

FIEBRE CATARRAL MALIGNA

Donal O'Toole MVB PhD DipECVP FRCPath.

Wyoming State Veterinary Laboratory, DOT@uwyo.edu; 307 766 9976 (office).

Algunas enfermedades son consideradas enfermedades raras. Se las califica como raras porque: a) son poco frecuentes y tienen signos clínicos similares a otras enfermedades más importantes; B) pocas personas se preocupan por ellas, resultando en una financiación limitada o inexistente para la investigación; o c) se mencionó una vez cuando usted estaba en Facultad de Veterinaria, al pasar, al final de una conferencia aburrida, con el comentario de que no se sabía mucho sobre ella. Irónicamente, una vez que vea un caso de Fiebre Catarral Maligna (FCM), es poco probable que lo olvide. Los signos clínicos son característicos y severos en las especies más susceptibles (el ganado, los bisontes americanos, cerdos domésticos, y numerosos mamíferos ungulados). En esta presentación quiero contarles:

- Un poco de historia, y mostrarles cómo se manifiesta la FCM en el ganado doméstico y en el bison americano.
- Como confirmar la FCM cuando está en el diagnóstico diferencial.
- Que investigaciones existen que nos ayudan a entender la patología de la FCM.

Me interesé en la FCM durante mi formación en patología a finales de los años setenta. Un compañero de posgrado se puso como objetivo caracterizar la patogénesis de la FCM, y desarrollar una hipótesis que explicara su naturaleza catastrófica en múltiples órganos. Trabajé bajo múltiples desventajas. Fue difícil y costoso reproducir la FCM. Utilicé grandes volúmenes de sangre de ganado que había sido afectado naturalmente y sólo uno o dos pasajes sucesivos funcionaron antes de que se perdiera la infectividad. Esto hizo que fuese difícil llevar a cabo los estudios sucesivos de transmisión utilizando un inóculo estándar en una o más de las especies susceptibles. La forma en que las ovejas eliminaban al agente infeccioso era un misterio. Los reactivos inmunológicos para el ganado no eran lo suficientemente buenos en ese momento. Había una escasez de fondos para la investigación de la FCM asociada a ovejas (SA-FCM), y la

comprensión biológica de la enfermedad se basó en varios estudios clásicos realizados por el Dr. Walter Plowright sobre el tipo de FCM asociada al ñu debido al alcelaphine herpesvirus 1 (AlHV-1). El virus causante de SA-FCM no se pudo aislar en el laboratorio.

Todos menos el último obstáculo fueron superados, gracias al trabajo del Dr. Hong Li y su equipo de la unidad de investigación de enfermedades animales del USDA ARS en la Universidad Estatal de Washington en Pullman, WA. Yo colaboro con el grupo del Dr. Li, en la parte de patología y transmisión en grandes animales. Existen otros tres grupos básicos de investigación de la FCM: una en el Moredun Research Institute de Escocia, otro en la Universidad de Lieja, en Bélgica, y el último en la Universidad de Zurich, en Suiza. La investigación se centra en el desarrollo de una vacuna viable para la enfermedad asociada a los ñus, en lugar de la SA-FCM (Moredun); la patogénesis de la FCM inducida por AlHV-1 usando un clon de BAC de AlHV-1 en un modelo de conejo (Universidad de Lieja); y epidemiología y patogénesis de SA-FCM (Universidad de Zurich). Los cuatro grupos trabajan sorprendentemente bien juntos, mientras que al mismo tiempo existe una competencia amistosa.

UN POCO DE HISTORIA, Y LA DESCRIPCIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD:

La FCM ha sido reconocida como una enfermedad durante siglos. Se detectó por primera vez en África del Este, unos pastores reconocieron que los terneros de los ñus estaban transmitiendo una enfermedad mortal al ganado. El control de la enfermedad implicaba mantener separadas a las dos especies, particularmente durante la temporada de parto de los ñus. Un veterinario alemán identificó en 1920 que las ovejas cumplían un papel parecido al de los ñus en Europa. Las ovejas eliminaban al agente infeccioso sin mostrar manifestaciones de la enfermedad. Otros puntos de referencia se enumeran a continuación (Tabla 1)

Tabla 1. Claves en el entendimiento de la fiebre catarral maligna

Año	Evento
Prehistoria – era colonial	Pastores del Este de África asocian FCM con hembras de ñu azul periparturientas
1700s tardíos	FCM en bovinos asociado a ovinos
1900s tempranos	Reconocimiento de WA-FCM en el sur de África
1924	Trasmisión sanguínea de FCM en Ñus
1929	Trasmisión sanguínea de SA-FCM
1959	Aislamiento de AIHV-I
>1982	Reconocimiento de AIHV-I en colecciones de zoológico y granjas
1982	Detección de anticuerpos de FCMV de reacción cruzada con AIHV-I en ovejas sanas
1984	Aislamiento de AIHV2
1993	Identificación de OvHV-2 en cultivo de células linfoblastoides
1994	Detección de OvHV-2 en bovinos con FCM
1997	Secuenciación de OvHV-2
	Detección de OvHV-2 en ovejas sanas
1998	Confirmación de FCM en cerdos
2000	Reconocimiento del virus de FCM del ñu
2001	Reconocimiento de CpHV-2
2003	Reconocimiento de FCMV-buey almizclado, FCMV-oryx, FCMV-íbice
2005-2012	Trasmisión vía aerosol del OvHV-2 al ovejas (2005), bison (2007) y cerdos (2012)
2006	Creación del cromosoma artificial de la bacteria patogénica de AIHV-I
2007	Secuencia completa de OvHV-2

AIHV-I, herpesvirus alcephaline I; FCM, fiebre catarral maligna; FCMV, virus de la fiebre catarral maligna; OvHV-2, herpesvirus ovino 2; SA-FCM, fiebre catarral maligna asociado al ovino; WA-FCM, fiebre catarral maligna asociado al ñu.

Tabla 1: Adaptada de: O'Toole D, Li H: 2014. La patología de la fiebre catarral maligna, con énfasis en el herpesvirus ovino 2. *Vet Pathol* 51 (2): 437-452.

La FCM es una infección grave y generalmente mortal en múltiples especies de ungulados pertenecientes al orden Artiodáctila. Es causada por uno de los varios herpesvirus del grupo FCM virus (FCMV) perteneciente al género Macavirus. La afiliación al género creció sustancialmente en los últimos 10 años, principalmente por la investigación de brotes naturales (Tabla 2). Es probable que se incorporen miembros adicionales en el futuro. Los FCMV existen en la naturaleza como una infección subclínica en especies huéspedes, que si se encuentran bien adaptados a estos agentes no presentan enfermedad. Cuando se transmite a las especies clínicamente susceptibles, en las que los virus están mal adaptados, puede desarrollarse la FCM. Varias formas epidemiológicas de FCM son reconocidas y definidas por especies de rumiantes que albergan FCMV. El primero en ser reconocido fue la FCM asociado a los ñus (WA-FCM), debido a AIHV-1. Esta es la forma africana de FCM. La SA-FCM es causada por OvHV-2. Es la otra forma de la enfermedad, y la base más común para la FCM en EE.UU. Los signos clínicos y las lesiones asociadas con la WA-FCM y la SA-FCM son indistinguibles

y bien característicos. La enfermedad tiene un inicio agudo e implica un espectro de síntomas incluyendo opacidad en la córnea, secreción ocular y nasal profusa, diarrea, ganglios linfáticos agrandados, fiebre y anorexia. La FCM es generalmente fatal, especialmente en los huéspedes extremadamente susceptibles tales como el bisonte y el venado. La distribución y la naturaleza de las lesiones pueden ser algo diferentes, dependiendo de los animales individuales y de las especies afectadas. Sin embargo, las características patológicas básicas son consistentes. Incluyen linfoproliferación generalizada, vasculitis y necrosis epitelial. No existe un tratamiento efectivo para la FCM.

La única manera de frenar el aumento de casos es prevenir la transmisión. Actualmente esto se hace manteniendo una distancia segura (>2-4 kilómetros) entre las especies huéspedes y las especies clínicamente susceptibles. Este es un consejo fácil que pueden dar los veterinarios. Desafortunadamente, a menudo es impráctico, sobretodo en el ámbito abierto como en los estados de las Montañas Rocosas.

Tabla 2. Miembros del grupo FCMV

Miembro FCMV	Hospedador Reservorio	Huéspedes naturalmente susceptibles	Importancia económica
AIHV-1	Ñu (<i>Connochaetes taurinus taurinus</i> ; <i>Connochaetes taurinus albojubatus</i> ; <i>Connochaetes albojubatus</i>)	Ganado vacuno doméstico (<i>Bos taurus</i>)	Moderada
AIHV-2	Alcéfalo (<i>Alcefalus buselaphus</i>) y topi (<i>Damaliscus lunatus</i>)	Ciervo de Berbería (<i>Cervus elaphus barbarous</i>)	Mínima
OvHV-2	Oveja doméstica (<i>Ovis aries</i>), muflón (<i>Ovis aries grupo orientalis</i>), muflón canadiense (<i>Ovis canadensis</i>)	Bovino doméstico (<i>B. Taurus</i>), múltiples especies de ciervos, Alce (<i>Alces alces</i>), Bison americano (<i>Bison bison</i>) Bison europeo (<i>Bison bonasus</i>), cerdos domésticos (<i>Sus scofa</i>), búfalo de agua (<i>Bubalus bubalis</i>), bangteng (<i>Bos javanicus</i>) y cabras domesticas (<i>Capra hircus</i>)	Moderada
CpHV-2	Cabra doméstica (<i>C. hircus</i>)	Cerdo doméstico (<i>Sus scofa domesticus</i>),ciervo sika (<i>Cervus nippon</i>), corzo (<i>Capreolus capreolus</i>), alce (<i>Alces alces</i>), ciervo de cola blanca (<i>Odocoileus virginianus</i>), búfalo de agua (<i>Bubalus bubalis</i>) y antiplope americano (<i>Antilocapra americana</i>)	Mínima
FCMV-WTD	Cabra doméstica (<i>C. hircus</i>)	Ciervo de cola blanca (<i>O. virginianus</i>) y guazupitá (<i>Mazama americana</i>)	Mínima
FCMV-ibex	Íbice de Nubia (<i>Capra nubiana</i>)	Bongo	Mínima
HipHV-1	Antilope ruano (<i>Hippotragus equinus</i>) y orix blanco (<i>Oryx dammah</i>)	No documentado	Mínima
FCMV-gacela órice	Gacela órice (<i>Oryx gazella</i>)	No documentado	Nula
FCMV-buey almizclero	Buey almizclero (<i>Ovibos moschatus</i>)	No documentado	Nula
FCMV-arruí	Arruí (<i>Ammotragus lervia</i>)	No documentado	Nula

AIHV-1, herpesvirus alcephaline 1; AIHV-2, herpesvirus alcephaline 2; CpHV-2, herpesvirus caprino 2; HipHV-1, herpesvirus hipotragino; FCM, fiebre catarral maligna; FCMV, virus de la fiebre catarral maligna; OvHV-2, herpesvirus ovino 2; WTD, ciervo de cola blanca.

Tabla 2: Adaptada de: O'Toole D, Li H: 2014, La patología de la fiebre catarral maligna, con énfasis en el herpesvirus ovino 2. Vet Pathol 51 (2): 437-452.

La FCM en el ganado: La FCM se caracteriza por fiebre alta, depresión, ulceración de las superficies mucosas y un curso clínico progresivo que generalmente culmina en la muerte o en la necesidad de la eutanasia del animal. Es raro ver FCM en animales menores al año de edad. La edad típica del ganado afectado es de 1 a 2 años, aunque los animales más viejos pueden verse afectados también. La mayoría de los bovinos mueren o se eutanasian después de un curso clínico de 2-7 días. Dos enfermedades que pueden parecer a la FCM son la diarrea viral bovina, y la rinotraqueítis bovina (BoHV-1). La afectación de cabeza y ojo es su manifestación más típica. El ganado presenta una depresión severa con costras en el hocico, una queratitis circunferencial bilateral que comienza en el limbo, una descarga nasal mucopurulenta, fiebre (hasta terminal) y úlceras orales. Son menos consistentes las lesiones cutáneas similares y los signos neurológicos (torneo, por ejemplo). La queratitis bilateral progresiva se expande de forma centrífuga durante el corto curso clínico y es clásica de la enfer-

medad. Esta característica es útil ya que no se presenta en la enfermedad de las mucosas. El período de incubación después de la exposición natural o experimental es de 1-2 meses. Dos factores parecen afectar la duración del período de incubación: el genotipo del huésped y la dosis de estimulación. El experimento intravenoso da lugar a períodos de incubación más cortos (2-3 semanas). En casos raros, el ganado afectado sobrevive pero puede desarrollar una enfermedad de recrudescimiento (generalmente dentro de un año). Existe una asociación con ovejas. En nuestra zona vemos FCM donde las operaciones de engorde de ovejas y bovinos están cerca. Los animales de mayor riesgo son las ovejas de 6 a 9 meses de edad, ya que éstas liberan OvHV-2 a concentraciones más elevadas y en intervalos de tiempo más cortos, como se determina por PCR cuantitativo. Básicamente, cuantas más ovejas haya, y cuanto más cerca estén del ganado, mayor es el riesgo de un brote. Las tasas de infección son bajas (1-5%, normalmente en el extremo inferior). Muchos productores con operacio-

nes ganaderas aceptan pérdidas esporádicas de FCM como el costo de hacer negocios y no involucran a un veterinario una vez que conocen la fuente del problema.

La FCM en los bisontes americanos: Es más difícil detectar signos clínicos de FCM en el bisonte, debido a su comportamiento cuando está enfermo (fingiendo buena salud), signos clínicos más sutiles y el mínimo manejo y supervisión que tales manadas implican. Un escenario típico en el inicio de un brote es que el propietario encuentra uno o más animales muertos. Cuando se encuentran vivos, los bisontes se separan del resto de la manada. Presentan queratitis bilateral, lagrimeo y secreción nasal (los tres son más sutiles que en el ganado), anorexia, salivación, diarrea, melena y depresión. Una característica fácil de identificar es la disuria y/o hematuria, debido a la frecuencia con la que el tracto urinario se ve afectado. El curso clínico es corto, típicamente 1-4 días, y progresivo. La morbilidad en los rodeos de bisontes, al igual que en las especies de cérvidos, es mayor que en el ganado. La mitad o más de un rodeo pueden morir durante el curso de un brote y las pérdidas pueden continuar durante meses. En un estudio en el que tres cohortes de bisontes fueron situados a diferentes distancias de un feedlot de corderos, el 17,5%, 6,1% y el 0,43% desarrollo FCM a 1,6, 4,2 y 5,1 km de distancia de las ovejas respectivamente. La importancia de la FCM como causa de muerte en los bisontes necesita ser establecida, ya que gran parte de nuestra información se basa en informes de casos publicados de brotes individuales. Se investigaron episodios en un parque de confinamiento de bisontes de Kansas y en un feedlot de bisontes en Idaho: las pérdidas debidas a FCM fueron de 6,7% y 51,2% (n = 825), respectivamente. Los polimorfismos del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de tipo IIa parecen determinar la susceptibilidad del bisonte a la FCM mortal. Extender esta observación al ganado doméstico sería interesante, ya que el ganado es relativamente resistente a la enfermedad clínica después de la exposición experimental. Basado en un número limitado de estudios, el ganado es mil veces menos susceptible que el bisonte a la enfermedad clínica por OvHV-2.

CONFIRMACIÓN EN EL LABORATORIO DE FCM

Las lesiones presentes en la necropsia de bovinos, bisontes y especies de cérvidos

sugieren un diagnóstico de FCM, a menos que aparezca una carcasa autolizada. Los bisontes tienden a sufrir autólisis rápida, presumiblemente debido a la naturaleza febril de la enfermedad y (en invierno) a las propiedades aislantes de su pelaje. Existen úlceras en todo el tracto digestivo, especialmente en la boca, faringe, esófago, preestómagos y en el abomaso. La laringitis ulcerativa es común. Una característica consistentemente fácil de identificar es la cistitis hemorrágica. Muchos productores de bisontes saben que deben retirar la vejiga en aquellos animales que mueren de forma repentina, y revisarla en busca de hemorragias multifocales en la mucosa. La colitis ulcerativa/tiflocolitis es común en el bisonte y la mayoría de las especies de cérvidos que mueren de FCM. Éste puede ser el principal o único hallazgo. Considero que es útil lavar suavemente el contenido intestinal de la mucosa del ciego o colon. Si el contenido permanece pegado a la mucosa, es probable que la inflamación esté presente. Si esto ocurre en gran parte del ciego y del colon, es importante descartar la FCM.

Cuando se remite material de necropsias a campo, busco una triada de lesiones: arteritis generalizada-flebitis de vasos de calibre medio; proliferación linfoide con generación de células linfoblastoides atípicas; y úlceras mucosas en el tracto digestivo, urinario y respiratorio. Aconsejo a nuestros clientes veterinarios que envíen cualquier lesión macroscópica que encuentren, junto con los principales órganos (hígado, pulmón, riñón, bazo, corazón) y tejidos que tienen una alta concentración de arterias, como la carótida y el plexo pampiniforme. Los ganglios linfáticos y el riñón son útiles ya que generalmente contienen la arteritis característica y flebitis. Los ojos y el cerebro son útiles, ya que la queratitis y la encefalitis no supurativa son rasgos consistentes. Actualmente no existe un método inmunohistoquímico para OvHV-2. Eso se debe a que se generan escasos viriones en el animal en estado terminal. Sin embargo, existe un método IHC de trabajo para ovejas, que funciona bien en tejidos de animales después de una infección experimental.

PCR para OvHV-2 es el ensayo estándar de laboratorio que se utiliza cuando el bovino y el bisonte mueren de FCM. Hay otras pruebas de PCR específicas disponibles en EE.UU. en el laboratorio del Dr. Li para otras causas de FCM (AlHV-1, AlHV-2, CpHV-2, CpHV-3),

además de PCR multiplex. Puede haber variación de tejido a tejido en términos de número de copias de ADN. Es útil presentar al menos DOS muestras de tejido fresco para PCR: una linfoide (un ganglio linfático por ejemplo) y una no linfoide (mucosa entérica o respiratoria lesionada o vejiga por ejemplo). Un resultado positivo de PCR para OvHV-2 en animales con signos clínicos y lesión de FCM confirma el diagnóstico. En raras ocasiones, un animal tendrá lesiones que son fuertemente sugestivas de FCM, pero que no se detecta OvHV-2 por PCR. Esto es improbable en el ganado y en el bisonte en Estados Unidos. La FCM en esas especies es casi siempre debido a OvHV-2; la única excepción recurrente es cuando están en contacto con el ñu en estados de Estados Unidos donde las granjas de caza son legales (como en Texas). Sin embargo, los resultados de histología-PCR discordantes ocurren con cierta regularidad en especies de cérvidos y especies exóticas de colecciones zoológicas. Esta es la forma en que se reconocieron varios agentes FCMV distintos de OvHV-2 y AIHV-1. Si tiene un caso que parece FCM, pero es negativo para OvHV-2 en PCR, y desea seguir una causa, piense en ponerse en contacto con el Dr. Hong Li (HLI@wsu.edu) o conmigo (DOT@uwyo.edu). Se han desarrollado varios ensayos serológicos para detectar anticuerpos contra FCMV, incluyendo la neutralización del virus, la inmunotransferencia, el ensayo inmunoabsorbente (ELISA)/ELISA de inhibición competitiva (cELISA), el ensayo de inmunofluorescencia (IFA)/inmunoperoxidasa (IPT) y una prueba de fijación del complemento. Estos métodos ayudan en las investigaciones de aparición de brotes infecciosos. Todos usan AIHV-1 y no OvHV-2 como antígenos. Su uso para detectar anticuerpos contra otros FCMV requiere una cuidadosa evaluación. Los ensayos ELISA, IFA e IPT pueden ser poco específicos debido a que hay antígenos compartidos entre diferentes herpesvirus, tales como BoHV-1 y -4. El c-ELISA se basa en un anticuerpo monoclonal (15-A) que se dirige a un epítipo conservado entre todos los FCMV examinados hasta la fecha. El ensayo es altamente específico y es el análisis de sangre de elección para detectar anticuerpos anti-FCMV. OvHV-2 no se puede cultivar en placa, por lo que no existe un ensayo in vitro para la detección de anticuerpos neutralizantes contra OvHV-2. Si sospecha de FCM en un bovino vivo o un bisonte, es conveniente que los veterinarios tomen una muestra de sangre en un tubo con anticoagulante para la PCR OvHV-2; el valor de la se-

rología depende de las especies afectadas.

INVESTIGACIÓN ACTUAL

Un desarrollo esperanzador en el trabajo de la FCM es la demostración de que el ganado puede ser protegido de a) infección y b) FCM clínico, por lo menos por períodos limitados de tiempo (3 - 6 meses) por vacunación. Esto es importante porque los ensayos de vacunas tempranas de Plowright en África eran muy desalentadores. El trabajo reciente en el ganado fue realizado por el grupo de More-dun (con otros) utilizando AIHV-1 atenuado. Fue probado en África del Este durante dos temporadas de apareamiento de ñus en el norte de Tanzania. La vacunación indujo anticuerpos específicos del virus y neutralizantes del virus, y redujo las tasas de infección >56%. La vacuna atenuada de AIHV-1 en adyuvantes autorizados protege al ganado de un ataque intranasal fatal. El ganado vacunado tenía títulos de anticuerpos antivirales significativamente más altos que el ganado sucumbiendo a la enfermedad. Esto sugiere que desarrollan una barrera inmunológica efectiva produciendo anticuerpos neutralizantes en el tracto respiratorio superior. El grupo WSU corrobora ese enfoque utilizando un virus diferente (OvHV-2) y otro sistema (conejos). Se indujeron anticuerpos específicos de OvHV-2 mediante la inmunización utilizando un suministro biolístico de plásmidos que expresan dos genes de interés. Se incubó una dosis letal de OvHV-2 con antiseros y se nebulizó en el conducto nasal. Los anticuerpos anti-gB o anti-gH / gL bloquearon la infección en casi todos los conejos; los anticuerpos anti-gB y anti-gH / gL combinados protegieron a todos los conejos. Esto sugiere que la vacuna basada en vectores OvHV-2 gB y gH / gL proporcionará protección. Nuestro grupo está desarrollando actualmente una vacuna vectorizada de este tipo, probada primero en conejos y - si es que tiene éxito - en los bisontes. En este momento, es importante desarrollar mejores ensayos para medir las respuestas de anticuerpos neutralizantes en animales vacunados. El desarrollo exitoso de ensayos de neutralización in vitro será útil para detectar infección con OvHV-2 y FCMV relacionados.

BIBLIOGRAFÍA

• Cunha CW, Knowles DP, Taus NS, O'Toole D, Nicola AV et al: 2015, Antibodies to ovine her-

pesvirus 2 glycoproteins decrease virus infectivity and prevent malignant catarrhal fever in rabbits. *Vet Microbiol* 175(2-4):349-355.

- Epp T, Waldner C, Woodbury M: 2016, An observational study of mortality on bison farms in Saskatchewan with special emphasis on malignant catarrhal fever. *Can Vet J* 57(1):37-45.
- Haig DM, Grant D, Deane D, Campbell I, Thomson J, et al.: 2008, An immunisation strategy for the protection of cattle against alcelaphine herpesvirus-1-induced malignant catarrhal fever. *Vaccine* 26(35):4461-4468.
- Lankester F, Russell GC, Lugelo A, Ndabigaye A, Mnyambwa N, et al. 2016: A field vaccine trial in Tanzania demonstrates partial protection against malignant catarrhal fever in cattle. *Vaccine* 34(6):831-838.
- Li H, Cunha CW, Taus NS, Knowles DP: 2014, Malignant catarrhal fever: inching toward understanding. *Annu Rev Anim Biosci* 2:209-233.
- Li H, Dyer N, Keller J, Crawford TB: 2000, Newly recognized herpesvirus causing malignant catarrhal fever in white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *J Clin Microbiol* 38(4):1313-1318
- Li H, Karney G, O'Toole D, Crawford TB: 2008, Long-distance spread of malignant catarrhal fever virus from feedlot lambs to ranch bison. *Can Vet J* 49(2):183-185.
- Li H, Keller J, Knowles DP, Crawford TB: 2001, Recognition of another member of the malignant catarrhal fever virus group: an endemic gammaherpesvirus in domestic goats. *J Gen Virol* 82(Pt 1):227-232.
- Li H, Shen DT, Jessup DA, Knowles DP, Gorham JR et al: 1996, Prevalence of antibody to malignant catarrhal fever virus in wild and domestic ruminants by competitive-inhibi-

tion ELISA. *J Wildl Dis* 32(3):437-443.

- Li H, Snowden G, O'Toole D, Crawford TB: 1998, Transmission of ovine herpesvirus 2 in lambs. *J Clin Microbiol* 36(1):223-226.
- Li H, Taus NS, Jones C, Murphy B, Evermann JF, Crawford TB: 2006, A devastating outbreak of malignant catarrhal fever in a bison feedlot. *J Vet Diagn Invest* 18:119-123.
- O'Toole D, Li H: 2014, The pathology of malignant catarrhal fever, with an emphasis on ovine herpesvirus 2. *Vet Pathol* 51(2):437-452.
- O'Toole D, Li H, Miller D, Williams WR, Crawford TB: 1997, Chronic and recovered cases of sheep-associated malignant catarrhal fever in cattle. *Vet Rec* 140(20):519-24
- O'Toole D, Taus NS, Montgomery DL, Oaks JL, Crawford TB, Li H: 2007, Intra-nasal inoculation of American bison (*Bison bison*) with ovine herpesvirus-2 (OvHV-2) reliably reproduces malignant catarrhal fever. *Vet Pathol* 44(5):655-62.
- Russell GC, Benavides J, Grant D, Todd H, Deane D, et al.: 2012, Duration of protective immunity and antibody responses in cattle immunised against alcelaphine herpesvirus-1-induced malignant catarrhal fever. *Vet Res* 43:51.
- Russell GC, Stewart JP, Haig DM: 2009, Malignant catarrhal fever: a review. *Vet J* 179(3):324-335.
- Schultheiss PC, Collins JK, Austgen LE, DeMartini JC: 1998, Malignant catarrhal fever in bison, acute and chronic cases. *J Vet Diagn Invest*. 10(3):255-262.
- Taus NS, O'Toole D, Herndon DR, Cunha CW, Warg JV et al: 2014, Malignant catarrhal fever in American bison (*Bison bison*) experimentally infected with alcelaphine herpesvirus 2. *Vet Microbiol* 172(1-2):318-322

ENFERMEDADES PRE-DESTETE EN TERNEROS EN SISTEMAS DE PRODUCCIÓN EXTENSIVOS

Donal O'Toole MVB PhD DipECVP FRCPath.

Wyoming State Veterinary Laboratory, DOT@uwyo.edu; 307 766 9976 (office)

Esta presentación repasa las pérdidas por muerte y enfermedad en sistemas de producción bovina de gran escala. Está basada en el trabajo de patólogos de Wyoming, un estado de las Montañas Rocosas al oeste de Estados Unidos. Es probable que esta experiencia sea diferente a la de Uruguay,

Argentina y Chile. Los patólogos tienden a ser indiferentes con las enfermedades que ocurren en su territorio después de haberlas visto frecuentemente. Me sorprende cuando veo a los estudiantes de veterinaria de último año, o incluso a los patólogos experimentados de otros lugares de Estados Unidos con-