figura 7). El proceso de erradicación puede hacerse manteniendo la vacunación con vacuna marcadora hasta alcanzar el estatus de rebaño libre vacunado (todos los animales negativos a ELISA-gE), aunque el máximo nivel de garantía sanitaria (rebaño libre no vacunado) no se alcanzará hasta suprimir la vacunación y conseguir que la totalidad de los animales de la explotación sean negativos a ELISA-gB).

Control / erradicación en el rebaño

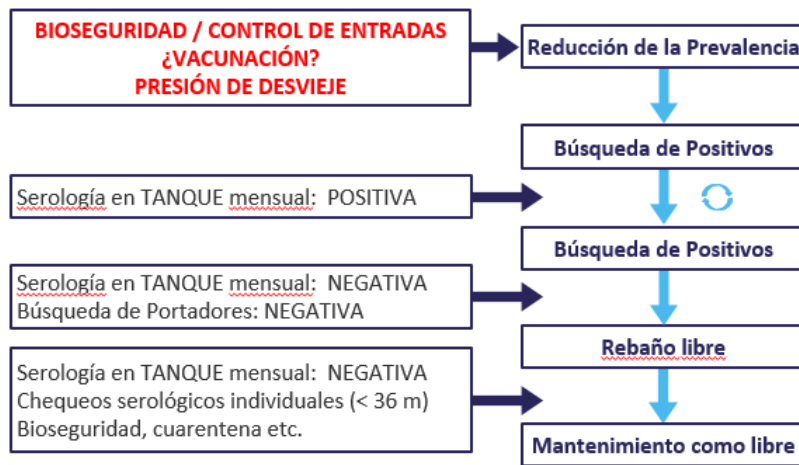


Figura 7. Posible desarrollo de un plan de erradicación

8. Plan Nacional de prevención, control y erradicación

Precisamente, el Plan nacional voluntario de prevención, control y erradicación de IBR, establecido mediante el RD 554/2019, establece un sistema de niveles de clasificación de los rebaños en función de la fase en la que se encuentren respecto a ella. Dichos niveles son los siguientes (Figura 8):

- Nivel 0: rebaño de estatus desconocido respecto a la enfermedad.

- Nivel 1: rebaño con presencia de animales de 9-36 meses positivos a ELISA-gE)

- Nivel 1-: rebaño con ausencia de animales de 9-36 meses positivos a ELISA-gE durante al menos 12 meses.

- Nivel 2: rebaño con ausencia de animales de 9-36 meses positivos a ELISA-gE durante al menos 24 meses.

- Nivel 3: rebaño con todos los animales negativos a ELISA-gE (rebaño libre vacunado)

- Nivel 4. Rebaño con todos los animales seronegativos a ELISA-gB (rebaño libre no vacunado)

Plan Nacional 2019

