

VETERINARIA



Sociedad de Medicina Veterinaria del Uruguay

Año LXVIII Vol. 44 N° 172 Octubre - Diciembre de 2008

Cerro Largo 1895 - Montevideo - Uruguay - Tel-Fax (598-2) 408 6174 - 409 9458 - E-mail: smvu@smvu.com.uy

Página Web: www.smvu.com.uy

Contenido

Editorial

Trabajo Científico - Arbitrado

Evaluación de un modelo en cobayo (*Cavia porcellus*) para estudiar la inmunogenicidad de vacunas comerciales inactivadas contra Herpesvirus bovino **Artículo Original**

Alonzo, P.; Reolón, E.; Acuña, P.; Leaniz, R.; Puentes, R.; Lavarello, L.;

Maisonnave, J. 9

Trabajo de Difusión - Diagnóstico

Análisis de la asociación de Queratoconjuntivitis Bovina Infecciosa con Herpes Virus Bovino- 1, en terneros de tres meses a un año de edad en el Uruguay

Cardozo, E.; Banchemo, L. A.; Guarino, H.; Diana, V.; Lozano, A. 17

Trabajo de Difusión - De Interés

Investigación científica en la Facultad de Veterinaria, Uruguay: sectores demandantes de financiación, satisfacción de la demanda y producción científica. 1999-2004

Delucchi, L.; Nogueira, E. 23

Instrucciones para los autores

Esta edición consta de 1700 ejemplares y se distribuye sin costo a todos los socios de la SMVU.

Los contenidos y opiniones incluidos en los artículos son responsabilidad exclusiva de los autores.

Se autoriza la reproducción parcial o total de lo editado mencionando la fuente.

Por convenio de la SMVU y Facultad de Veterinaria (16-12-1988), el Dpto. de Documentación y Biblioteca de la Facultad de Veterinaria, se realiza el canje internacional por otras publicaciones científicas.



SOCIEDAD DE MEDICINA VETERINARIA DEL URUGUAY

(Creada el 10 de mayo de 1907)

Integrante de World Veterinary Association (W.V.A.)
Integrante de PANVET (Asociación Panamericana de Veterinarios)
Integrante de AUDU (Agrupación Universitaria del Uruguay)
Cerro Largo 1895 Tel: 409 94 58 - 408 61 74
E-mail: smvu@smvu.com.uy - Web: www.smvu.com.uy
ISSN 0376 - 4362 - Indizada en: Vet-CD/BEASTCD

REDACTOR RESPONSABLE:

Dr. Carlos Morón

CONSEJO EDITOR "Profesor Walter García Vidal":

Dr. Ariel Aldrovandi
Dra. Alicia Baldovino
Dr. Uruguaysito Benavides
Dra. Rosario de los Santos
Dra. Jacqueline Maisonnave
Dr. Bernardo Otero
Dra. María Angélica Solari

Asesor Bibliotecológico:

Elba Domínguez

ARBITROS de los TRABAJOS CIENTÍFICOS PUBLICADOS (1997 - 2008)

Arbiza, J.	(DMV)	URUGUAY	Leites, O.	(DMV)	URUGUAY
Berthelot, X.	(DMV)	FRANCIA	Maisonnave, J.	(DMV)	URUGUAY
Camarotte, D.	(DMV)	URUGUAY	Martin, E.	(DMV)	URUGUAY
Cajarville, C.	(DMV)	URUGUAY	Meikle, A.	(DMV)	URUGUAY
Cardelino, R.	(Ing. Agr.)	URUGUAY	Merola, L.	(Dr.)	URUGUAY
Cardozo, E.	(DMV)	URUGUAY	Orcasberro, R.	(Ing. Agr.)	URUGUAY
Cardozo, H.	(DMV)	URUGUAY	Pérez Clariget, R.	(DMV)	URUGUAY
Carreto, L.	(DMV)	URUGUAY	Pimentel, C.	(DMV)	BRASIL
Castells, D.	(DMV)	URUGUAY	Riet Correa, F.	(DMV)	BRASIL
Cattaneo, G.	(DMV)	CHILE	Rodríguez, H.	(DMV)	SUECIA
Cuore, U.	(DMV)	URUGUAY	Sienra, R.	(DV)	URUGUAY
De Marco, R.	(MD)	URUGUAY	Theis, J.H.	(DVM)	USA
Eddi, C.	(DMV)	ARGENTINA	Traldi, A.	(DMV)	BRASIL
Feinstein, R.	(DMV)	SUECIA	Trejo González, A.	(DC)	MÉXICO
Fernández, G.	(DMV)	URUGUAY	Trica, G.	(DMV)	URUGUAY
Flores, E.	(DMV)	CHILE	Tortora, J.	(DMV)	MÉXICO
Galosi, C.	(DMV)	ARGENTINA	Toscano, H.	(DMV)	URUGUAY
Gil, A.	(DMV)	URUGUAY	Uriarte, G.	(DMV)	URUGUAY
Lazaneo, E.†	(DMV)	URUGUAY	Vargas, L.	(DMV)	BRASIL
			Weiblen, R.	(DMV)	BRASIL

CONSEJO DIRECTIVO (Período 2006 - 2008)

Presidente: Dr. Carlos Morón
Vicepresidente: Dr. Eugenio Perdomo
Secretario: Dr. Jorge Carluccio
Pro Secretario: Dr. Winston Rodríguez Soto
Tesorero: Dr. Carlos Esteves
Vocales: Dr. Ariel Sáez
Dr. Pablo Ocampo Carli

COMISIÓN FISCAL (Período 2006 - 2008)

Presidente: Dr. Pablo Zunino
Dr. Daniel Alza
Dr. Manuel Baruch

SECRETARÍA DE LAS MVU

Claudia Ros Arón
E-mail: secretaria@smvu.com.uy
(Horario: 9 a 15 horas)

CENTROS VETERINARIOS DE LA SMVU

ARTIGAS

Dr. Gonzalo Franca
Dr. Roberto Ordisola (Secretario)
Dr. Jesús Fraga (Tesorero)
Garzón 373 (Artigas)
drgranca@adinet.com.uy
lebitecsa@hotmail.com

CANELONES

Dr. Hugo Romego
Batlle y Ordóñez 3382
centrovet@adinet.com.uy

CERRO LARGO

Dr. Carlos Eduardo Vila
Dr. Herrera 475 (Melo)
cmvc.l@adinet.com.uy

COLONIA

Dr. Karen Bastié
Dr. Hugo Bentancour (Tesorero)
Calle José Artigas s/n (Miguelete)
kikabas@hotmail.com
betan@adinet.com.uy (tesorero)

CHUY

Dr. Peterson Sosa
Laguna de Rocha 521 (Chuy)
carlosar@adinet.com.uy

DURAZNO

Dr. Eduardo Zunino
Dr. Emilio Penza 1027-Durazno
casa Dr. Carlos Burgues (Tesorero)
zunied@adinet.com.uy

FLORES

Dra. Mónica Oholeguy
Carlos M^a Ramírez 1012 (Trinidad)
mmog@adinet.com.uy

FLORIDA

Dr. Rodolfo Azaretto
Pedro Campbell 1026
azaretto@montevideo.com.uy

LA LÍNEA

Dr. Diego Rega
Bulevar Cardona s/n (Prolesa)
dicla@adinet.com.uy

LAVALLEJA

Dra. Susana Camaño
Ellauri 498 (Minas)
scagarcia@hotmail.com

MALDONADO

Dr. Gabriel Barrios
Dr. Adolfo Tasano (Tesorero)
Melchar Maurente 670 San Carlos
cevema@adinet.com.uy

PASO DE LOS TOROS

Dr. Carlos Casadei
Florencio Sánchez 1028
rucacasadei@hotmail.com

PAYSANDÚ

Dr. Lauro Antía
Uruguay 1189
cmvpu@adinet.com.uy

RÍO BRANCO

Dr. Pedro Fleitas
Vet. El Ceibo Ruta 26 km 85.500
elceibovet@hotmail.com

RÍO NEGRO

Dr. Gustavo Fischer
Jose Martireneé 1967 (Young)
fischerl@montevideo.com.uy

RIVERA

Dr. Rafael Carriquiry
Nieto Clavera 671 (Rivera)
carril@montevideo.com.uy

ROCHA

Dr. Héctor Delgado
Zorrilla de San Martín 188 (Rocha)
agrorocha-srl@adinet.com.uy

UTA 7

Dr. Ruben Araujo
Av. Centenario s/n (Cerro Chato)
gateadal13@adinet.com.uy

SALTO

Dr. Pedro Herrmann
Isabel Macchi (Secretaria)
Blanes 197/503 (Salto)
villalba@adinet.com.uy
vetdondo@adinet.com.uy

SAN JOSÉ

Dr. Juan Crescionini
Laboratorio Asoc. Rural s/n y Suiza
cvetsj@adinet.com.uy

SORIANO

Dra. Laura Vallejo
Ricardo Detomasi 678 (Mercedes)
lauravallejo678@hotmail.com

TACUAREMBÓ

Dr. José Galarraga
Miriam Rodríguez (Tesorera)
Catalina 159 (Tacuarembó)
elplatano@adinet.com.uy

TREINTA Y TRES

Dra. Alicia Cuadrado
Mónica Burgos (Tesorera)
Valentín Olivera 1821
alice.square@gmail.com
preira2@adinet.com.uy
mburgo33@adinet.com.uy

FILIALES ESPECIALISTAS, COMISIONES Y DELEGATURAS DE LA SMVU

AUELA Asoc. Uruguaya de Veterinarios Laboratoristas
Presidente: Dra. Virginia Diana. E-mail: labarsj@adinet.com.uy

AUVE Asoc. Uruguaya de Vet. Equina
Presidente: Dr. Jorge Carluccio. E-mail: jcarluccio@netgat.com.uy
Secretaria: Carolina Trinidad auve@adinet.com.uy

SUVEPA Soc. Uruguaya de Vet. Especialistas en Pequeños Animales
Presidenta: Dra. Griselda De Gregorio. E-mail: gridegre@adinet.com.uy
Secretaria: Alicia Requera. E-mail: suvepa@adinet.com.uy

AMEVEA Asociación Med. Veterinarios especializados en Aves
Presidenta: Dr. Daniel Umpiérrez. E-mail: mlorenzo@internet.com.uy

AVEPA: Asoc. de Veterinarios Esp. Protección Alimentos. E-mail: fortled@adinet.com.uy
Integrantes: Dr. José Luis Fort; Dr. Ignacio Pereira; Dr. Jorge Marra; Dr. Juan José Murguía;
Dra. Susana Mancebo; Dr. Hugo Martínez

AVEACA: E-mail: aveaca@ciudad.com.ar

SUVEAS: Dr. Eduardo Tavares. E-mail: etavares@adinet.com.uy

INTEGRACIÓN DE COMISIONES

SOCIEDAD URUGUAYA DE BUIATRÍA

E-mail: mangonzal@adinet.com.uy
Presidente Ad Honorem:
Ac. Dr. Recaredo Ugarte
Presidenta: Dra Adriana Rodríguez

ASUNTOS UNIVERSITARIOS

Dr. Jorge Batthyany - batthyany@adinet.com.uy
Dr. Eugenio Perdomo - feapl@adinet.com.uy
Dr. Carlos Esteves - cesteves@adinet.com.uy
Dr. Eduardo Martín - marmen@adinet.com.uy
Dra. Julia Saizar - aajulia@adinet.com.uy
Dra. Griselda de Gregorio - gridegre@adinet.com.uy
Dr. Winston Rodríguez - winstonrs@hotmail.com
Dr. Daniel Gilardoni - dgilardo@yahoo.com

TRIBUNAL ARBITRAL DE HONOR Y DISCIPLINA

Dr. Adolfo Bortagaray
Dr. Julio García Lagos
Dr. Juan José Mari
Dra. Cecilia Martín
Dra. Adriana Rodríguez

COMISIÓN DE REPRODUCCIÓN

Dr. Leandro Fernández landrof@adient.com.uy
Dr. Guillermo de Nava gtdens@adient.com.uy
Dr. Daniel Elhordoy delhordoy@mgap.gub.uy
Dr. Jorge Rivero campoxxi@montevideo.com.uy
Dr. Mauricio Rodríguez mrd@negocios.com.uy

COMISIÓN DE PODALES

Dr. Roberto Acuña (Coordinador)
Dr. Daniel Alza (Secretario)

COMISIÓN DE BIOTECNOLOGÍA

Dr. Carlos Azambuja
Dr. Eduardo Terranova
Dra. Lucia Kelly
Dra. Silvia Llambí
Dra. Analía Cobo Leturia

COMISIÓN DE RABIA DEL MSP

Dr. Fernando Echezarreta – fechaza@adinet.com.uy-

COMISIÓN COORDINADORA DEL ÁREA DE CIENCIAS AGRARIAS

Dr. Julio García Lagos
Dra. Analía Cobo Leturia
Dr. Sebastián Fernández

DELEGATURA DE CONHASA

Dr. Ramiro Díaz – hsm@netgate.com.uy –
Dr. Rodolfo Azaretto – azaretto@montevideo.com.uy –

DELEGATURA DE AUDU

Dra. Stella Quintana – walofa@adinet.com.uy –

DELEGATURA DE LA COMISIÓN NACIONAL HONORARIA DE LUCHA CONTRA ZONOSIS

Dr. Ariel Saez – arisaes@hotmail.com –
Dr. Jesús Falcón –
Dr. Francisco Capano – meta@adinet.com.uy

COMISIÓN DE LEUCOSIS

Dra. Helena Guarino – hguari@yahoo.com –
Dr. Romon Juambeltz – isap@montevideo.com.uy –
Dr. Carlos Morón – cmoron@hotmail.com –
Dr. Eugenio Perdomo – brsp@netgate.com.uy -
Dra. Isabel Pereyra – isap@montevideo.com.uy –
Dr. Ricardo Sierra – rsienra@mgap.gub.uy –

COMISIÓN DE BRUCELOSIS

Dr. Jorge Marra – jmarra108@yahoo.es –
Dr. Eugenio Perdomo – brsp@netgate.com.uy –
Dra. Celia Nin – nietonin@adinet.com.uy –
Dra. Virginia Diana – labarsj@adinet.com.uy –
Dr. Juan Crescionini – jrcrescionini@hotmail.com –

COMISIÓN DE GARRAPATA

Dr. Jaime Sanchis – jaimesanchis@adinet.com.uy –
Dra. Deborah César – dcesar@adinet.com.uy –
Dr. Pedro Hermann – villalba@adinet.com.uy –

COMISIÓN EEB (BSE)

Dra. Deborah Cesar – dcesar@adinet.com.uy –
Dr. Ramiro Díaz – hsm@netgate.com.uy –
Dr. José Fort – fortled@adinet.com.uy
Dr. Eugenio Perdomo – feapl@adinet.com.uy
Dra. Helena Guarino – hguari@yahoo.com

COMISIÓN UNIDAD SALUD DE LA UBRE

Dra. Raquel Bianco – rbianco@conaprole.com.uy –
Dra. Elena de Torres – jomateo@yahoo.com –
Dr. Ruben E. Gianeechini – egianeechini@adinet.com.uy –

COMISIÓN PÁGINA WEB Y MULTIMEDIA

Dr. Humberto Tommasino
Dr. Oscar Caponi
Dr. Juan Dogliotti

COMISIÓN DE REVISTA CIENTÍFICA

revistavet@yahoo.com Tel: 408-6174 - 409-9458 Lunes de 17 a 19 hs.
Dra. María Angélica Solari –
Dra. Jacqueline Maisonave –
Dr. Uruguaysito Benavides -
Dr. Bernardo Otero -
Dra. Alicia Baldovino -
Dra. Rosario de los Santos -

COMISIÓN DE REVISTA SMVU

Dra. Raquel Bianco – rbianco@conaprole.com.uy –
Dr. Carlos Morón – cmoron@hotmail.com -
Dr. Ignacio Pereyra – ipc@montevideo.com.uy –

COMISIÓN DE CAJA DE JUBILACIONES Y COLEGIACIÓN

Dr. Juan Mari – martabot@adinet.com.uy –
Dr. Baldovino – mcmvet@internet.com.uy –
Dr. Carlos Esteves – cesteves@adinet.com.uy –
Dr. Daniel Alza – dalza@prolesa.conaprole.com.uy –
Dra. Stella Quintana – walofa@adinet.com.uy –
Dr. Ariel Saez – arisaes@hotmail.com –

COMISIÓN DE REPRODUCCIÓN

Dr. Leandro Fernández – leandrof@adinet.com.uy –
Dr. Guillermo de Nava – gtdens@adinet.com.uy
Dr. Daniel Elhordoy – delhordoy@mgap.gub.uy –
Dr. Jorge Rivero – campoxxi@montevideo.com.uy –
Dr. Mauricio Rodríguez – mrd@negocios.com.uy –



Año Sanitario 2009

Parecería que el presente, se trata de un documento con retraso en su publicación pues ya nos encontramos transitando y por completar la primera cuarta parte del año en cuestión. Pero somos uruguayos y nos enorgullecemos de ello, pero reconocemos que la plena actividad productiva del País a cualquier nivel, se inicia luego de la Semana Santa, donde ahí sí consideramos que tenemos las «pilas cargadas» y arremetemos con todo, inclusive buscando recuperar el tiempo del año ya transcurrido.

La introducción es un poco larga, pero necesaria, para expresar la impotencia que nos invade al golpear en vano las puertas de las variadas actividades, buscando que retome su marcha una institución como la Sociedad de Medicina Veterinaria. Que no se piense que los Consejeros de la misma son los responsables de esto; que tampoco se piense que son los posibles «clientes» quienes actúan dando largas a los distintos problemas; no, es todo el Uruguay que vive una siesta tan placentera que hasta el más severo la juzga con benevolencia.

A partir de marzo estamos decididos a avanzar mucho más rápido que en los dos meses anteriores y el primer mensaje que queremos enviar es el de corres-

ponder con la máxima dinámica para que el tiempo no se apodere de nuestras actividades. Hay demasiados temas sanitarios, productivos, de inocuidad alimentaria, que requieren un trabajo al mayor ritmo, desde ahora, por su importancia en el quehacer nacional y en el potencial del Uruguay.

Tiene que convertirse el presente, no sólo en un año electoral, que lo es y con todas las connotaciones que ello tiene; hay problemas sanitarios serios, impostergables y que han llegado a límites que pueden ocasionar consecuencias imprevisibles.

La Sociedad de Medicina Veterinaria del Uruguay es conciente de la responsabilidad que le corresponde y se encuentra decidida, sin dudas, a utilizar toda esa responsabilidad para contribuir a la mejor solución de cada una de las instancias sanitarias que la involucran. Pero debemos ser claros y honestos; sin la participación, con ideas, críticas y apoyo de toda la profesión, podremos realizar una muy pequeña parte de esta inmensa tarea. Necesitamos de todos y nos debemos a todos, seamos solidarios en el consenso y el disenso; pero actuemos, por que esto nos corresponde a todos. Tenemos la responsabilidad de conducir el

barco, pero no podemos generar el viento para que navegue; esa es tarea de Uds.

Brucelosis bovina, principalmente, Rabia parálitica y ciudadana, leptospirosis y algunas más son las zoonosis que reclaman imperiosamente nuestra participación y que debemos asumir como tales. También y en el plano de las enfermedades animales y con el mascarón de proa de la Fiebre aftosa, existe una problemática extensa y de gran responsabilidad, que se debe encarar sin titubear. Todos estos problemas sanitarios y que inciden en la producción, son una gran limitante a las mayores posibilidades. Los fenómenos sociales y de un enorme peso como la tenencia responsable de animales, el bienestar animal y los procesos de responsabilidad profesional en la dosificación de animales domésticos para uso alimentario, consituyen una tarea pendiente en general y en ejecución parcialmente, que no debemos postergar. Asumamos el compromiso emanado de nuestro juramento como Veterinarios y como contrapartida, la sociedad deberá reconocer la jerarquía y responsabilidad de la Profesión. Es sólo cuestión de tiempo, de trabajo denodado y de disciplina, responsabilidad y ETICA. Adelante.



Evaluación de un modelo en cobayo (*Cavia porcellus*) para estudiar la inmunogenicidad de vacunas comerciales inactivadas contra Herpesvirus bovino^a

Alonzo, P.¹; Reolón, E.²; Acuña P.²; Leaniz, R.²; Puentes, R.¹; Lavarello, L.³; Maisonnave, J.^{1*}.

RESUMEN

En el presente trabajo se evalúa el modelo cobayo para estudiar el potencial inmunogénico de una vacuna inactivada contra Herpesvirus bovino-1 (BoHV-1) agente etiológico de la Rinotraqueítis Infecciosa Bovina, teniendo como indicador el título de anticuerpos neutralizantes inducido en los animales vacunados. Para ello se utilizaron 30 bovinos y 35 cobayos. Diez animales de cada especie se utilizaron como control sin inmunizar. Se inmunizaron 20 bovinos y 25 cobayos con dos dosis (día 0 y 21) de una vacuna comercial inactivada que contiene antígenos de herpesvirus bovino tipo 1 y 5 (BoHV-1, BoHV-5), virus de diarrea viral bovina tipo I (BVDV-I), *Leptospira interrogans* y *Campylobacter fetus*. La cinética de la respuesta de Anticuerpos (Acs) Neutralizantes anti BoHV-1 fue cuantificada utilizando la técnica de Seroneutralización *in vitro* (SN), hasta los 133 días desde el inicio del ensayo en los bovinos y cobayos. Los títulos de anticuerpos neutralizantes se expresan como el recíproco de la mayor dilución del suero capaz de inhibir el efecto citopático causado por el BoHV-1. Los títulos máximos de Acs neutralizantes observados fueron entre 128 y 256 alcanzados a los 35 días por el 60% de los bovinos. En el 68% de los cobayos los títulos máximos entre 32 y 128 se alcanzaron a los 56 días. Los mismos descendieron por debajo del título protector de 8 a los 133 días en ambas especies. Los valores observados son relativamente similares a los estimados por el modelo cobayo, donde la abscisa del título máximo es aproximadamente a los 35 días del inicio del experimento (die) y la abscisa de título 8 se alcanza a los 120 die aproximadamente. El valor de p del modelo cobayo fue de 0.0000, el coeficiente de determinación $R^2 = 84.67$ y el error típico de estimación $SE = 0.2666311$.

Estos resultados permitieron validar el modelo cobayo para evaluar el potencial inmunogénico del BoHV-1 en una vacuna inactivada y estimar los títulos de Acs neutralizantes que serían inducidos en bovinos.

Palabras clave: evaluación, vacunas BoHV, modelo cobayo

SUMMARY

The objective of the present work was to evaluate the guinea pig as a model to study the immunogenicity of inactivated Bovine herpesvirus – 1 (BoHV-1) vaccines, etiological agent of Infectious Bovine Rhinotracheitis. Thirty bovines and 35 guinea pigs were used, where 10 animals per species were used as controls. Twenty bovines and 25 guinea pigs were immunized and boosted 21 days later, with a commercial vaccine containing inactivated BoHV-1 and 5, Bovine Viral Diarrhea virus type I (BVDV-I), *Leptospira interrogans* and *Campylobacter fetus* as antigens. The BoHV-1 neutralization antibody (Ab) response curve was evaluated by *in vitro* neutralization test up to 133 days post priming for bovines and guinea pigs. Ab titers were expressed as the reciprocal of the highest serum dilution that inhibited the cytopathic effect produced by the BoHV-1 challenge virus.

Maximum neutralizing Ab titers between 128 and 256 were observed at 35 days post priming in 60% of the bovines, and titers between 32 and 128 were observed at 56 days post priming in 68% of the guinea pigs. In both species, at 133 days post priming, BoHV-1 neutralizing Ab decreased below the titer of 8. The observed values are relatively similar to the ones estimated by the guinea pig model, where the abscissa of the maximum titer is at approximately 35 days post priming and the abscissa of the minimum titer of 8 is at approximately 120 days post priming. The p- value of the model was 0.0000, $R^2 = 84.67\%$, $SE = 0.2666311$.

These results allowed us to validate the guinea pig model to evaluate the immunogenicity of an inactivated BoHV-1 vaccine and estimate bovine BoHV-1 neutralizing titers based on the guinea pig model.

Keywords: guinea pig model, BoHV vaccine, evaluation

^aApoyo financiero: Departamento de Desarrollo e Innovación, Laboratorios Santa Elena S.A.

¹Área de Inmunología, Facultad de Veterinaria, Lasplaces 1550, Montevideo CP 11600, Uruguay.

²Laboratorios Santa Elena, S.A. Millán, Montevideo CP, Uruguay.

³Bioestadística, Facultad de Veterinaria, Lasplaces 1550, Montevideo CP 11600, Uruguay.

* Autor de contacto: Maisonnave, Jacqueline, Lasplaces 1550, Montevideo CP 11600, Uruguay, Tel: 598-2-6281303, Fax: 598-2-6280130, e-mail: jacmaiso2004@yahoo.com.

Recibido: julio de 2008 Aprobado: noviembre de 2008

INTRODUCCIÓN

El Herpesvirus Bovino (BoHV) es el agente etiológico de la Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR), Vulvovaginitis Pustular Infecciosa (IPV) y Balanopostitis Pustular Infecciosa (IPB) (Roizmann *et al.*, 1992). Pertenece a la familia *Herpesviridae*, subfamilia *Alphaherpesvirinae* y género *Varicellovirus*.

Se encuentra ampliamente distribuido a nivel mundial (Baker, 1995; Tikoo *et al.*, 1995). Es un virus envuelto, de ADN doble cadena de aproximadamente 136 kilobases (kb) que codifica, al menos, 69 proteínas (Schwyzer and Ackermann, 1996). Basados en análisis con enzimas de restricción, se han identificado tres subtipos: 1.1, 1.2a y 1.2b. Los subtipos 1.1 y 1.2a se han asociado principalmente con cuadros respiratorios, conjuntivitis, signos clínicos nerviosos, infertilidad y abortos. BoHV-1.2b está fundamentalmente asociado a casos de IPV/IPB, pero no se lo ha relacionado con abortos (Metzler *et al.*, 1985; Miller *et al.*, 1991). BoHV-1 se ha aislado en Europa (Ackermann and Engels, 2006; Karhs, 1987), Estados Unidos (Miller, 1955) y en los países de la Región, como Argentina y Brasil (D'Arce *et al.*, 2002; Pidone *et al.*, 1999). El BoHV fue aislado por primera vez en Uruguay en 1981 (Guarino *et al.*, 1982). En el año 1999 el subtipo 1.1 fue aislado de un ternero con sintomatología nerviosa (Alonzo *et al.*, 2002) y en 2002 y 2004, se aislaron otras dos cepas caracterizadas como subtipo 1.2 (Puentes *et al.*, 2007).

En Uruguay la seroprevalencia de BoHV-1 fue estimada en un 45 y 48 % para ganado de carne y leche, respectivamente (Saizar, 1997). Posteriormente se encontró que 99.1% de los establecimientos lecheros poseen al menos un animal positivo y la prevalencia estimada fue de 36.6% (Repiso *et al.*, 2005).

El control de estas enfermedades en nuestro país se basa fundamentalmente en el uso de vacunas inactivadas polivalentes de diferentes marcas nacionales e importadas. Para garantizar la efectividad de las vacunas es necesario implementar pruebas que valoren objetivamente la protección (pruebas de potencia con desafío) (Pospisil *et al.*, 1996; Vallat, 2004)

o cuantificar el poder inmunogénico de las vacunas (Silva *et al.*, 2007a; Vallat, 2004). La valoración de la respuesta inmune humoral en la especie destino a través de la detección de anticuerpos (Acs) neutralizantes es recomendada por organismos internacionales de regulación y utilizada por varios autores (Babiuk *et al.*, 1996; CFR, 2008; DesCoteaux *et al.*, 2003; Edwards *et al.*, 1986; Fulton *et al.*, 1995; Meeusen *et al.*, 2007; Van Donkersgoed *et al.*, 1991).

El organismo de regulación de Estados Unidos de América «Code of Federal Regulation» (CFR), menciona que una vacuna debe proteger de signos clínicos a los animales cuando se infectan y reducir la cantidad de virus excretado. A su vez la vacuna debe ser aprobada y para ello debe cumplir con los test que evalúan la inocuidad, eficacia y potencia. Inocuidad: los animales vacunados serán observados a diario por reacciones adversas en especial en el lugar de inoculación. Eficacia: se deben desafiar los animales vacunados con virus virulento en condiciones de laboratorio. Potencia: se realiza una prueba con ocho terneros susceptibles a BoHV-1 (seronegativos para BoHV-1), cinco serán vacunados y tres controles, se colectará suero de todos los animales a los 14 días de recibida la segunda dosis (35 días post inicio del experimento) y se inactivarán a 56°C. Los sueros se evaluarán individualmente por la técnica de seroneutralización *in vitro*. Al menos 4 de los 5 animales vacunados deben mostrar títulos superiores a 8 (CFR, 2008).

La utilización de bovinos para estas pruebas si bien ideal resulta en costos muy elevados, por tal motivo se estudian los modelos en animales de laboratorio, que permiten obtener resultados extrapolables a un costo menor. Los cobayos (*Cavia porcellus*) han sido utilizados como modelos de diversas infecciones virales (Baba *et al.*, 1987) y para evaluar la protección inducida por vacunas (Goddard *et al.*, 1986; Schleiss, 2008; Silva *et al.*, 2007b; Smeed and Leonhardt, 1994; Yao *et al.*, 2008). La medición de los anticuerpos neutralizantes ha sido utilizada como método económico indirecto de evaluar la eficacia de las vacunas, basados en estudios que comparan

el título de anticuerpos neutralizantes con pruebas de desafío para varios virus de interés veterinario (Meeusen *et al.*, 2007) y específicamente para BoHV (Patel, 2005). En Argentina y Brasil se han realizado ensayos en cobayos para evaluar el poder inmunogénico de las vacunas virales inactivadas, comparando resultados con los obtenidos en la especie bovina, con el propósito de que las autoridades las utilicen para control de las vacunas existentes en el mercado (Parreño *et al.*, 2004; Silva *et al.*, 2007b). También se ha utilizado la medición de anticuerpos neutralizantes para evaluar vacunas en otros animales de laboratorio como el conejo (Donofrio *et al.*, 2006). Silva *et al.* (2007b) utilizan una sangría a tiempo fijo, 56 días post inicio del experimento, para evaluar la inmunogenicidad de vacunas con antígenos de BoHV y BVDV.

La hipótesis de este trabajo es que el cobayo es un buen modelo para predecir la respuesta humoral a BoHV en bovinos.

El objetivo de este trabajo fue estudiar un modelo en animales de laboratorio (cobayo) para evaluar la potencia a través del poder inmunogénico de BoHV-1 en una vacuna comercial inactivada, teniendo como indicador el título de anticuerpos neutralizantes inducido en bovinos y cobayos vacunados.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Animales

Se utilizaron treinta terneros de raza Hereford y cruza, de ambos sexos, entre 5 y 6 meses de edad, seronegativos para herpesvirus bovino tipo 1 (BoHV-1). Seleccionados al azar se inmunizaron 20 animales y 10 sin vacunar (controles).

Del mismo modo, treinta y cinco cobayos (*Cavia Porcellus*) adultos, con peso aproximado de 500 gramos. Seleccionados al azar 25 cobayos fueron inmunizados y 10 no vacunados como control.

2.2. Vacuna utilizada

Se utilizó una vacuna comercial nacional destinada a bovinos para la prevención de enfermedades infecciosas que afectan la reproducción, conteniendo antígenos de BoHV-1 y 5, Virus de Diarrea Viral

Bovina tipo I (BVDV-1), 7 serovares de *Leptospira interrogans* y *Campylobacter fetus*, selenio (Se) e hidróxido de aluminio/saponina como adyuvante.

2.3. Protocolo de vacunación y toma de muestras

La vacunación en bovinos se realizó con 5ml (recomendación del fabricante) por vía subcutánea, administrándose una dosis inicial (día 0), y una revacunación (día 21).

La toma de muestra en bovinos se realizó por punción de la vena coccígea media, a los 0, 21, 35, 56, 98 y 133 días desde el inicio del ensayo (día 0).

Previo al uso de la vacuna en cobayos se removió el selenio, dado que en experimentos anteriores se encontró que es tóxico para esta especie. El selenio se extrajo mediante centrifugación, descarte de sobrenadante y re-suspensión al volumen inicial con solución salina. Se utilizó 1 ml (1/5 de la dosis bovina) inculada en la zona inguinal por vía subcutánea. Se administró una dosis inicial (día 0) y un refuerzo (día 21). La extracción de sangre en cobayos se realizó por punción intra-cardíaca previa anestesia con xilacina (5 mg/kg) y ketamina (50 mg/kg), a los 0, 42, 56, 98 y 133 días desde el comienzo del ensayo (día 0).

Los bovinos y cobayos controles fueron inyectados con la misma dosis del vehículo utilizado en la vacuna sin antígenos.

2.4. Células y virus

La propagación viral y la técnica de Seroneutralización (SN) *in vitro* fueron realizadas en la línea *Madin Darby bovine kidney* (MDBK), American Type Culture Collection (ATCC), mantenidas con Minimum Essential Medium (MEM) y 10 % de suero fetal bovino (FCS) libres de *pestivirus*. La cepa de referencia Los Angeles (BoHV-1) fue utilizada como virus descarga en las pruebas de SN.

2.5. Seroneutralización (SN) *in vitro*

La prueba de SN *in vitro*, es la técnica patrón de la OIE para la detección de anticuerpos neutralizantes (Vallat, 2004), y fue la técnica serológica seleccionada para estudiar la inmunogenici-

dad del componente BoHV-1 de la vacuna en ambas especies. Las pruebas de SN se realizaron en micro-placas de 96 pocillos (Vallat, 2004), utilizando diluciones en base dos de los sueros previamente descomplementados a 56° C por 30 minutos. Se partió de diluciones 1:2 en bovinos y 1:4 en cobayos, hasta 1:256 en ambas especies y enfrentándolas a dosis constantes de virus equivalentes a 100 unidades infectantes de cultivo celular 50% (TCID₅₀/pocillo).

Los títulos de Acs neutralizantes se expresaron como el recíproco de la mayor dilución del suero capaz de inhibir el efecto citopático (CPE) del virus en el 50% de los pocillos.

2.6. Análisis estadístico

Se estudia la regresión del título sobre los días desde el inicio del ensayo (die) para cobayos y bovinos, mediante un modelo de regresión múltiple (Kleinbaum, 1978).

Dado que los títulos tienen valor 0 (el día inicial), que después crecen hasta alcanzar un máximo y que posteriormente decrecen asintóticamente hacia 0, se ensayó una función de regresión que cumple con estas condiciones: logaritmo de

$$t = a + b \cdot \text{die} + c \cdot \log(\text{die} + 1)$$

Donde:

«t» es el título observado en cobayos incrementado en una unidad.

«a, b y c» son parámetros a ser estimados.

«die» son los días post inicio del ensayo y los logaritmos son decimales.

Se calcularon para esta función los parámetros, sus significaciones a posteriori, sus errores de estimación, el coeficiente de determinación (R²), el error típico de estimación de log t (SE) y el estadístico de Durbin-Watson (DW) de independencia de los residuos.

A partir del modelo, se estimaron gráficamente, en forma aproximada, los días en que el título es máximo y en el que desciende por debajo de 8, título considerado como protector por el Código Federal de Regulación del USDA, 2008.

Se calcularon, utilizando el «modelo cobayo», los log t estimados para bovinos. Los valores de log t observados se pusieron en regresión lineal sobre los estima-

dos, con la finalidad de determinar la validez de la aplicación del modelo cobayo a la predicción de los valores en la especie bovina. De ser válido, la ordenada en el origen debería ser cercana a 0 (p-valor ≤ 0.05) y la pendiente próxima a 1 (p-valor ≤ 0.05).

El programa estadístico utilizado fue STATGRAPHICS PLUS V 5.1

3. RESULTADOS

Los resultados de los títulos de Acs neutralizantes observados en bovinos y cobayos están resumidos en el cuadro 1. Los títulos máximos de Acs neutralizantes se detectaron a los 35 días del inicio del ensayo en el 60% de los bovinos, siendo 256 el título máximo y la media geométrica (MG) de 117. En cobayos los títulos máximos se detectaron a los 56 días, siendo 128 el título máximo y la MG de 40.

En el cuadro 1, comparando las sangrías de los días 35 y 98 de bovinos y 42 y 98 de cobayos se observa una mayor variabilidad de los títulos de Acs neutralizantes en bovinos que en cobayos. En el cuadro 1 se puede observar que en los días 56 y 98 se sangraron la mitad de los bovinos en experimentación debido a problemas de manejo. También en los días 98 y 133 el número de cobayos en experimentación descendió debido a que murieron a causa de que la sangría intracardiaca es riesgosa.

Los títulos de Acs neutralizantes descendieron por debajo de 8, a los 133 días desde el comienzo del experimento, en ambas especies.

En cuanto a la regresión del Modelo Cobayo la ordenada en el origen (a) no difiere significativamente de 0 (estimación = 0.000459, error típico = 0.05323, p = 0.9931).

La estimación del coeficiente de días post inicio del experimento (die) (b) es -0.0156232, con un error típico de 0.0014923 y p = 0.0000.

La estimación del coeficiente de log (die+1) (c) es de -1.37147 con un error típico de 0.0626658 y p = 0.0000.

Del modelo cobayo se observa que la abscisa del título máximo es 35 die aproximadamente y la abscisa del título 8 es 120 die aproximadamente.

Cuadro 1. Título de Anticuerpos Neutralizantes anti-BoHV-1 de bovinos y cobayos determinados luego de la inmunización con una vacuna inactivada comercial polivalente.

DIA desde inicio ensayo (día 0) ³	21		35		56		98		133	
TÍTULO Acs	TI ¹	MG ²	TI	MG	TI	MG	TI	MG	TI	MG
BOVINOS (n=20)	32 (2) 24 (3) 16 (4) 12 (2) 8 (5) 6 (3) 4 (1)	11.99	256 (5) 192 (2) 128 (5) 96 (2) 64 (4) 48 (1) 24 (1)	117,42	256 (1) 192 (2) 48 (4) 24 (1) 16 (1) 12 (1)	54.5	32 (1) 24 (1) 16 (1) 12 (3) 8 (2) 6 (1) 4 (1)	11.3	16 (1) 8 (5) 4 (8) 2 (6)	4.14

DIA desde inicio ensayo (día 0) ³	42		56		98		133	
TÍTULO Acs	TI	MG	TI	MG	TI	MG	TI	MG
COBAYOS (n=25)	64 (8) 48 (1) 32 (9) 16 (5) 8 (1)	34.18	128 (7) 64 (4) 32 (6) 24 (1) 16 (5) 8 (2)	40.6	32 (3) 16 (10) 8 (7) 4 (1)	13.3	16 (3) 12 (1) 8 (4) 4 (3)	7.4

¹Título de Anticuerpos Neutralizantes (número de animales con el mismo resultado).

²Media geométrica de los títulos individuales.

³En día 0 en ambas especies no se detectaron anticuerpos neutralizantes.

El P del modelo cobayo es de 0.0000, R² = 84.67, SE = 0.2666311.

No existió autocorrelación entre los residuos, según el test de Durbin-Watson (DW) = 1.87535 con un p de 0.2599.

Todos los animales control de ambas especies dieron negativo en todas las sangrías.

Hay asociación aceptable entre los log t observados en bovinos con los estimados según el modelo cobayo (figura 1), dado que la ordenada en el origen no difiere significativamente de 0, (estimación = -0.0912928, error típico 0.0855935 y p-valor = 0.2890). La pendiente no difiere significativamente de 1 (estimación = 1.08059, error típico 0.0700064 y p-valor > 0.05).

Del modelo cobayo el p es de 0.0000, R² = 72.6, SE 0.40562.

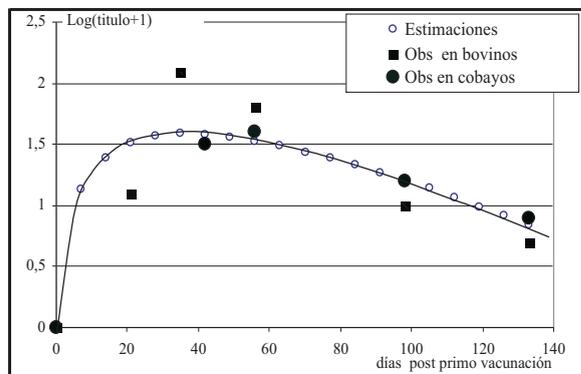


Figura 1. Títulos de anticuerpos neutralizantes anti-BoHV-1 observados y estimados a partir del modelo cobayo.

4. DISCUSIÓN

La validación de un modelo en animales de laboratorio para facilitar el control de las vacunas contra infecciones víricas, ha sido objeto de estudio en varios países de la región y del mundo (Hartman *et al.*,

1991; MacPhail *et al.*, 2004; Parreño *et al.*, 2004; Silva *et al.*, 2007b).

La utilización de estos modelos facilitaría el control durante el desarrollo de vacunas y la elaboración de políticas gubernamentales de control.

En este trabajo se evaluó un modelo cobayo para estudiar la inmunogenicidad componente del BoHV-1 de una vacuna inactivada, determinando la cinética de los títulos de Acs neutralizantes en bovinos y cobayos hasta más de 4 meses desde el inicio del ensayo. En Brasil (Silva *et al.*, 2007b) han evaluado el mismo modelo pero los títulos se determinaron a tiempo fijo, a los 56 días del inicio de los ensayos, tanto en cobayos como en bovinos, sin estudiar la cinética de la respuesta inmune

humoral. Además en el presente trabajo los títulos de anticuerpos neutralizantes alcanzados por el 60% de los bovinos vacunados fueron superiores (128 a 256) a los observados por Silva *et al.*, 2007b. Estos autores observaron que el 80% de los bovinos alcanzaron únicamente títulos de entre 8 y 16. Si bien estos autores no especifican la concentración del virus de BoHV en la vacuna utilizada en bovinos, muy probablemente esta diferencia se puede deber a la diferente concentración del antígeno, como lo demuestran con los cobayos.

En el cuadro 1 se puede observar que en los días 56 y 98 se sangraron la mitad de los bovinos en experimentación debido a problemas de manejo. También en los días 98 y 133 el número de cobayos en experimentación descendió debido a que murieron durante la sangría. Por las razones expuestas y porque las medidas son repetidas sobre los mismos sujetos y como el diseño quedó incompleto (hay datos faltantes) y descompensado (hay fechas de observación no coincidentes) se realizó el test de Durbin-Watson para ver si había auto correlación en los residuos. Dicho test demostró que no existió auto correlación, $DW = 1.87535$ con un p de 0.2599.

Si bien los errores de estimación de los títulos para bovinos a partir del modelo cobayo son relativamente grandes, las abscisas (día) del mismo y del título 8 de las observaciones y de las estimaciones coinciden muy aproximadamente.

En nuestro trabajo los títulos máximos de Acs neutralizantes reales observados para cada especie y los estimados para bovinos a partir de la regresión de cobayos coincidieron en 35 día para

bovinos con GM de 117 y en cobayos a los 56 día con GM de 40.6. Por lo tanto, podemos validar un modelo en el que los títulos máximos en cobayos se alcanzan 21 días después que en bovinos, lo cual debería tenerse en cuenta para determinar el día de sangría durante la evaluación de la vacuna si se quiere utilizar un solo día de sangría.

Los días en que se encontraron los títulos máximos de Acs neutralizantes en bovinos (35 día) coinciden con lo indicado para bovinos por el CFR (CFR, 2008). Esta regulación recomienda sangrar a los animales vacunados a los 14 días post revacunación, que corresponde a 35 días post inicio del experimento, debiéndose alcanzar en el 80% de los animales vacunados un título de Acs neutralizantes de 8 o mayor. Los resultados obtenidos en este estudio para bovinos demuestran que la vacuna ensayada induce títulos de Acs superiores a los requeridos por el CFR 2008 y los encontrados por otros autores (Silva *et al.*, 2007b).

También se determinó que a los 133 días los títulos descienden por debajo de ocho en ambas especies, lo que indica que los títulos de Acs decaen en forma pronunciada y refuerza la hipótesis de revacunar cuando sea necesario incrementar la respuesta inmune humoral.

A su vez estos resultados demuestran de que la cinética de la respuesta inmune puede brindar más información que una sangría a tiempo fijo.

La concentración de selenio (Se) que posee la formulación de la vacuna para bovinos es letal si se administra vía oral en cobayos (Town, 2004). Experimentos anteriores realizados en nuestro laboratorio mostraron que esa concentra-

ción de Se vía subcutánea también es tóxica para cobayos. Por esta razón el Se fue extraído de la formulación previo a la vacunación de esta especie y el protocolo de remoción utilizado no afectó la inmunogenicidad de la vacuna dado que se obtuvieron títulos superiores a los obtenidos por otros autores (Silva *et al.*, 2007b).

El modelo cobayo para estudiar la inmunogenicidad de este tipo de vacunas comerciales es un desafío que a nivel regional ya ha comenzado a imponerse.

Para que este modelo pueda ser utilizado más ampliamente como herramienta alternativa más económica a las pruebas en bovinos, se deberían probar más vacunas, incluyendo diferentes lotes y diferentes marcas.

5. CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en este estudio aportan evidencias de que el modelo cobayo se podría utilizar para evaluar la inmunogenicidad del componente BoHV-1 de vacunas virales inactivadas bovinas, dado que existió una asociación aceptable entre los logaritmos de títulos observados en bovinos con los estimados según el modelo cobayo.

Los resultados obtenidos en este estudio para bovinos demuestran que la vacuna ensayada induce títulos de Acs superiores a los requeridos por el CFR y los encontrados por otros autores.

Al estudiar la respuesta inmune humoral, se observó cuando se llega a los títulos máximos y cuando éstos descienden por debajo del título protector.

6. Agradecimientos

A Laboratorios Santa Elena por el apoyo económico para poder realizar estos estudios.

7. Referencias bibliográficas

- Ackermann, M.; Engels, M.** (2006). Pro and contra IBR-eradication. *Vet Microbiol* 113:293-302.
- Alonzo, P.; Benavides, U.; Isnardi, F.; Puentes, R.; Carol, H.; Clavijo, A.; del Campo, R.; Bonnevaux, J.; Weiblen, R.; Fondevila, N.; Romera, S.; Sadir, A.; Maisonnave, J.** (2002). Caracterización de un herpesvirus 1.1 (HVB-1.1), aislado de un bovino con signos nerviosos y sin respuesta inmune humoral específica. *Veterinaria* (Montevideo) 37:15-22.
- Baba, K.; Shiraki, K.; Kanasaki, T.; Yamanishi, K.; Ogra, P.L.; Yabuuchi, H.; Takahashi, M.** (1987). Specificity of skin test with varicella-zoster virus antigen in varicella-zoster and herpes simplex virus infections. *J Clin Microbiol* 25:2193-6.
- Babiuk, L.; van Drunen Littel, S.; Tikoo, S.** (1996). Immunology of bovine herpesvirus 1 infection. *Vet Microbiol* 53:31-42.
- Baker, J.C.** (1995). Clinical manifestations of bovine viral diarrhoea infection. *Veterinary Clinics of North America* 11:425-445.
- CFR.** (2008). Code of Federal Regulations - USDA:113.216.
- D'Arce, R.C.; Almeida, R.S.; Silva, T.C.; Franco, A.C.; Spilki, F.; Roehle, P.M.; Arns, C.W.** (2002). Restriction endonuclease and monoclonal antibody analysis of Brazilian isolates of bovine herpesviruses types 1 and 5. *Vet Microbiol* 88:315-24.
- DesCoteaux, L.; Cecyre, D.; Elsener, J.; Beauchamp, G.** (2003). Comparison of humoral immune responses in dairy heifers vaccinated with 3 different commercial vaccines against bovine viral diarrhoea virus and bovine herpesvirus-1. *Can Vet J* 44:816-21.
- Donofrio, G.; Cavirani, S.; Vanderplassen, A.; Gillet, L.; Flammini, C.F.** (2006). Recombinant bovine herpesvirus 4 (BoHV-4) expressing glycoprotein D of BoHV-1 is immunogenic and elicits serum-neutralizing antibodies against BoHV-1 in a rabbit model. *Clin Vaccine Immunol* 13:1246-54.
- Edwards, S.; Woods, S.B.; Westcott, D.G.; Emmerson, M.; Jones, P.C.; Phillips, A.J.** (1986). An evaluation of five serological tests for the detection of antibody to bovine herpesvirus 1 in vaccinated and experimentally infected cattle. *Res Vet Sci* 41:378-82.
- Fulton, R.W.; Confer, A.W.; Burge, L.J.; Perino, L.J.; d'Offay, J.M.; Payton, M.E.; Mock, R.E.** (1995). Antibody responses by cattle after vaccination with commercial viral vaccines containing bovine herpesvirus-1, bovine viral diarrhoea virus, parainfluenza-3 virus, and bovine respiratory syncytial virus immunogens and subsequent revaccination at day 140. *Vaccine* 13:725-33.
- Goddard, R.D.; Hopkins, I.G.; Thornton, D.H.** (1986). The development of a potency test for *Leptospira hardjo* vaccines: a comparison of protection in calves and serology in guinea-pigs. *J Biol Stand* 14:337-44.
- Guarino, H.; Maisonnave, J.; Capano, F.; Pereira, J.** (1982) Primer aislamiento e identificación del virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en Uruguay. *Veterinaria* (Montevideo) 83:131-134.
- Hartman, A.B.; Powell, C.J.; Schultz, C.L.; Oaks, E.V.; Eckels, K.H.** (1991). Small-Animal Model To Measure Efficacy and Immunogenicity of Shigella Vaccine Strains. *INFECTION AND IMMUNITY* 59:4075-4083.
- Karhs; R.** (1987). Infectious Bovine Rhinotracheitis: A Review and Update. *JAVMA* 171:1055-1064.
- Kleinbaum, D.G.a.K. L.L.** (1978). Applied Regression Analysis and other Multivariable Methods PWS, Boston Massachusetts.
- MacPhail, M.; Schickli, J.H.; Tang, R.S.; Kaur, J.; Robinson, C.; Fouchier, R.A.; Osterhaus, A.D.; Spaete, R.R.; Haller, A.A.** (2004). Identification of small-animal and primate models for evaluation of vaccine candidates for human metapneumovirus (hMPV) and implications for hMPV vaccine design. *J Gen Virol* 85:1655-63.
- Meeusen, E.N.T.; Walker, J.; Peters, A.; Pastoret, P. P.; Jungersen, G.** (2007). Current Status of Veterinary Vaccines. *Clin. Microbiol. Rev.* 20:489-510. DOI: 10.1128/cmr.00005-07.
- Metzler, A.E.; Matile, H.; Gassmann, U.; Engels, M.; Wyler, R.** (1985). European isolates of bovine herpesvirus 1: a comparison of restriction endonuclease sites, polypeptides, and reactivity with monoclonal antibodies. *Arch Virol* 85:57-69.
- Miller, J.; Whetstone, C.; Maaten, M.V.d.** (1991). Abortifacient property of bovine herpesvirus type 1 isolates that represent three subtypes determined by restriction endonuclease analysis of viral DNA. *Am J Vet Res* 52:458-61.
- Miller, N.J.** (1955). Infectious necrotic rhinotracheitis of cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 126:463-467.
- Parreño, V.; D'Amico, N.; Garaicoechea, L.; Vena, M.; Izuel, M.; Fillipi, J.; Bellinzoni, R.; Maliandi, F.; Bardón, J.; Combessies, G.; Fernández, F.** (2004). Desarrollo de un modelo cobayo aplicado al control de calidad inmunogénica de vacunas virales bovinas: resultados preliminares, XIX Panamericano de Ciencias Veterinarias, Sheraton Hotel, Bs. As. Argentina.
- Patel, J.R.** (2005). Relative efficacy of inactivated bovine herpesvirus-1 (BHV-1) vaccines. *Vaccine* 23:4054-61. DOI: S0264-410X(04)00955-7 [pii] 10.1016/j.vaccine.2004.12.010.
- Pidone, C.L.; Galosi, C.M.; Echeverría, M.G.; Noretto, E.O.; Etcheverría, M.E.** (1999). Restriction endonuclease analysis of BHV-1 and BHV-5 strains isolated in Argentina. *Zentralbl Veterinarmed B* 46:453-6.
- Pospisil, Z.; Krejci, J.; Jinek, P.; Lany, P.; Zendulkova, D.; Cihal, P.** (1996). Development of a disease control programme based on the use of an inactivated vaccine against infectious bovine rhinotracheitis. *Vet Microbiol* 53:199-206.
- Puentes, R.; Alonzo, P.; Benavides, U.; Silva, A.D.; Esteves, P.A.; Roehle, P.M.; Maisonnave, J.** (2007). Primer

- aislamiento de Herpesvirus Bovino 1 Subtipo 2 (BoHV-1.2) en Uruguay. *Veterinaria* (Montevideo) 42:9-13.
- Repiso, M.V.; Gil, A.; Bañales, P.; D' Anatro, N.; Fernández, L.; Guarino, H.; Herrera, B.; Núñez, A.; Olivera, M.; Osawa, T.; Silva, M.** (2005). Prevalencia de las principales enfermedades infecciosas que afectan el comportamiento reproductivo en la ganadería de carne y caracterización de los establecimientos de cría del Uruguay. *Veterinaria* (Montevideo) 40:5-28.
- Roizmann, B.; Desrosiers, R.C.; Fleckenstein, B.; López, C.; Minson, A.C.; Studdert, M.J.** (1992). The family Herpesviridae: an update. The Herpesvirus Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. *Arch Virol* 123:425-49.
- Saizar, J.** (1997). Determinación de la prevalencia de la Rinotraqueítis Bovina Infecciosa - IBR en rodeos de leche y carne en Uruguay. *Veterinaria* (Montevideo) 133:4-7.
- Schleiss, M.R.** (2008). Comparison of vaccine strategies against congenital CMV infection in the guinea pig model. *J Clin Virol.* in press.
- Schwytzer, M.; Ackermann, M.** (1996). Molecular virology of ruminant herpesviruses. *Vet Microbiol* 53:17-29.
- Silva, L.; Weiblen, R.; Flores, E.** (2007a). Imunogenicidade de vacinas comerciais inativadas contra o herpesvirus bovino tipo 1. *Ciência Rural, Santa Maria* 37:1471-1474.
- Silva, L.F.; Diel, D.G.; do Carmo Clinto, M., Weiblen, R.** (2007b). Guinea pigs as a model test of bovine herpesvirus type 1 and bovine viral diarrhea virus inactivated vaccines. *Ciencia Rural* 37:1060-1065.
- Smee, D.F.; Leonhardt, J.A.** (1994). Vaccination against bovine herpes mammillitis virus infections in guinea pigs. *Intervirology* 37:20-4.
- Tikoo, S.; Campos, M.; Babiuk, L.** (1995). Bovine herpesvirus 1 (BHV-1): biology, pathogenesis, and control. *Adv Virus Res* 45:191-223.
- Town, W.G.** (2004). The Merck index 13.2 CD-ROM edition from CambridgeSoft. *J Chem Inf Comput Sci* 44:1883-5. DOI: 10.1021/ci0400462.
- Vallat, B.** (2004). Infectious Bovine Rhinotracheitis/Infectious Pustular Vulvovaginitis, Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals O.I.E. pp. 514-526..
- Van Donkersgoed, J.; Van den hurk, J.; Mc Cartney, D.; Harland, R.** (1991). Comparative serological responses in calves to eight commercial vaccines against infectious bovine rhinotracheitis, parainfluenza 3, bovine respiratory syncytial, and bovine viral diarrhea viruses. *Can Vet J* 32. :727-733.
- Yao, Q.; Qian, P.; Huang, Q.; Cao, Y.; Chen, H.** (2008). Comparison of immune responses to different foot-and-mouth disease genetically engineered vaccines in guinea pigs. *J Virol Methods* in press.



Análisis de la asociación de Queratoconjuntivitis Bovina Infecciosa con Herpes Virus Bovino- 1, en terneros de tres meses a un año de edad en el Uruguay

Cardozo, E.^{1*}; Banchemo, L. A.²; Guarino, H.³; Diana, V.⁴; Lozano, A.⁵

SUMMARY

The objective of this work was to determine the relationship between Bovine Herpesvirus- 1 (BHV-1), etiologic agent Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR), and the presence of Infectious Bovine Keratoconjunctivitis (IBK) in beef calves younger than one year old.

A case - control study was performed on 160 calves between the ages of three months and 1 year old, 80 cases and 80 controls. A clinical scale for IBK was used to evaluate every case and control. An indirect ELISA technique was used on all the animals for the diagnosis of specific antibodies for BHV-1 Ig G type. Also, 39 random samples of ocular swabs were taken from cases and controls for the detection of BHV-1 by PCR.

The odds ratio found was 1,0 for a significance level of 95% . With a superior confidence level of 7.2 and an inferior confidence level of 0.13 for the serological samples. On the other hand, the results of the PCR ocular secretion tests for BHV-1 detection were negative, not being able to estimate statistics.

According to the results, it is not possible to ascertain an existing relationship between the two studied variables, IBK disease and positive serology for BHV-1, corresponding to the risk factor that was considered.

Key Words: *Infectious Bovine Keratoconjunctivitis (IBK), Bovine Herpesvirus-1 (BHV-1), Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR), calves, case -control study, IBK vaccines*

RESUMEN

El objetivo del trabajo fue determinar la relación entre la infección de Herpes Virus Bovino- 1 (BHV-1) agente etiológico de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) y la presencia de Queratoconjuntivitis bovina infecciosa (QCIB), en terneros de razas carniceras menores de un año de edad.

Se realizó un estudio de Casos y Controles, en 160 terneros de tres meses a un año de edad, 80 casos y 80 controles. Se evaluaron a los casos y controles usando una escala clínica para QCIB. Se utilizó la técnica de ELISA indirecto en muestras pareadas para el diagnóstico de anticuerpos específicos tipo Ig G de BHV-1 en la totalidad de los animales incluidos. Además se tomaron 39 muestras de hisopados oculares aleatorias de casos y controles para la detección de BHV-1 por la reacción en cadena de polimerasa (PCR).

El Odds Ratio hallado fue de 1,0 para un nivel de significación de 95%. Con un límite de confianza superior de 7,2 y un límite de confianza inferior de 0.13 para las muestras serológicas. En tanto los resultados de PCR de las secreciones oculares para la detección viral, fueron negativos en su totalidad, no siendo estimables los datos estadísticamente.

De acuerdo a los resultados no se puede afirmar que hay asociación entre las dos variables estudiadas, enfermedad QCIB y serología positiva para BHV-1 que corresponde al factor de riesgo considerado.

Palabras claves: *Queratoconjuntivitis bovina infecciosa (QCIB), Herpes Virus bovino 1 (BHV-1), Rinotraqueitis bovina infecciosa (IBR), terneros, estudio de casos y controles, vacunas QCIB*

INTRODUCCIÓN

En los terneros se presentan cuadros oftalmológicos, que dadas las características clínicas y epidemiológicas se diagnostican como Queratoconjuntivitis Infecciosa Bovina (QCIB). Se trata de una enfermedad infecto contagiosa producida por la *Moraxella bovis* (*M. bovis*), que puede afectar la conjuntiva, la cór-

nea y otras estructuras oculares en el caso de que existan complicaciones, produciendo la pérdida de la visión en forma transitoria o permanente, lo que determina pérdida de peso y retraso en el crecimiento. Sumado a esto se deben agregar los gastos en específicos zoterápicos, en el manejo de los animales y las horas de trabajo del personal del establecimiento. (2), (15).

Si bien la *M. bovis* es el agente etiológico primario, muchas veces es imposible su aislamiento. Por lo que el diagnóstico de la enfermedad se realiza considerando las características clínicas y epidemiológicas más que por confirmación bacteriológica.

La *M. bovis* de fimbria tipo Q produce un índice de infecciones relativamente alto, así como de QCIB. Las bacterias

¹Departamento de Rumiantes y Suinos. Universidad de la República. Facultad de Veterinaria. Montevideo. Uruguay.

²Departamento de Medicina Preventiva. Universidad de la República. Facultad de Medicina. Montevideo. Uruguay.

³Departamento de Ciencias Microbiológicas. Universidad de la República. Facultad de Veterinaria. Montevideo. Uruguay.

⁴Laboratorio de Análisis Clínicos de la Asociación Rural de San José. Uruguay.

⁵Departamento de Salud Ambiental y Legislación. Universidad de la República. Facultad de Veterinaria. Montevideo. Uruguay.

*Autor responsable: E. Cardozo. Tel 481 02 07 Montevideo. Uruguay. E-mail: cardozobe@hotmail.com

Recibido: mayo de 2008 Aprobado: octubre de 2008

con fimbrias tipo 1 producen una incidencia más baja y las bacterias sin fimbrias no producen infecciones (20).

La Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) es una enfermedad transmisible, de etiología viral, que se presenta en el ganado bovino, afectando los sistemas respiratorio, digestivo, genital y nervioso. El agente causal pertenece a la familia *Herpesviridae*, clasificado como Herpes Virus Bovino -1 (BHV-1) (6). Aislamientos virales a partir de animales con diferente sintomatología son desde el punto de vista antigénico, idénticos.

Sin embargo por análisis de ADN genómico se han podido distinguir 3 subtipos: subtipo 1.1, subtipo 1.2a y subtipo 1.2b, que se relacionarían con las diferentes formas de presentación clínica. (16).

La forma respiratoria se caracteriza por obstrucción de las vías aéreas superiores, con descarga nasal mucosa a mucopurulenta y conjuntivitis que puede ser unilateral o bilateral, generalmente con profuso lagrimeo. Esta conjuntivitis está asociada con la forma respiratoria pero puede presentarse en el rodeo como un único signo clínico. (6) La infección puede permanecer latente y ser reactivada en casos de stress, como por ejemplo la infección con otros virus y bacterias. (6) Debido a la característica de latencia que presentan los herpesvirus, todo animal infectado es un portador y posible diseminador de la infección al rodeo.

En ensayos experimentales la vacunación a terneros con el virus vivo modificado de BHV-1 se ha asociado con lesiones oculares más pronunciadas que las producidas por *M. bovis* en casos de QCIB (8, 9, 20, 23, 27).

A partir de esta aseveración, se ha generado el concepto de la existencia de una asociación entre QCIB y BHV-1 en condiciones naturales (4, 8) hecho que no se ha demostrado.

En estudios para la confirmación de los agentes etiológicos de QCIB, se buscó la presencia de virus BHV-1 en terneros de 5 a 6 meses con QCIB en condiciones de campo, usando para el diagnóstico cultivos celulares y serología. Los resultados fueron negativos para IBR en todos los casos (21).

También se ha buscado la presencia del HVB-1 en terneros infectados de QCIB, siendo negativo su hallazgo (7).

Paolicchi y otros, 1998, buscando los agentes etiológicos implicados en la QCIB, estudiaron la presencia de HVB-1 en secreciones oculares y la cinética de anticuerpos contra BHV-1 en animales enfermos, no encontrando BHV-1 en los hisopados ni títulos significativos de anticuerpos para BHV-1 (22).

Microorganismos como *Branhamella spp*, *Listeria monocytogenes*, *Mycoplasma bovoculi* y *adenovirus*, fueron aislados en brotes de campo de QCIB (27). Aunque fueron recuperados diferentes micoplasmas, rickettsias y virus, su relación con la etiopatogenia, si la hay no ha sido determinada.

La interrelación entre estas dos enfermedades las considera la industria farmacéutica, ya que existen vacunas para QCIB que tienen también antígeno BHV-1 inactivado, utilizándose las mismas en la categoría de animales estudiados.

Si bien esta interacción infecciosa es frecuentemente citada, no hemos encontrado estudios de investigación en donde se evalúe la asociación del BHV -1, agente etiológico del IBR, con la Queratoconjuntivitis Bovina Infecciosa.

De acuerdo a la bibliografía la prevalencia del virus de IBR en el Uruguay es de un 36.6% en animales de carne (12, 24), estudiada en todas las categorías, menos en terneros.

Este trabajo se plantea como objetivo comprobar la existencia de una asociación entre QCIB y el virus BHV-1, y de

existir esta, determinar la magnitud de la misma.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trabajó en 6 establecimientos ganaderos distribuidos en el Uruguay, durante los años 2005 y 2006.

Se realizó un estudio observacional analítico de tipo caso/control (CC).

La población de estudio fueron terneros de producción carnífera de 3 a 12 meses de edad, por ser los más frecuentemente afectados de QCIB (4).

Se definieron como **casos** aquellos terneros que presentaron signos (cuadro 1) y síntomas clínicos de QCIB, que no estaban inmunizados para IBR y que no mostraron otro tipo de patología infecciosa.

Se consideraron **controles** aquellos terneros que no presentaron signos ni síntomas clínicos de QCIB, que no estaban inmunizados para IBR y que no mostraron otro tipo de patología infecciosa.

La selección de los casos se realizó a través de la comunicación personal de los Productores a la Facultad de Veterinaria de Montevideo, Uruguay (Departamento de Rumiantes) que declararon tener terneros enfermos de QCIB.

Para la selección de los mismos se realizó un muestreo de tipo no probabilístico consecutivo.

Se seleccionaron los controles (uno por cada caso), de los mismos establecimientos que declararon tener terneros con QCIB de acuerdo a un muestreo aleatorio.

Cuadro 1. Escala clínica para la realización del diagnóstico de QCIB (E. Cardozo).

Grado	Lesiones
1	Conjuntivitis o conjuntivitis + leve queratitis (edema de córnea)
2	Queratitis ulcerativa, queratitis abscedativa, Descemetocèle (acompañados de uveítis)
3	Sinequias de 360°, Prolapso de iris en úlceras perforadas (Estafilomas), úlceras perforadas, Panofthalmitis, Luxación de cristalino, Ptisis bulbis, Simblefarones./ Miasis
4	Cicatrización corneal

Se calculó el número de casos necesarios para estudiar el factor de exposición, asumiendo además que se trabajó con una hipótesis bilateral, un nivel de significación del 95%, y una magnitud mínima del OR de 1.3 considerado con relevancia clínica.

Se tomó como número de casos necesarios el mayor valor hallado.

En función de las consideraciones ya hechas, y asumiendo una prevalencia de exposición a IBR de 36,6% (0.36), el número de casos a estudiar correspondería a 60. Para este estudio se consideró un número superior al estimado, 80 casos, 80 controles como margen de seguridad.

Tanto a casos como a controles se les realizó búsqueda de anticuerpos específicos del tipo IgG, para el virus de Rinotraquitis Infecciosa Bovina en suero, a través de la técnica de ELISA, inmunoensayo indirecto (CIVTEST bovis IBR). Utilizándose muestras pareadas extraídas con 20 días de diferencia entre una y otra. El título de Acs que se consideró positivo fue de 1/100.

Se tomaron 39 muestras aleatorias de casos y controles (hisopados oculares) para la detección de BHV-1 por una técnica molecular de reacción en cadena de polimerasa (PCR). Las condiciones de amplificación por PCR fueron realizadas utilizando la cepa de referencia, estableciéndose los parámetros de concentración óptima del Cl_2Mg en 1.5 μM y de primers de 0,1 μM de cada uno.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se trabajó con 160 muestras pareadas serológicas, correspondientes: 80 a enfermos de QCIB (casos) y 80 sanos (controles). Superando el tamaño muestra calculado.

Una vez procesados los datos con el Programa Epi Info 6.0 se halló como resultado OR de 1.0, con un límite de confianza superior de 7,2 y un límite de confianza inferior de 0.13.

Los resultados de la serología de BHV-1 de los casos y controles se resumen en el cuadro 2, hallándose 4 animales positivos (2 casos y 2 controles). Se consideraron animales positivos aquellos que en al menos 1 de las muestras se detectaron

Cuadro 2. Distribución de casos y controles según Serología de HVB - 1 Uruguay 2007.

		QCBI		Total
		Si	No	
Factor de riesgo Serología HVB-1	Si	2	2	4
	No	78	78	156
	Total	80	80	160

Significación: 95%
Potencia: 80%
OR: = 1,0
LCs: = 7,2
LCi: = 0,13

anticuerpos (Acs) anti-BHV-1. En dos animales (un caso y un control) se mantuvieron los títulos de Acs en ambas muestras. Otro animal dio positivo en la primera muestra y negativo en la segunda, posiblemente los anticuerpos detectados en la primera muestra puedan ser Acs calostrales (14).

En el cuarto animal (control) hubo seroconversión (1ª muestra negativa y 2ª positiva), sugiriendo que fue el único animal que se infectó durante el periodo del estudio.

Los resultados del análisis de PCR en casos y controles se resume en el cuadro 3.

No se observó ningún producto de amplificación en los controles negativos.

Con respecto a la determinación de la sensibilidad de la prueba se estimó en aproximadamente 2.5 TCID50. En las condiciones mencionadas en M&M se obtuvieron productos de amplificación del tamaño esperado.

Del análisis de las muestras extraídas en forma aleatoria se procesó el total de las

mismas, 39, con resultado negativo. No se observaron amplificaciones en ninguna de las muestras analizadas.

Uno de los animales, correspondiente al grupo caso que resultó positivo en ambas muestras serológicas, tuvo PCR negativo, demostrando la ausencia del virus en las secreciones oculares del hisopado analizado.

Las cifras obtenidas de los estudios de PCR al ser analizadas en la tabla tetracórica para encontrar el valor del Odds Ratio mostraron que no se podía obtener valores estimables, dado la nulidad de test positivos.

Al no poder afirmarse la asociación entre estas dos enfermedades, no resulta posible realizar el análisis cotejándolo con las lesiones clínicas.

CONSIDERACIONES

El diagnóstico de QCIB se realizó teniendo en cuenta los aspectos clínicos y epidemiológicos de la enfermedad en los seis establecimientos en que se llevó a cabo el estudio.

Cuadro 3. Distribución de casos y controles según PCR de HVB - 1 Uruguay 2007.

		Si	No	Total
		Factor de riesgo PCR HVB-1	0	0
	No	21	18	39
	Total	21	18	39

O R: no estimable

Se consideró no relevante a los efectos de este trabajo de investigación el aislamiento del agente etiológico, dado que la *M. bovis* no se aísla en el 100% de los ojos afectados. Según Reinaldo, 1993 (21), se encontró en 30 de 45 animales enfermos, o sea fue aislada en un 67% de los casos, por lo que no podemos afirmar que la no presencia en las secreciones oculares no signifique enfermedad.

Este mismo autor encontró: diferencias significativas entre los grupos I, II, III, IV (grados clínicos), en relación al aislamiento del microorganismo que «pudiera ser explicado porque a medida que avanza el cuadro clínico el nivel de deterioro ocular es mayor y el aflujo de microorganismos es más evidente, los que pudieran desplazar en importancia a *M. bovis*».

Para la extracción de las muestras serológicas, a los efectos de buscar anticuerpos de BHV-1 se consideró la sintomatología clínica de QCIB.

Como en este caso el objetivo de la técnica inmuno enzimática ELISA indirecto no es la confirmación de la enfermedad de Rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR), sino la detección de anticuerpos BHV-1 en animales enfermos de QCIB y en controles sanos, el concepto de seropositividad se estimó al tener al menos una muestra positiva.

El cálculo del tamaño muestral que consideramos se basó en la sero-prevalencia del virus en el territorio nacional (36,6%). De acuerdo a los resultados obtenidos un OR de 1 con un rango muy elevado entre el límite de confianza superior y el inferior no nos permite afirmar que las variables estudiadas (QCIB y serología para BHV-1) estén asociadas.

Al ser la población estudiada animales menores de 1 año de edad, seguramente estamos registrando primo-infecciones y no podemos descartar los anticuerpos maternos transferidos con el calostro, a pesar de ello, se observa un número muy bajo de animales seropositivos, distribuidos homogéneamente entre enfermos y controles.

De acuerdo a la literatura revisada, no hay investigación que demuestre la asociación de QCIB y BHV-1, por lo tanto el presente estudio es el único diseñado para este objetivo.

Afirmar que existe una asociación entre QCIB y BHV-1 no sería correcto dada la falta de evidencia.

Planteándose otros objetivos en sus trabajos de investigación autores como Reinaldo 1993, Paolicchi 1998 y Fiorentino 2001 buscan la presencia del

BHV-1 en secreciones oculares y anticuerpos anti-BHV-1 en suero de animales enfermos de QCIB. Estos autores no encontraron evidencia de la infección de BHV-1 en enfermos de QCIB, lo que coincide con nuestros resultados.

Por lo tanto, no estaría demostrado científicamente el mayor beneficio de la utilización de vacunas contra la QCIB combinada con el antígeno viral (BHV-1), para la prevención de la QCIB en esta categoría de animales.

Es necesario conocer la prevalencia del BHV-1 en la población de estudio (terneros menores de 1 año), que posiblemente sea diferente a la de otras categorías.

Agradecimientos

A los ayudantes del Proyecto: Dr. Gonzalo Bono, Dra. María del Mar Gallinal, Br. Danilo González, Dr. Christian Hernández.

A los productores rurales que nos permitieron el ingreso a sus establecimientos con la finalidad de realizar docencia e investigación.

A la Comisión Sectorial de Investigación Científica, quien aprobó académicamente el proyecto y lo financió.

Al Laboratorio HIPRA S.A quien aportó los Kit para la serología.

Referencias bibliográficas

- 1) Aikman, J.G.; Allan, E.M.; Selman, I. E. (1985). Experimental production of infectious bovine keratoconjunctivitis. *Vet Rec.* 117: 234- 239.
- 2) Brugere Picoux, J. (1979). La keratoconjunctivite infectieuse des bovins. *Red Méd Vet.* 155: 201-209.
- 3) Cardozo, E.; Lozano, A. (2002). Implementación de la vía subconjuntival para el tratamiento de la Queratoconjunctivitis Bovina Infecciosa. *Jornadas de Buiatría Paysandú.* Uruguay 2002. 1: 289. *Jornadas Técnicas de Facultad de Veterinaria* (2003). XI Congreso Latinoamericano V Congreso Brasileiro, II Congreso Nordesteño Salvador Bahía (2003) 11: 34-35.
- 4) Cesar D. (1999) «Principales problemas sanitarios desde el nacimiento al destete». Foro organización de la cría vacuna. San Gregorio de Polanco. Tacuarembó. Uruguay. p 83-97.
- 5) Deja, O.; Muller, W.; Bocklisch, H.; Stief, E.; Heinrich Lange, S. (1987). Control of infectious bovine keratoconjunctivitis in a young cattle rearing unit by means of a herd-specific Moraxella bovis vaccine. *Monatshfte-fur Veterinarmedizin.* 42: 501-505.
- 6) Fenner, F.; Gibbs, E. P.; Murphy, F. A.; Rott, R.; Studdert, M. (1993) *Veterinary Virology.* Ch: Herpesviridae. 2nd. Ed. Academic Press, p. 337- 368.
- 7) Fiorentino, A.; Peralta, M.; Odeon, A.; Malena, R.; Bowden, R.; Paolicchi, F. (2001). Lesiones oculares en terneros con Queratoconjunctivitis bovina infecciosa infectados experimentalmente y en forma natural con *M. bovis*. *Rev Med. Vet.* 82: 166- 170.
- 8) George, L. W. (1984). Clinical Infectious Bovine Keratoconjunctivitis. *The Compendium Con. Educ. Prac. Vet.* 6: S712- S724.
- 9) George, L. W.; Ardans, A.; Mihalyi, J.; Reina, M. (1988). Enhancement of infectious bovine keratoconjunctivitis by modified –live infectious bovine rhinotracheitis virus vaccine. *Am. J. Vet. Res.* 49: 1800-1806.
- 10) Gingeras, T. R.; Richman, D.D.; Kwoh, D.Y.; Guatelli, J.C. (1990). Methodologies for *in vitro* nucleic acid amplification and their applications. *Vet Microbiol.* 24: 235-251.

- 11) **Guarino, H.; Maisonnave, J.; Capano, F.; Pereira, J.** (1981) Primer aislamiento e identificación del virus de la Rinotraqueítis Infecciosa bovina en Uruguay. *Vet* 78: 131-134.
- 12) **Guarino, H.; Núñez, A.** (2001) Enfermedades Virales de la Reproducción .XXIX Jornadas Uruguayas Buiatría. 1: 72-75
- 13) **Hughes, J. K.; Plander, H.J.; Wada, M.** (1964). Keratoconjunctivitis and of infectious bovine rhinotracheitis (IBR). *Am. J. Vet. M. A.* 145: 32-39.
- 14) **Lemaire, M.; Weynants, V.; Godfroid, J.; Schynts, F.; Meyer, G.; Letesson, J. J.; Thiry, E.** (2000b). Effects of Bovine Herpesvirus Type 1 Infection in Calves with Maternal Antibodies on Immune Response and Virus Latency. *J. Clin. Microbiol.* 38, 1885-1894.
- 15) **Miller, R. B.; Falles, W. H.** (1984). Puntualización sobre la Queratoconjunctivitis Bovina Infecciosa. *Vet Clinics North Am. Large Anim.* 6: 597-609.
- 16) **Miller, J. M.; Whetstone, C. A.; Van Der Maaten, J. M.** (1991) Abortifacient property of bovine herpesvirus type 1 isolates that represent three subtypes determined by restriction endonuclease. *Am J Vet Res.* 52: 458-461.
- 17) **Nagy, A.; Vandersmissen, E.; Kapp, P.** (1989) Further data to the aetiology, pathogenesis and therapy of infectious bovine keratoconjunctivitis . *Comp Inm. Microbiología. Infect. Dis.* 12: 115-127.
- 18) **Noda, J.; Núñez, A.; García, J.** (1984). Aislamiento del virus de la rinotraqueítis infecciosa bovina en terneros con queratoconjunctivitis. *Rev Salud-Animal.* 6: 651-653.
- 19) **Quiñones, C. A.; Rivas, L.A.; Ramos, T. y colaboradores** (1977). Queratoconjunctivitis infecciosa bovina causada por Moraxella bovis. Primera comprobación en el Uruguay. *Anales de la Fac Vet.* 14: 77-90.
- 20) **Radostits, O.M.; Gay, C.C.; Blood, D.C.** (2002). Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino, y equino. 9ª Ed. Madrid: Mc Graw- Hill- Inter- Americana. 1: 1054-1055 .
- 21) **Reinaldo, L.; González, E.; Bentancourt, X., Gómez, L.** (1993). Aislamiento de Moraxella bovis en terneros afectados de QCBI. *Vet Trop.* 18: 39-44.
- 22) **Paolicchi, F.; Casaro, A.; Odeon, A.** (1998). Evolución de las lesiones oculares en bovinos infectados con M. bovis . *Rev. Med.Vet.* 79: 410-416.
- 23) **Pugh, G. W.; Hughes, D. E.; Packer, R. A.** (1970). Bovine infectious keratoconjunctivitis interactions fo Moraxella bovis and Infectious Bovine Rhinotracheitis virus. *AM. J. Vet. Res.* 31: 653-662.
- 24) **Repiso, M.V.; Gil, A.; Bañales, P. D.; Anatro, N.; Fernández L.; Guarino, H.; Herrera, B.; Núñez, A.; Olivera, M.; Osawa, T.; Silva M.** (2005). Prevalencia de las principales enfermedades infecciosas que afectan el comportamiento reproductivo en la ganadería de carne y caracterización de los establecimientos de cría en el Uruguay. *Vet. (Montevideo).* 40: 12-16.
- 25) **Saizar J.** (1997) Determinación de la prevalencia de la Rinotraqueítis infecciosa bovina (IBR) en rodeos de leche y carne en Uruguay . *Vet. (Montevideo).* 33:133-136.
- 26) **Santurde, G.; Da Silva, N. et al.** (1996). Rapid and high sensity test for the detection of bovine herpesvirus-1 genome in clinical samples. *Vet. Microbiol.* 49: 81-92.
- 27) **Slatter, D.** (2004). Fundamentos de Oftalmología Veterinaria. 3ª ed. Buenos Aires: Inter- Médica. 702p . 28) **Vilcek S.** (1993). Detection of bovine Herpesvirus-1 (BHV-1) genome by PCR. *J. Virol. Meth.* 41: 245-248.
- 29) **Williams, L.W.; Gelatt, K.N.** (1991). Food Animal Ophthalmology . p 611-648. En *Veterinary Ophthalmology.* Gelatt K. 2ª ed. Philadelphia: Lea & Febiger.



«Investigación científica en la Facultad de Veterinaria, Uruguay: sectores demandantes de financiación, satisfacción de la demanda y producción científica. 1999-2004»

Delucchi, L. ¹; Nogueira, E. ²

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue cuantificar la demanda de financiación de proyectos científicos, la satisfacción de dicha demanda y sus resultados en la Facultad de Veterinaria, Universidad de la República, Uruguay en el periodo comprendido entre 1999 y 2004. Para ello se determinó aquellas áreas académicas donde existe una masa crítica más dinámica que se expresa en una mayor demanda de financiación de proyectos de investigación, cuales fueron satisfechas y obtuvieron mejores resultados. El trabajo se realizó con la información disponible aportada por la Comisión de Investigación y Desarrollo Científico de la Facultad de Veterinaria, por la Comisión Sectorial de Investigación Científica de la Universidad de la República y proyectos de investigación presentados ante el Instituto Nacional de Investigaciones Agropecuarias, por investigadores de la Facultad de Veterinaria. Se consideró un lapso de 3 años como período entre la presentación de resultados y la publicación de los mismos en una revista científica arbitrada como elemento ponderable. Se utilizaron los buscadores bibliográficos que dispone la Universidad de la República (<http://search.ebscohost.com/>) Solicitaron financiación 234 proyectos de los que 117 (49%) los que la lograron financiación. Se obtuvo información de publicación de 16 artículos provenientes de os Institutos de Biociencias y Patobiología (6 trabajos cada uno) . Los montos de dinero percibidos fueron de un total de U\$ 664.298 (dólares americanos) para todos los proyectos financiados en el período.

Si bien el método de búsqueda puede considerarse como limitado, se demostró que la publicación científica como resultado esperado es posible de ser usada para ponderar el proyecto financiado.

Palabras claves: ciencias veterinarias, financiación publicación científica

SUMMARY

The aim of this work was to quantify the demand of financial support for research projects, the response for this demand and the results at the Veterinary School, Universidad de la República, Uruguay, between 1999 and 2004. Academic areas and their demands were identified and results related to the funded research projects were assessed. The research was based on information available at the Sectorial Commission for Scientific Research (CSIC) of the Universidad de la República and at the National Institute for Agriculture Research (INIA). A 3 years period since the acceptance of the project was considered as an acceptable interval to obtain results for the present evaluation. The result accepted for the present study was the publication of a scientific paper in a peer reviewed journal. Search engines provided by the Universidad de la República were used (<http://search.ebscohost.com/>). One hundred and seventeen out of 234 presented projects (49%) obtained financial support with only 16 papers published that were submitted. The Biosciences and Pathobiology Institutes published 6 papers each one. The total amount provided for support of the funded projects was US\$ 664.298 (United States Dollars).

Although the method used to evaluate these results on scientific research could be considered as having limitations, the published articles could be used to measure the final destiny of scant resources.

Keywords: veterinary research, scientific papers, financial support

INTRODUCCIÓN

La ciencia es antes que nada, una manera de interpretar la realidad (1), y la investigación científica es su herramienta de ensamblaje. Hoy es aceptado que esta última, es la base para lograr una mejor enseñanza universitaria. Esto ha llevado

incluso a diferenciar distintos modelos universitarios (7). El acto de enseñar va íntimamente unido a la generación del conocimiento científico (6). Para que esto ocurra es necesaria la existencia de una masa crítica de docentes con capacidad de generar el conocimiento científico.

Esto es claramente reconocido por el cuerpo docente de la Facultad de Veterinaria ya que de 235 docentes de Veterinaria encuestados, ellos manifestaron aportar 7044 horas semanales a la Facultad, 2357 horas (33,46% de su carga horaria) las dedicaba a la investigación (2).

¹Departamento de Patología y Clínica de Pequeños Animales. Facultad de Veterinaria, Universidad de la República. Lasplacés 1550. CP 11600. Montevideo. Uruguay. bobby95@adinet.com.uy

²Oficina CSIC. Facultad de Veterinaria, Universidad de la República.
Recibido: octubre de 2008 **Aprobado:** diciembre de 2008

Para ello no sólo se debe contar con buenos objetivos que se plasmen en buenos proyectos sino que dicha masa crítica logre insertarse en la dinámica institucional que le permita financiar dichos proyectos y además obtener resultados que puedan ser evaluados fácilmente tanto por la calidad académica de los mismos como por la estructura institucional que posibilita esta dinámica. Considerando entonces que existe cierta circulación del saber científico (5), no basta entonces con que las demandas de esos núcleos activos sean satisfechas sino que también sean evaluados y ponderados sus resultados.

Para los docentes de la Facultad de Veterinaria se pueden identificar netamente tres ámbitos donde buscar financiación; en la propia facultad (CIDEC), en la Universidad (CSIC) y en una institución paraestatal (INIA). Pero esto la posibilidad de competir por recursos no es más que una etapa en la generación del saber científico, no implicando «*per se*», poner en circulación el resultado del mismo cuando este existe.

El objetivo del presente trabajo fue cuantificar la demanda de financiación de proyectos científicos, la satisfacción de dicha demanda y sus resultados en la Facultad de Veterinaria, Universidad de la República, Uruguay en el periodo comprendido entre 1999 y 2004. Como método para un análisis de partida, se revisaron los proyectos que solicitaron financiación en esos tres ámbitos (dos de la Universidad y otro externo). Se clasificaron por el Instituto de origen de los solicitantes; se contabilizaron los proyectos financiados y los montos otorgados para cada uno de ellos. El resultado se ponderó teniendo en cuenta, a modo de ejemplo, la presentación del trabajo en eventos científicos (congresos, simposios), trabajo de tesis de posgrado, registro de una patente, publicación del mismo en una revista científica arbitrada; Se optó por este último criterio ya que se puede considerar como resultado final de las dos primeras modalidades siendo difícil de obtener información sobre la patente. Además en nuestro país se cuenta con una publicación -Revista Veterinaria- que da acceso al ámbito Académico a publicar. Para constatar la pu-

blicación, se seleccionó el buscador bibliográfico Ebsco Host Data Base que dispone la Universidad.

Se contabilizaron 234 proyectos presentados para su financiación. Los Institutos de Biociencias y Patobiología fueron los que más proyectos presentaron (107). Se financiaron 117 por un monto de U\$ 664.298. Estos fueron los institutos que mayor monto obtuvieron. Los trabajos publicados, encontrados por los buscadores anteriormente mencionados fueron 16.

La publicación puede ser usada como un elemento útil, objetivo, para ponderar los resultados de proyectos científicos financiados y evaluar desarrollo de investigación

MATERIALES Y MÉTODOS

En el presente estudio se analizaron los 105 proyectos que solicitaron financiación en CIDEC en el periodo 1999-2004 así como aquellos proyectos presentados a CSIC en todas sus modalidades y a INIA por docentes de la Facultad de Veterinaria. Durante 5 años y hasta el 2004 se entendió como límite aceptable para que hayan resultados luego de 3 años de financiados. Todos los datos fueron aportados por la oficina de CSIC de la Facultad de Veterinaria en el periodo octubre-noviembre de 2007.

Se determinaron los proyectos financiados y su distribución por áreas académicas a las que pertenecen sus responsables. Se calcularon los montos de dinero por área académica que fueron financiados. Usándose como moneda el dólar norteamericano a cotización de Banco Central del Uruguay al 31 de diciembre del año de aprobada la financiación del proyecto.

Se evaluaron los resultados de cada proyecto por su publicación en una revista científica arbitrada como un resultado esperado y ponderable. Se utilizaron los buscadores bibliográficos que acceden la Facultad como <http://search.ebscohost.com/> y en particular el CAB y Medline. Se consideró la correspondencia con el proyecto aquellos trabajos cuyos títulos y/o alguno de los autores fueran los mismos, con fecha posterior a la financiación y hasta noviembre de 2007.

RESULTADOS

Demanda de financiación

Del total, 234 proyectos demandaron financiación correspondiendo 105 a CIDEC, 82 a CSIC I+D y SP y 47 a INIA. El número de proyectos por Instituto en el periodo fue de 53 solicitudes en Biociencias; 54 en Patobiología y Producción Animal; 34 en Actividades Descentralizadas y Medio Ambiente; 17 en Clínicas; 10 en Ciencia y Tecnología de los Alimentos; 8 en Investigaciones Pesqueras y 4 en otros (Figura 1).

Demanda por CIDEC

De los 105 proyectos presentados 26 son del Instituto de Patobiología; 23 de Producción Animal; 20 de Biociencias; 18 de Actividades Descentralizadas y Medio Ambiente; 9 Ciencia y Tecnología de los Alimentos; 5 de Clínicas; 3 del Instituto de Investigaciones Pesqueras y 1 de otros.

Demanda por CSIC

Fueron en total 82 los proyectos que aspiraron ser financiados de los cuales fueron 25 de Biociencias; 18 de Patobiología; 14 de producción Animal; 9 de Actividades Descentralizadas y Medio Ambiente; 7 de Clínicas; 5 de Investigaciones Pesqueras; 3 de Otros y 1 de Ciencia y Tecnología de los Alimentos.

Demanda por INIA

En total 47 proyectos fueron presentados en las modalidades LIA y FPTA, 17 fueron de Producción Animal; 10 del Instituto de Patobiología; 8 de Biociencias; 7 Actividades Descentralizadas y Medio Ambiente y 5 del Instituto de Clínicas.

Satisfacción de la demanda de proyectos

Fueron financiados 117 proyectos (49% de la demanda) correspondiendo a CIDEC 69 (59% del total de financiados y 66% de la demanda del rubro), CSIC I+D y SP, 35 (30% de los financiados y 41% de la demanda del rubro), e INIA 13 (11% y 28% respectivamente). La satisfacción de demanda por Instituto se muestra en la figura 1.



Figura 1.

Satisfacción de demanda en CIDEC

De los 69 proyectos financiados por el programa de la Facultad, 19 (27%) fueron de Patobiología, 16 (23%) de Producción Animal; 14 (20%) de Biociencias; 12 (17%) de Actividades Descentralizadas y Medio Ambiente; 5 (7%) de Clínicas; 2 (3%) de Investigaciones Pesqueras y 1 (1%) de Ciencia y Tecnología de los Alimentos.

Satisfacción de la demanda en CSIC

Los 35 proyectos financiados provinieron de Biociencias 12 (34%); Patobiología (6?) (17%) y Producción Animal (6?) (17%); 5 (14%) Actividades Descentralizadas y Medio Ambiente; Clínicas 3 (9%) e Investigaciones Pesqueras 3 (9%) 3.

Satisfacción de la demanda en INIA

De los 13 proyectos financiados 6 (46%) correspondieron a los presentados por Patobiología; 4 (31%) de Biociencias; 2 (15%) de Clínicas y 1 proyecto (8%) a Actividades Descentralizadas y Medio Ambiente.

Montos de la financiación

En el período de estudio, fue financiado un monto de US\$ 664.298 que se distribuyó por Instituto de la siguiente forma; Biociencias 197.687 (29,5% del total); Patobiología 277.393 (41,5%); Producción Animal 76.808 (11,5%); Clínicas 58.359 (9%); Investigaciones Pesqueras 26.974 (4%); Actividades Descentralizadas y Medio Ambiente 25.681 (4%); Ciencia y Tecnología de los Alimentos 1.396 (<0,5%). Por CIDEC se distribuyeron US\$ 35.038; CSIC (I+D y SP) US\$ 316.877 e INIA en sus 2 modalidades US\$ 312.383. (Figura 2).

Publicaciones

Fueron hallados en los buscadores citados un total de 16 publicaciones en revistas científicas arbitradas entre las cuales se encuentra la Revista Veterinaria de la Sociedad de Medicina Veterinaria del Uruguay. En el período comprendido en el presente estudio las publicaciones correspondieron a proyectos de docentes del Instituto de Biociencias 6, Patobiología 6, Clínicas 2, Producción Animal 1 y Actividades Descentralizadas y Medio Ambiente 1.

DISCUSIÓN

Es necesario contar con herramientas que permitan ponderar resultados de trabajos de investigación científica. Por una parte como control del uso que se da a dineros públicos como son la mayoría de las fuentes de financiación que se disponen en Uruguay. Además, a pesar de las limitaciones de este o cualquier otro método, se debe definir la o las variables que determinen cuál o cuales resultados mínimos se esperan como contrapartida de la financiación de cada proyecto.

En el presente trabajo queda demostrado que la publicación de los resultados

debe ser un elemento a usar en el momento de realizar dicha evaluación.

Pero este no debe ser el único criterio a usar ya que se dejan de lado otros posibles logros que pueden obtenerse como ser la formación de recursos humanos. Otra limitante del uso de este único criterio es que no todas las posibles fuentes de financiación fueron tenidas en cuenta lo que dejaría afuera otros proyectos y sus resultados.

En aquellos casos en que se pudo comparar los datos obtenidos con los de la propia Universidad (3,4) presentaron concordancia con los aportados por la Oficina de CSIC de la Facultad de Veterinaria.

De los 234 proyectos presentados, la mitad lograron ser financiados y de estos sólo la décima parte arroja como resultado una publicación en una revista científica arbitrada. El origen de estos proyectos -tanto en la demanda de satisfacción como los que logran la financiación- se concentra en tres Institutos: Biociencias, Patobiología y Producción Animal con 107 proyectos presentados y 83 financiados. En el resto de los Institutos la brecha existente entre satisfacción y demanda es mayor (73 proyectos presentados y 34 financiados).

Llama la atención que un área propia de las ciencias veterinarias y no compartida con otras Facultades como son las clínicas veterinarias, ocupen el quinto lugar en la demanda de financiación de proyectos y se hallan encontrado solo 2 trabajos publicados.

En cuanto a las posibilidades de acceso a financiación se observan diferencias,

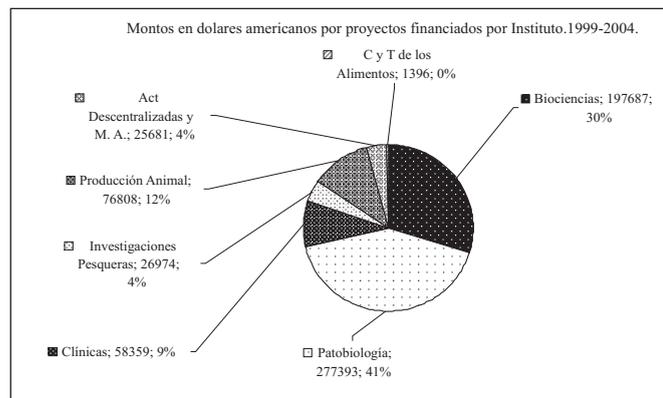


Figura 2.

mientras que en CIDEC canalizan las demandas mayoritariamente proyectos de Patobiología y Producción Animal, en CSIC la demanda mayor proviene de Biociencias y en el caso de INIA es Producción Animal. Es de mencionar que las demandas del Instituto de Clínicas no llegan a un décimo del total de los proyectos presentados. Esta distribución también la vemos en la satisfacción de la demanda. Cabe entonces destacar aquí que si bien se presentan la mayoría de los proyectos en CIDEC, su contribución en la financiación es marginal comparada con las otras fuentes consideradas en el presente trabajo.

El porcentaje de proyectos financiados fue distinto según donde fueran presentados se presentó. La CIDEC financió el 65% de los proyectos presentados, mientras que la CSIC solo lo hizo para el 42% de los casos e INIA en el 28%.

El monto de dinero aportado por CIDEC es el 5,27% del dinero total estando entonces el aporte de los grandes montos en CSIC e INIA financiando fundamen-

talmente proyectos de los Institutos de Patobiología, Biociencias y Producción Animal. Los proyectos del Instituto de Clínicas lograron un monto del 9% del total.

Se pudo constatar 16 publicaciones. De los Institutos de Biociencias y Patobiología 6 publicaciones de cada uno, mientras que de Producción Animal 1 y del Instituto de Clínicas 2.

Si bien el método de búsqueda pudo tener limitantes como por ejemplo fecha en que es indexada la publicación o que la revista en que se publicó en el periodo de la búsqueda no esté incluida por ambos buscadores, es el método al que tuvieron acceso todos los docentes de la Facultad de Veterinaria. Debemos considerar también que la publicación del trabajo no es necesariamente la única meta del investigador ya que su resultado puede ser una patente, o ser utilizado para ser presentado en eventos científicos, pero no obstante ello, entendemos que siempre debe ser un objetivo a lograr por todos aquellos que trabajan en universi-

dades del Tercer Mundo, ya que permite una ponderación bastante objetiva de hacia donde fue el dinero que en última instancia la sociedad en su conjunto invirtió a tales fines. No podemos dejar de lado el compromiso ético que adquiere el investigador ya desde el momento en que aspira a que se le financie su tarea. Por lo tanto estos resultados pueden ser un punto de partida para que en años posteriores se comparen las tendencias de la investigación científica.

Conclusiones:

Este trabajo es una primera aproximación a la evaluación de la investigación científica en la Facultad de Veterinaria y de sus resultados. En los lugares de demanda estudiados se observa que la mayoría de los trabajos solicitan financiación en la propia Facultad (CIDEC) donde el aporte financiero es marginal. Así mismo queda en evidencia la poca demanda de un sector académico importante como son las clínicas veterinarias y de los escasos resultados encontrados.

Referencias bibliográficas

1. **Cerejido, M.** (2001). Países con investigadores pero sin ciencia. *Ciencia al día*. Vol. 3, N° 4. ISSN 0717-3849. <http://www.ciencia.cl/CienciaAlDia/volumen3/articulos/articulo4.html>.
2. **Comisión de Evaluación Institucional. Facultad de Veterinaria.** (2004). Autoevaluación institucional. Dimensión 'Investigación'. 31 pag.
3. **Dirección General de Planeamiento. Universidad de la República.** (2000). Estadísticas Básicas. Catálogo 2000. Investigación.31-40.
4. **Dirección General de Planeamiento. Universidad de la República.** 2005. Estadísticas Básicas. Catálogo 2005. Investigación.93-101.
5. **Durant, J.** 1995 ¿Qué es la cultura científica? en Arocena, R. Ciencias, Técnicas y Sociedad. Ed. Trilce. 85-8.
6. **Podestá, M.; Quirós, J.; Cordero Umaña, L.** (1982). La investigación integrada al proceso educativo. *Encuentro Veterinario* 1. 23-7.
7. **Ungerfeld, R.** (2004). La investigación como soporte de actividades de enseñanza universitaria. *Contexto Educativo (Argentina)* Nro 31. (Disponible en: <http://contexto-educativo.com.ar/2004/2/nota-04.htm>).

REVISTA DE LA SOCIEDAD DE MEDICINA VETERINARIA DEL URUGUAY

Veterinaria es la revista oficial de la Sociedad de Medicina Veterinaria del Uruguay destinada a publicar artículos en idioma español sobre temas técnicos, científicos y otras comunicaciones referentes a las Ciencias Veterinarias.

Los contenidos y opiniones incluidos en los artículos son responsabilidad exclusiva de los autores.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES DE TRABAJOS PARA PUBLICACIÓN

Normas Generales

Los trabajos se enviarán a la Sociedad de Medicina Veterinaria del Uruguay, Consejo Editor de la revista Veterinaria, Cerro Largo 1895, CP11200, Montevideo, original y soporte informático (preferencia por correo electrónico a revistavet@yahoo.com).

El texto será archivado en formato "Word" y no deberá exceder de 20 páginas en formato A4, escrito en una sola carilla, con margen de 2,5 cm a cada lado y deberá estar escrito con caracteres de 12 puntos, con interlineado doble y numeración de líneas.

Los cuadros y figuras deben ir al final del manuscrito (cada una en hoja aparte).

Las fotografías o impresiones serán en blanco y negro (con 300 dpi de resolución como mínimo), en un máximo de 5 que serán adjuntadas al original, con leyenda en hoja aparte y numeradas al dorso indicando el borde superior derecho. Las fotografías o ilustraciones en color podrán ser publicadas pero a costo de los autores, no se aceptarán diapositivas.

Los autores solicitarán por nota aparte y con la firma de todos ellos la publicación del trabajo, designando a uno de los mismos para ser enviada la correspondencia (indicando dirección postal completa, teléfono, fax y correo electrónico), dejándose establecido que el mismo no se ha publicado ni se ha remitido a ninguna otra publicación periódica. Se aceptarán trabajos que hubieran sido publicados como resúmenes o comunicaciones cortas en congresos, simposios o jornadas, debiéndose en este caso indicarse en el pie de la primera página del artículo.

Los trabajos recibidos serán evaluados por el Consejo Editor pudiendo darle los destinos siguientes: aceptarlos, devolverlos a los autores para su adecuación o rechazarlos.

El Consejo Editor los clasificará en:

1. Trabajo Científico (artículo original, comunicación corta, revisión) y
2. Trabajo de Difusión (práctica veterinaria, diagnóstico, tecnológico, conferencia).

Los autores recibirán 10 separatas. Los trabajos aceptados para publicación pasan a ser propiedad intelectual de la SMVU quedando los derechos de publicación del trabajo a su cargo. Las reproducciones parciales o totales sólo pueden realizarse con la autorización escrita del editor.

1. Trabajos Científicos

Es una publicación que describe resultados originales que contiene suficiente información como para que otro investigador pueda: evaluar las observaciones, repetir los experimentos y comprobar las conclusiones. Un artículo original requiere rigor científico, expresado con lógica, claridad y precisión, con una extensión en función de los resultados y respaldado por citas bibliográficas imprescindibles. Existirá un arbitraje de estos trabajos que serán evaluados por reconocidos especialistas del tema nacionales e internacionales.

2. Trabajos de Difusión

Son aquellos trabajos que no cumplen con las normas de trabajos científicos originales, pero que su contenido es de un interés o seriedad tal que merece su publicación. El Consejo Editor evaluará el trabajo y lo clasificará según su contenido en: prácticas veterinarias, casos clínicos, diagnósticos, tecnológicos, conferencias, educación, u otro según corresponda.

Normas de redacción para Artículos Originales

Contendrán los siguientes elementos:

Título: Será lo más breve y claro, reflejando exactamente lo que el trabajo contiene. Escrito en minúsculas.

Nombre de Autores: Apellido, Inicial del nombre; otro/s nombres ejemplo: Vidal, L.₁; Gómez, J.₂

Dirección de autores (en pie de página): ejemplo:

₁ Departamento de Bovinos, Facultad de Ciencias Veterinarias, Suipacha 698, Buenos Aires, Argentina, tel.: (497)3002511, e-mail: vidal@facvet.com.

₂ Facultad de Veterinaria. Se detallará solamente la dirección postal completa del autor responsable o correspondiente, para los demás autores solamente el nombre de la institución.

RESUMEN

Dará una idea clara y precisa del contenido del artículo, conteniendo: objetivos, metodología, resultados, conclusión. No debe excederse de 200 palabras, escrito en español en tiempo presente y en un sólo párrafo luego del encabezado del título y los autores.

A continuación poner las Palabras clave: hasta cinco

SUMMARY Es la traducción del Resumen. Las palabras clave en inglés es Key words (basadas en el CAB Thesaurus).

INTRODUCCIÓN

Los autores deben suministrar antecedentes suficientes sobre el tema para que el lector no deba recurrir a otras publicaciones anteriores y para que comprenda la importancia o trascendencia de la investigación que se comunica. Deben referirse al contexto en general (en el mundo, etc.) y en particular (en el país), eligiendo las informaciones más recientes y más relevantes. Se deben dar los fundamentos científicos del estudio y definir claramente cuál es el propósito de escribir el artículo, precisando en el último párrafo los objetivos del trabajo. Escrito en tiempo presente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los autores deben dar suficientes detalles para que un investigador competente pueda repetir los experimentos y definir el diseño experimental. Describir claramente los animales utilizados, su número, especie, género, raza, edad. El diseño que utilice animales debe estar aprobado por la Comisión Honoraria de Experimentación Animal (CHEA).

Mencionar los reactivos, drogas o medicamentos por su nombre genérico o químico o por marcas comerciales patentadas. Los métodos y procedimientos deben ser detallados y bibliográficamente referenciados. Deben precisarse con claridad, tiempos, temperaturas, etc. Los métodos de los análisis estadísticos deben señalarse y citarse bibliográficamente.

RESULTADOS

La descripción de los resultados obtenidos debe presentarse con claridad. Primeramente dar una visión general de los resultados experimentales y luego pueden describirse en cuadros o figuras (gráficos, dibujos, fotografías) los datos de los experimentos. No deben presentarse datos repetitivos o demasiado extensos. Deben usarse medidas del sistema métrico decimal dentro de lo posible u otras medidas convencionales. Los análisis estadísticos de datos deben señalar su significación. Debe redactarse en tiempo pasado.

DISCUSIÓN

Deben mostrarse las relaciones entre los hechos observados, con las hipótesis del propio experimento y/o con las teorías, resultados o conclusiones de otros autores. Deben aplicarse las referencias bibliográficas al experimento y no abundar en detalles no estudiados. Deben exponerse la significación de los resultados y evitar las repeticiones. Escrito en tiempo pasado en tercera persona del singular o plural según corresponda.

CONCLUSIONES

Se deberán sacar conclusiones que sean justificadas por los datos expresándolas en forma clara. Se deben resumir y globalizar las conclusiones parciales que se obtuvieron de diferentes resultados del trabajo. No deben darse conclusiones demasiado generales. Debe haber una coherencia entre los objetivos, los resultados y las conclusiones, pudiendo sugerirse recomendaciones.

Agradecimientos

Deberá constar el nombre de las personas y la institución a la que pertenecen haciendo mención al motivo del agradecimiento. Debe ser escrito en forma concisa y hacer referencia a materiales o equipos y al apoyo financiero.

Referencias Bibliográficas

En el texto: Al final de cada párrafo se citará entre paréntesis (Apellido autor, año) o si los autores fueran dos se colocarán los (apellidos de ambos y el año) o si son varios (Apellido 1er Autor y col., año).

En la cita de comunicaciones personales: se cita el Nombre (apellido, inicial del nombre) (Año), se hace una llamada y se cita al pie de página con el texto: Comunicación personal. No citar en las referencias bibliográficas.

En el ítem de **Referencias bibliográficas:** Debe hacerse especial atención al texto de las referencias bibliográficas, no se aceptarán trabajos mal referenciados. Las referencias deben colocarse en orden alfabético de autores. Deberán citarse de la siguiente manera: Apellido seguido de coma y un espacio (,) y luego la(s) inicial(es) seguida(s) de un punto (.). Ej.: González, R. Si hubieran varios autores deben separarse entre sí por un punto y coma (;). A continuación, se colocará el año de la publicación entre paréntesis. Ejemplo: González, R.; López, A. (1989). Más de una referencia del mismo autor se ordenará en orden cronológico decreciente. Después del año se escribirá el título del artículo terminado en punto.

Las revistas científicas serán citadas según las abreviaturas convencionales, ej.: Am.J.Vet.Res. o el nombre completo de la revista, seguido por el volumen, el número entre paréntesis, seguido por los números de páginas precedidos por dos puntos, ejemplos: 12:44-48. o también: 12(8):44-48. Ejemplo: **González, R.; López, A. (1989) Paraqueratosis en suinos. Am.J.Vet.Res. 12(8):44-48.**

En el caso de la cita de libros, se indicará Autores (Año) Título, n° de edición (salvo la 1era.), Lugar de edición, Editorial, Cantidad de páginas del libro. Ejemplo: **Rosemberger, G (1983) Enfermedades de los bovinos. 2a. ed. Berlín, Ed. Paul Parey, 577 p.**

En el caso de la cita de capítulo de libros, se indicará Autores (Año) Título del capítulo, In: Autores (editores) del libro, Título del libro, Edición, Lugar de edición, Editor, Páginas inicial y final del capítulo precedido por pp y entre guión. Ejemplo: **Dirksen, G. (1983) Enfermedades del aparato digestivo. En: Rosemberger, G. Enfermedades de los bovinos. 2a. ed. Berlín, Ed. Paul Parey, pp. 235-242.**

En la cita de congresos: Autores (Año) Título del artículo. Nombre del congreso. Número ordinal del congreso, Ciudad, País, páginas.

En la cita de una tesis: Autores (Año) Título de la tesis. Tipo de tesis (ej.: doctor veterinario), Institución, Ciudad, País.

No citar en ésta sección (referencias bibliográficas) las comunicaciones personales. Se citan al pie de la página en el texto.

Cuadros

Los cuadros deben tener un n° de identificación correlativo que figurará en el texto y contendrán un texto de título en la parte superior. Deben contener información sobre el experimento que lo autodefinan. Las referencias o símbolos de los cuadros se presentarán al pie del mismo en letra cursiva de tamaño 10 puntos. Ejemplo: Cuadro 1. Variación de la temperatura en función del tiempo. Ejemplo de pie de cuadro: T = temperatura, t = tiempo (en minutos). Si el cuadro no es original, citar la fuente (Autor y año) en pie de página.

Figuras y Gráficos

Las figuras o gráficos deben tener un n° de identificación correlativo que corresponda con el texto y contener un texto de definición del contenido en la parte inferior, con leyendas y definición de los símbolos utilizados. Si la figura o gráfico no es original, citar la fuente (Autor y año) en pie de página.

Fotos

Las fotografías y especialmente las microfotografías deben contener una escala de referencia. Deben tener un n° de identificación correlativo que corresponda con el texto y contener un texto de definición del contenido en la parte inferior, con leyendas y definición de los símbolos utilizados. Si la fotografía no es original, citar la fuente (Autor y año) en pie de página.

Normas de redacción para Revisiones

Es un trabajo científico con el objetivo de efectuar una revisión o recapitulación actualizada de los conocimientos presentando una evaluación crítica de la literatura publicada según la perspectiva del autor. Este tipo de trabajo permite una mayor discrecionalidad en la presentación de la organización pero debe mantener rigor científico. Deberán describirse los objetivos y el alcance que se pretende lograr. La cita de bibliografía será la misma que la de los artículos originales.