

PATENTADA POR EL INTA

Vacuna “marcadora” contra el HVB-1

Investigadores del INTA trabajaron en el desarrollo de un producto que previene una enfermedad que provoca importantes pérdidas económicas y que permite diferenciar entre animales vacunados e infectados.

Ana María Sadir - asadir@cnia.inta.gov.ar

El INTA obtuvo la patente de invención de una vacuna marcadora contra el **Herpes Virus Bovino tipo 1 (HVB-1)** que permite diferenciar los animales infectados de los vacunados y, de esta forma, implementar **campañas de control y erradicación** de esa enfermedad que provoca pérdidas millonarias en la producción de carne y leche.

Esta vacuna se centra en la “**modificación del genoma viral**” por la extracción de uno de los genes que codifica para la glicoproteína E (gE), explica una de las desarrolladoras de la vacuna, Mariana Puntel, ex becaria del INTA Castelar, quien actualmente trabaja en el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos e investiga la aplicación de terapias génicas en enfermedades humanas.

La idea fue **extraer la porción del ácido nucleico** que codifica para esta proteína para lograr la atenuación del virus, por una parte, y, a su vez, diferenciar un animal vacunado de uno que se infectó en algún momento de su vida. Esto se logra ya que el organismo no produce anticuerpos contra la glicoproteína que no está presente en el virus que compone la vacuna.

“SE PUEDE DISTINGUIR FÁCILMENTE UN ANIMAL VACUNADO DE UNO INFECTADO EN FUNCIÓN DE LA PRESENCIA O AUSENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA LA GLICOPROTEÍNA E” (ANA MARÍA SADIR).

De esta forma, “se puede **distinguir fácilmente un animal vacunado de uno infectado** en función de la presencia o ausencia de anticuerpos contra esta proteína”, explica la ex directora del Centro de Investigación en Ciencias Veterinarias y Agronómicas (CICVyA) y responsable del logro, Ana María Sadir. Así, un simple análisis de suero (con un ELISA específico para gE) permite monitorear una campaña de control y erradicación de la enfermedad.

INGENIERÍA Y VACUNAS

A partir de la ingeniería genética, originada en 1973 luego de que los investigadores norteamericanos Stanley Cohen y Herbert Boyer produjeran el primer organismo recombinando partes de su ADN, se comenzaron a extraer partes de genomas virales para incorporar un

gen foráneo y lograr, de esta forma, la atenuación del virus.

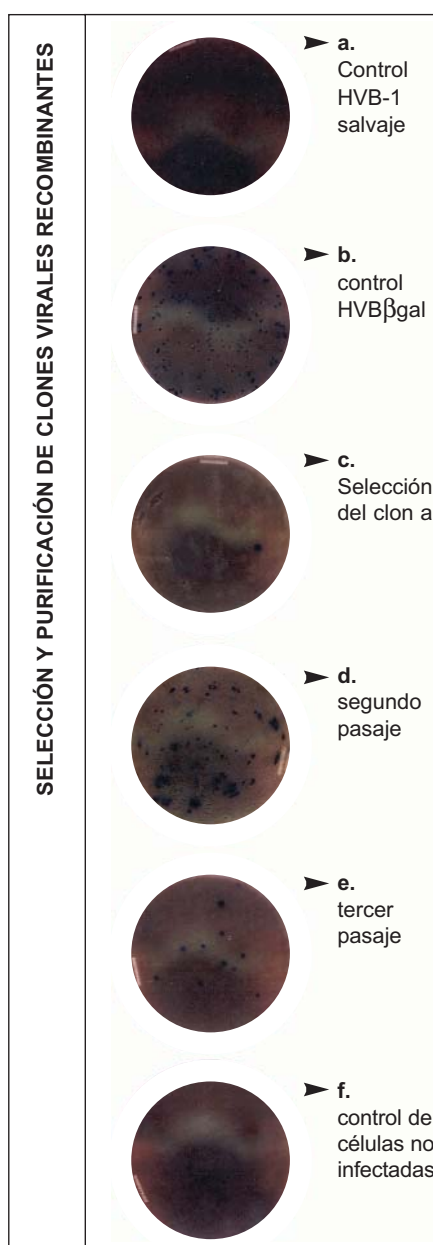
En este caso, una vacuna marcadora es de gran utilidad en los rodeos debido a que **la respuesta inmune no puede ser enmascarada** por la respuesta a la infección natural y, al mismo tiempo, disminuye la probabilidad de transmisión.

Según sostiene Sadir, “dado que **el uso de vacunas marcadoras no genera una respuesta inmune** que interfiera con el diagnóstico, posibilitaría el seguimiento seroepidemiológico de la infección en una población vacunada y la evaluación de la eficacia de las vacunas en condiciones de campo”.

La eliminación del gen gE permite identificar a los animales vacunados ya que éstos carecen de anticuerpos contra esa proteína “marcadora” que, al no ser expresada por el virus



EL PROCESO DE INFECCIÓN CON HVB COMPRENDE TRES DIFERENTES ESTADIOS: ENFERMEDAD AGUDA, LATENCIA Y REACTIVACIÓN. LOS VIRUS SON TRANSMITIDOS DIRECTA O INDIRECTAMENTE.



vacunal, genera una respuesta inmune diferencial que resulta en una **herramienta práctica al identificar animales infectados**.

Combatir esta enfermedad e identificar a los bovinos portadores del BVH-1 permite evitar grandes pérdidas económicas y asegura el ingreso de productos nacionales a mercados europeos que exigen animales libres del virus.

En este sentido, Puntel recalca que “Europa había proyectado **erradicar la enfermedad para el 2011**, lo que se logró en algunos países, pero en un futuro probablemente la presencia de esta infección se transforme en una restricción para el mercado de nuestros animales”.

Hoy, Suecia, Finlandia, Noruega y Austria son considerados regiones libres del herpesvirus bovino tipo 1, por lo que el ingreso de animales infectados podría ocasionar “la enfermedad severa, abortos y disminución de producción lechera, lo que resulta en cuantiosas pérdidas económicas”, afirmó Sadir.

Así, la generación de esta vacuna en el país se transformó en una necesidad y compitió directamente con una que ya había sido creada en Europa. “Los resultados de la vacuna

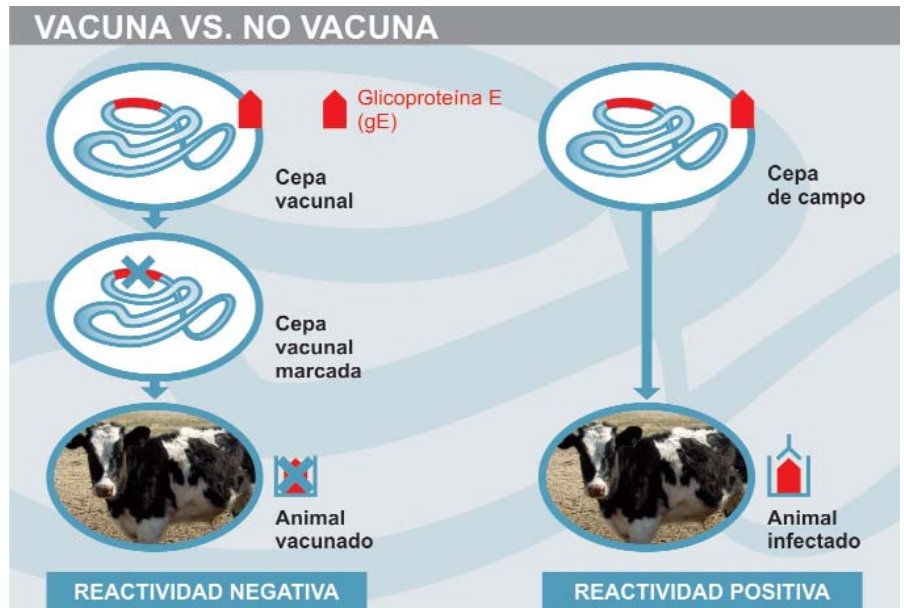
desarrollada por el INTA fueron sorprendentes; mucha gente que trabaja en el tema aseguró que superó las expectativas”, manifiesta Puntel, quien aclara que la clave del éxito se encontró en los **grados de protección** que posee y la seguridad en cuanto a la no reversión de la virulencia de la cepa viral modificada. “Al vacunar a los animales y someterlos a la infección, la cantidad de especímenes protegidos fue muy grande y su duración muy extensa”, explica.

LA ENFERMEDAD

El primer aislamiento del HVB-1 se realizó en 1956 a partir de casos de rinotraqueítis infecciosa en bovinos en los Estados Unidos. En este país, los primeros casos clínicos reportados datan del año 1980 y el primer aislamiento viral fue realizado en el INTA en 1982.

Según diversos estudios, la distribución de la infección es mundial y su incidencia varía de un país a otro (7,4 por ciento en China y 70 en Alemania Oriental), aunque en países con sistemas productivos como la Argentina oscilaban entre el 30 y el 40 por ciento en aquellos años. Datos más actuales de un relevamiento realizado por el INTA determi-

“LOS RESULTADOS DE LA VACUNA DESARROLLADA POR EL INTA FUERON SORPRENDENTES; MUCHA GENTE QUE TRABAJA EN EL TEMA ASEGURÓ QUE SUPERÓ LAS EXPECTATIVAS”,
MARIANA PUNTEL



naron una prevalencia del 21 al 56 por ciento en Corrientes, del 17 al 65 en La Rioja, del 7,6 en Pergamino, y del 70 al 82 en Olavarría.

El HVB-1 es un **patógeno viral neurotrópico** de alta prevalencia en bovinos que provoca rinitis, conjuntivitis y abortos, entre otros síntomas, y que ocasiona principalmente **infecciones respiratorias** debido al sinergismo que puede provocar con otros virus y bacterias coinfectantes. Luego de la infección, el virus se replica intensivamente en células del tracto respiratorio superior y posee una muy alta probabilidad de contagio durante el período agudo de la infección.

El proceso comprende **tres diferentes estadios**: enfermedad aguda, latencia y reactivación, y los virus son transmitidos directa o indirectamente. En el primer caso, a través de aerosol o por contacto de mucosas entre animales infectados y, en el segundo, por alimento, agua, o semen contaminados.

Luego de unas semanas, el ganado se recupera, aunque el virus se aloja en las neuronas y se mantiene latente de por vida. Una situación de estrés o una terapia con corticoides podría reactivar la enfermedad que puede ser altamente contagiosa para el rodeo circundante. ●

SINTOMATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD

En bovinos, la sintomatología del Herpes Virus Bovino tipo 1 (HVB-1) comienza luego de dos a seis días con fiebre, anorexia, aumento de la frecuencia respiratoria, tos, descarga nasal bilateral, traqueítis y depresión, a menudo acompañados de conjuntivitis y secreción ocular mucopurulenta.

La infección provoca una fuerte constricción bronquial que ocasiona el taponamiento de los conductos de las vías respiratorias inferiores con secreciones, lo que empeora de esta manera los mecanismos de defensa y favorece el alojamiento de infecciones bacterianas. En general, los animales se recuperan dentro de las dos semanas, excepto aquellos que hayan sufrido una superinfección bacteriana (lo que puede ocurrir en aproximadamente el 10 por ciento de los animales afectados).

Las infecciones del tracto genital generalmente son provocadas durante la práctica de inseminación artificial. En machos, los signos de infección están asociados a una reducción en la calidad del semen (baja movilidad y anomalías morfológicas de los espermatozoides), mientras que en las hembras, la infección puede provocar disturbios de la fertilidad. En este sentido, cuando la infección tiene lugar en un rebaño que incluye vacas preñadas, puede generar abortos entre las tres y las seis semanas posteriores a la infección.

A su vez, entre el quinto y el octavo mes de gestación, el 25 por ciento de ellas corre un alto riesgo de sufrirlas. Las madres suelen transmitir la infección durante o inmediatamente después del parto, directamente en el útero o bien por secreciones nasales contaminadas durante la limpieza de la cría. Además, en el momento del parto existe una inmunodepresión y, por lo tanto, altas probabilidades de reactivación del virus latente.