

Diarrea viral bovina: una enfermedad con múltiples presentaciones clínicas

Eduardo Furtado Flores. MV. MS.PhD. Professor Titular. Departamento de Medicina Veterinaria Preventiva, Universidade Federal de Santa Maria, RS. Brasil.

Walter Cardozo, Doutorando en Patología. Programa de Posgrado en Medicina Veterinaria, UFSM.

INTRODUCCIÓN

La denominación "Diarrea Viral Bovina" o DVB (BVD, del inglés *bovine viral diarrhea*) abarca una serie de manifestaciones clinicopatológicas causadas por un agente viral denominado virus de la Diarrea Viral Bovina (*bovine viral diarrhea virus*, BVDV). Esta denominación se debió al hecho de que el agente fue inicialmente identificado en casos de enfermedad gastroentérica en bovinos. Posteriormente, la infección se asoció con una amplia variedad de signos clínicos, incluyendo enfermedad respiratoria, digestiva, hemorrágica, cutánea e inmunosupresión. La infección por el BVDV también está asociada con varias pérdidas reproductivas, como mortalidad embrionaria o fetal, abortos, natimortalidad, teratogenia y la producción de terneros inmunotolerantes, persistentemente infectados (PI). Aunque puede estar asociado con diferentes manifestaciones clínicas, se considera que la mayoría de las infecciones de animales inmunocompetentes por el BVDV pueden cursar sin sintomatología clínica aparente, o con signos leves, a veces casi imperceptibles. Por las consecuencias epidemiológicas y clinicopatológicas de la infección de bovinas preñadas, el BVDV es considerado por muchos como un virus de importancia predominantemente reproductiva.

El agente

El BVDV pertenece a la familia Flaviviridae, género Pestivirus, que abarca cuatro especies virales oficialmente reconocidas y antigénicamente relacionadas entre sí: BVDV-1, BVDV-2, virus de la Peste Porcina Clásica (CSFV) y virus de la Enfermedad de la Frontera de los ovinos (BDV). Otros pestivirus de animales esperan clasificación definitiva: pestivirus de jirafa (Giraffe pestivirus); pestivirus Bungowan-

nah de cerdos; pestivirus Pronghorn (de antílopes Pronghorn norteamericanos); pestivirus atípico de cerdos y pestivirus atípico de bovinos o Hobi-like pestivirus. El BVDV-1 y BVDV-2 son importantes patógenos de bovinos, poseen distribución mundial y están asociados con importantes pérdidas para la bovinocultura, la enfermedad clínica y las pérdidas reproductivas que causan. Los pestivirus Hobi-like fueron identificados inicialmente como contaminantes de suero fetal bovino (SFB) de origen brasileño y, posteriormente, aislados de SFB y de casos clínicos de enfermedades similares a la causada por BVDV en Italia, Brasil, Tailandia, India y Bangladesh. Son antigénica y genéticamente relacionados al BVDV y algunos autores lo clasifican como BVDV-3. Su distribución real e importancia sanitaria y económica todavía son desconocidas.

Los pestivirus son virus pequeños (40-60nm), envueltos y contienen como genoma una molécula de ARN, cadena simple, polaridad positiva, de aproximadamente 12.5kb. De acuerdo con la capacidad de producir citopatología en cultivos celulares, los aislados de BVDV pueden ser clasificados en citopatogénico (CP) y no citopatogénico (NCP). La mayoría de los virus de campo son NCP, mientras que las muestras CP (que se originan a partir de los virus NCP por mutaciones y recombinaciones genómicas) se aíslan casi exclusivamente de los animales afectados por la enfermedad de las Mucosas (DM). Los aislados de campo del BVDV presentan una gran variabilidad antigénica, siendo que dos grupos antigénicos principales ya fueron identificados: BVDV tipo 1 y BVDV tipo 2. Actualmente, BVDV-1 y BVDV-2 son considerados especies virales distintas, y no más subtipos de un mismo virus. Los BVDV-1 representan la mayoría de los virus vacunas y de las cepas de referencia, mientras

que los BVDV-2 se identificaron en brotes de BVD aguda y enfermedad hemorrágica en América del Norte en 1994. Actualmente se sabe que no todos los BVDV-2 son, altamente patógenos, existiendo aislados poco o no patógenos. En los Estados Unidos, aproximadamente el 40% de los aislados de campo son BVDV-2, siendo que muchos de estos son poco patógenos o incluso avirulentos. Por lo tanto, BVDV-2 no debe ser considerado como sinónimo de alta virulencia. Los dos tipos del BVDV ya fueron identificados en Brasil, siendo que BVDV-1 corresponde a aproximadamente 40-60% de los aislados circulantes y BVDV-2 entre 20 y 30%. Los virus HoBi-like corresponden aproximadamente 8 a 15% de los pestivirus bovinos circulantes en Brasil. El BVDV-1 ya fue subdividido en 21 subtipos y el BVDV-2 en tres subtipos, con base en el análisis de secuencias genómicas e identidad de nucleótidos. Los estudios iniciales sugieren que los virus HoBi-like, o BVDV-3, también se pueden dividir en subtipos.

EPIDEMIOLOGÍA

El BVDV tiene distribución mundial y es considerado uno de los principales patógenos de bovinos. Para muchos, es el principal virus de bovinos, detrás sólo del virus de la fiebre aftosa. En Brasil, varios reportes clínicos y serológicos demuestran la presencia de la infección desde finales de los años 60. El primer aislamiento del virus en el país, a partir del suero de un ternero, fue realizado en 1974 en Rio Grande do Sul. Desde entonces, varios estudios seroepidemiológicos, reportes clínicos y los aislados de virus han demostrado que la infección está ampliamente difundida en el rebaño bovino brasileño. BVDV-1, BVDV-2 y recientemente Hobi-like pestivirus ha sido constantemente detectado. La prevalencia de rebaños positivos es superior al 70% y los animales seropositivos entre el 30 y el 70%. Sin embargo, el uso de la vacunación en los últimos años ha enmascarado la situación actual de la infección, pues parte considerable de los animales serológicamente positivos puede ser debido a la vacunación. Un estudio reciente detectó anticuerpos contra el BVDV en los tarros de leche de 1128 rebaños en el RS (entre 11.171 encuestados), indicando la amplia distribución del virus.

La principal fuente de infección para otros animales son los animales persistentemente infectados (PI). Estos pueden ser generados cuando las hembras preñadas son infectadas entre los días 40 y 120 de gestación, cuando la infección

fetal resulta en la producción de terneros inmunotolerantes. En los Estados Unidos, la frecuencia de los animales PI en los rebaños varía entre el 0,5 y el 1,0%. En RS / Brasil, un test de 15.000 terneros destinados a la exportación en 2017 detectó aproximadamente 150 animales con el virus (1%). Los terneros PI pueden ser clínicamente normales (aunque sean frecuentemente débiles y con desarrollo retrasado) y excretan el virus en grandes cantidades en secreciones y excreciones. La transmisión ocurre por contacto directo (hocico-hocico, coito, mucosa-mucosa) o indirecto (hocico-secreciones / excreciones, hocico-feto abortado / placenta, contacto con secreciones / excreciones). La transmisión transplacentaria o intrauterina, de la madre al feto, es extremadamente eficiente y se considera que la gran mayoría de hembras preñadas infectadas transmitirá el virus a sus fetos. Las consecuencias de esta infección fetal depende, sobre todo, de la fase de gestación en que ocurre. La transmisión a través de agujas / material quirúrgico contaminado, guantes de palpación, vacunas contaminadas, semen y embriones contaminados también puede ocurrir. Los animales PI representan el punto clave de la epidemiología de la infección por su importancia en la perpetuación y diseminación del virus; y es por eso que se constituyen en el blanco principal de medidas de combate al agente. Además de los animales PI, que excretan el virus durante toda su vida, los animales que son infectados también pueden excretar el virus durante algunos días durante la infección aguda. El virus puede ser introducido en una propiedad de varias formas: 1. Por medio de animales PI introducidos en el rebaño; 2. Por medio de animales con infección transitoria; 3. Por medio de vacas gestando fetos PI; 4. Por semen o embriones contaminados; 5. Por vacunas contaminadas con BVDV. La transmisión entre rebaños vecinos, por compartir pastizales y / o contacto directo a través de cercas también puede ocurrir, pero son poco frecuentes.

PATOGENIA, SIGNOS CLÍNICAS Y PATOLOGÍA

Las consecuencias clinicopatológicas de la infección por el BVDV varían de acuerdo con la edad y / o categoría de animal que el virus infecta, cepa o tipo viral y vía de infección / transmisión. Para comprender mejor las varias formas de infección, los síndromes producidos serán divididos de acuerdo con esas diferentes categorías.

Infección aguda en animales no preñados

La infección de animales inmunocompetentes, no preñados es, en la mayoría de las veces asintomática. Es decir, sin signos clínicos perceptibles al productor o al examen clínico. Eventualmente puede cursar con cuadros febriles suaves, transitorios, que pueden pasar desapercibidos. Algunas cepas de mayor patogenicidad pueden provocar un corto período febril, acompañado por hipersalivación, descarga nasal, tos y diarrea. Síntomas de infección respiratoria también pueden ser observados. Hiperemia nasal y secreción serosa o mucosa. Las lesiones ulcerativas en la mucosa oral pueden estar presentes. La enfermedad es generalmente transitoria y auto-limitante, cursando con alta morbilidad y letalidad muy baja o ausente. Mortalidad considerable puede ocasionalmente ocurrir en animales jóvenes, principalmente asociada al BVDV-2. La infección puede acometer todas las categorías animales, principalmente terneros mayores de 6 meses, pues éstos no poseen más inmunidad materna.

El BVDV ha sido asociado con el síndrome respiratorio bovino (SRB), enfermedad multifactorial que acomete principalmente novillos sometidos al estrés de transporte y confinamiento. Las condiciones de estrés e infecciones concomitantes con BHV-1, PI-3, BRSV, Manhemia Hemolytica y Pasteurela sp compone el cuadro de la SRB. Acomete sobre todo a animales jóvenes de confinamiento.

El BVDV es también inmunosupresor, pudiendo predisponer a los animales infectados a infecciones por otros agentes patogénicos. Así casos de enfermedad entérica o respiratoria por otros patógenos pueden ser potencializados durante la infección aguda por el BVDV. Enfermedad respiratoria crónica, asociada a diferentes bacterias, y cuadros persistentes de dermatitis también han sido asociados a la infección por el BVDV en terneros confinados.

Cepas altamente virulentas de BVDV-2 han sido frecuentemente asociadas a la BVD aguda, a la enfermedad respiratoria severa, y algunas veces a la trombocitopenia que cursa con síndrome hemorrágico. Además de bovinos jóvenes, puede afectar los bovinos adultos y tiene alta letalidad, principalmente en animales jóvenes. Algunos animales mueren de

forma hiperaguda. Brotes con un 40% de morbilidad y un 10% de mortalidad, con síntomas de diarrea, pirexia y agalactia en bovinos adultos, también se diagnosticaron como BVDV-2. De nuevo, aunque frecuentemente asociados a la enfermedad severa, las cepas de BVDV-2 pueden ser pocas o nada virulentas, al contrario de la mayoría de las cepas de BVDV-1.

Infección aguda en animales preñados y enfermedad reproductiva

Después de la infección de hembras preñadas, el BVDV es capaz de atravesar la placenta e infectar el feto. La transmisión transplacentaria es altamente efectiva, es decir, el BVDV es altamente fetotrópico. La infección fetal es responsable por los mayores impactos económicos causados por el virus. Las consecuencias de la infección fetal se determinan por el estado inmunológico de la hembra, la fase de gestación, el biotipo (CP / NCP) y la cepa / virulencia del virus.

Como consecuencia de la infección transplacentaria (o intrauterina), puede ocurrir reabsorción embrionaria con retorno al celo a intervalos regulares o irregulares, cuando la infección ocurre al inicio de la gestación. Abortos, momificación fetal, mortales, teratogenia, nacimiento de terneros débiles e inviábiles, que mueren enseguida o tienen crecimiento retardado; o nacimiento de animales PI pueden ocurrir en infecciones en los tercios iniciales y medio de la gestación. La muerte fetal ocurre generalmente hasta el 4º mes de gestación, pero la expulsión del feto puede ocurrir de algunos días a meses después de la infección. Las infecciones después del cuarto mes pueden ocasionar nacimientos de terneros débiles, pero raramente llevan al aborto. En general, los abortos en cualquier fase de gestación pueden atribuirse al BVDV.

La ocurrencia de malformaciones fetales es un hallazgo muy común en rebaños infectados y generalmente ocurre cuando la infección ocurre entre 100-150 días de gestación. Las malformaciones principales pueden ser encontradas en el sistema nervioso central (hipoplasia cerebelar, microcefalia, hidranencefalia, mielinización deficiente en la médula espinal) y en los ojos (atrofia o displasia de la retina, catarata, microftalmia), pudiendo observarse, aún aplasia

tímica, braquignatismo, retraso del crecimiento y artrogriposis. En muchos rebaños, las malformaciones son los únicos hallazgos que sugieren la presencia del virus en los rebaños.

De especial interés epidemiológico es la infección fetal entre los días 40-120 de la gestación por aislados NCP que generan animales PI. Los fetos que resisten a la infección a menudo se vuelven inmunotolerantes al virus. Pueden nacer y desarrollarse normalmente, a pesar de que algunos nacen débiles y mueren en los primeros días de vida. Los animales PI permanecen portadores del virus durante toda su vida y generalmente no presentan anticuerpos contra el virus. Por lo tanto, son difícilmente detectados por métodos serológicos. Algunos animales PI, sin embargo, pueden tener títulos bajos de anticuerpos, principalmente si se infectan con muestras heterólogas de virus. La infección de estos animales PI por cepas citopatógenicas, originadas por mutaciones del virus original o por virus procedente de otros animales, determina la aparición de la enfermedad de las mucosas (DM). La DM generalmente afecta a animales entre los 6 meses y dos años de edad.

En las hembras infectadas en los días previos, o en los primeros días después de ser cubiertas, puede ocurrir infertilidad con repetición de celo. Estas alteraciones, sin embargo, son pasajeras y el animal vuelve a ciclar y concebir en servicios posteriores. En toros, tanto en la infección aguda como en la infección persistente, pueden ocurrir alteraciones en la calidad del semen, caracterizadas por disminución en la motilidad y anomalías morfológicas.

Infecciones en el tercio final de gestación generalmente no resultan en daños al feto, porque éste ya se encuentra inmunocompetente. Estos animales generalmente van a término, nacen sanos, seropositivos y sin el virus.

Animales PI y enfermedad de las mucosas (DM)
Se estima que entre el 2% y el 5% de los fetos infectados en el útero por el BVDV permanece infectado persistentemente (PI, inmunotolerante al virus). Algunos de estos animales pueden tener una vida normal, con desarrollos corporales plenos y capaces de ejercer sus funciones reproductivas normalmente. La mayoría, sin embargo, puede presentar retraso de crecimiento, muerte precoz y alteraciones reproductivas. En los PI que alcanzan la edad reproductiva, las hembras pueden presentar pérdidas embrio-

narias y fetales, y los machos pueden presentar alteración en la calidad del semen. Sin embargo, la mayoría de los terneros PI desarrolla un cuadro clínico severo, denominado enfermedad de las mucosas (DM) y muere antes de los dos años de edad.

La DM es la forma más grave de la infección por el BVDV. Se produce en animales PI (infectados intrauterinamente y que nacen portadores) que son sobreinfectados por cepas citopatógenicas. Las cepas citopatógenicas generalmente se originan a partir de las cepas NCP, por mutaciones, recombinaciones y / o reordenamientos genéticos. La infección con cepas no citopatógenicas derivadas de otros animales, y antigénicamente similares al virus original, también ha sido reportada.

La DM ocurre con baja morbilidad, en torno de 1% -2% del rebaño y altísima letalidad (cerca del 100%). Se presenta con mayor frecuencia en bovinos con edad entre 6 meses a dos años y generalmente tiene un curso agudo, aunque casos crónicos ya han sido descritos.

En la forma aguda, la enfermedad se caracteriza por fiebre (40-41°C), salivación, descarga nasal y ocular, diarrea profusa hemorrágica, deshidratación, depresión y muerte. Laminitis y coronitis pueden ser vistas. Los animales afectados presentan severa leucopenia. En la necropsia se observan úlceras y erosiones en toda la mucosa del tracto digestivo. En el esófago, estas lesiones se presentan en el sentido longitudinal con aspecto de "arañazo de gato". Las papilas ruminal se presentan disminuidas de tamaño. El contenido intestinal es oscuro, acuoso y se observa enteritis catarral o hemorrágica. Las placas de Peyer son edematosas, hemorrágicas y necróticas. Histológicamente, se observan necrosis de las placas de Peyer, de los centros germinativos del bazo y los ganglios linfáticos, edema, degeneración balonosa, necrosis e infiltrado inflamatorio en las mucosas del tracto digestivo.

La BVD aguda, causada principalmente por BVDV-2, se presenta clínicamente muy similar a la DM. Sin embargo, se diferencian por los siguientes aspectos: la DM generalmente afecta uno o pocos animales, y ocurre solamente en animales PI. Además, en la DM, pueden ser detectados los dos biotipos del virus, el citopatógeno (CP) y el no citopatógeno (NCP). La BVD aguda por el BVDV-2 generalmente acomete varios animales del rebaño y en

esos casos apenas la cepa NCP es detectada. Entonces, el aislamiento de BVDV CP puede ser considerado un marcador de la DM.

En la forma crónica de la DM, menos común, los síntomas clínicos son inespecíficos. Se observa inapetencia, pérdida de peso y apatía progresiva. La diarrea puede ser continua o intermitente. Algunas veces, hay descarga nasal y descarga ocular persistente. Las áreas alopécicas y de hiperqueratinización pueden aparecer generalmente en el cuello. Las lesiones erosivas crónicas pueden verse en la mucosa oral y en la piel. Laminitis, necrosis interdigital y deformación del casco también pueden ocurrir. Estos animales pueden sobrevivir por muchos meses y generalmente mueren después de un debilitación progresiva.

DIAGNÓSTICO

Se debe sospechar de infección por el BVDV siempre que haya pérdidas embrionarias, abortos, malformaciones fetales, nacimiento de terneros débiles, muerte perinatal. Además, casos de enfermedad entérica y / o respiratoria con componentes hemorrágicos (melena, petequias en mucosas, serosas, etc ...), además de erosiones y ulceraciones en el tracto digestivo también son sugestivas de la infección por el BVDV. Estas manifestaciones pueden ocurrir aisladamente, pero la ocurrencia de las diferentes formas, en forma insidiosa y simultánea, es indicativa de la ocurrencia de la enfermedad. Esas manifestaciones ocurren principalmente, pero no exclusivamente en animales jóvenes. Los terneros débiles, con retraso en el crecimiento y predisposición a otras enfermedades, deben considerarse potencialmente sospechosos de ser animales PI.

Los casos de DM se caracterizan por la alta letalidad, baja morbilidad y por lesiones erosivas en las mucosas digestivas. Esta enfermedad forma parte del complejo de enfermedades vesiculares y erosivas, necesitando diagnóstico diferencial especialmente de fiebre aftosa.

Los materiales de elección para el diagnóstico de la infección por el virus de la BVD deben ser: sangre con anticoagulante (para detección de animales PI o de animales en la infección aguda), suero (preferentemente pareado), órganos (bazo, timo, intestino y ganglios linfáticos), fetos y envolturas fetales (placenta

y placentomas), además de órganos o tejidos con lesiones macroscópicas. Para el aislamiento viral, los órganos o tejidos deben ser remetidos en hielo; para histopatología, fragmentos de los tejidos con lesiones deben ser conservados en formalina al 10%. En el caso de animales enfermos sospechosos, la sangre con anticoagulante es el material preferencial.

El test estándar de diagnóstico es el aislamiento del agente en cultivos celulares seguido por identificación por inmunofluorescencia (IFA) y / o inmunoperoxidasa (IPX). Células de origen bovino, particularmente las primarias, son bastante sensibles al virus. La sangre (especialmente los leucocitos) de animales infectados de forma aguda o persistente es muy rica en virus. Para este fin, el material necesita ser colectado de forma aséptica, pues la contaminación bacteriana puede inviabilizar el aislamiento. Debido a la posibilidad de la presencia de cepas no citopatogénicas, todos los materiales que sean negativos para el efecto citopático en los cultivos celulares, necesitan ser testados por métodos que demuestren la presencia de antígenos virales antes de ser diagnosticados como negativos. Los métodos más utilizados en este caso son la IFA e IPX.

Además del aislamiento, los antígenos virales pueden ser demostrados en tejidos (fetos abortados, placentomas, fragmentos de tejidos recogidos en la necropsia y biopsias de oreja) por IFA / IPX o por pruebas de ELISA. Una prueba ELISA de captura de antígeno destinada a detectar proteínas virales en el suero de animales PI o en fragmentos de oreja que presenta buena especificidad y sensibilidad, puede realizarse fácilmente en un gran número de muestras. Las biopsias de piel (colectadas en la oreja) para la detección de antígenos virales por IPX o ELISA se han utilizado recientemente en América del Norte para el triaje y detección de animales PI. Aislamiento del virus o la detección de RNA viral por PCR en la leche se han utilizado para identificar los rebaños lecheros infectados. Las técnicas de PCR tradicional o PCR en tiempo real han sido ampliamente utilizadas en el diagnóstico de la infección por el BVDV, sea en el triaje de animales para la detección de terneros PI como para diagnóstico de casos clínico. La PCR en tiempo real puede ser automatizada, permitiendo la prueba simultánea de cientos de muestras en tiempo corto y bajo costo. Los

kits de ELISA también están disponibles para el diagnóstico de animales PI a nivel de rebaño y pueden presentar ventajas en relación a la PCR. El diagnóstico serológico generalmente es realizado por la técnica de seroneutralización (SN) o ELISA. La identificación de seropositividad de un animal sólo indica la exposición previa al agente. Los animales infectados de forma aguda, seroconvierten 14-20 días después de la infección inicial. En estos animales la serología pareada, es decir, la colecta de suero en el momento de la sospecha clínica y una segunda colecta 15-20 días después puede indicar la infección por el virus. La elevación de los títulos de anticuerpos en al menos 4 veces indica que el animal estaba infectado por el virus en el momento de la primera colecta. Los animales PI no presentan anticuerpos en el suero ya que no son capaces de responder inmunológicamente al virus. La serología, con muestras únicas, no pareadas, tiene valor diagnóstico limitado en las infecciones por el BVDV, pues indica apenas que hubo exposición previa. Los exámenes serológicos de rebaños, debido a la práctica de vacunación, tienen un valor epidemiológico limitado, y sirven únicamente para verificar el estado serológico y la posible presencia del virus en el rebaño. La detección y cuantificación de anticuerpos en muestras de leche colectadas de tarros en los locales de colecta o en la industria ha sido utilizada para la identificación de rebaños con actividad viral.

CONTROL Y PROFILAXIA

El control de la infección por el BVD puede ser efectuado con o sin vacunación.

Control con vacunación

Indicado para rebaños con alta rotatividad de animales, rebaños con serología positiva, con histórico de enfermedad clínica o reproductiva compatible y con confirmación virológica de BVDV. También se indica para las propiedades de terminación de los novillos, donde los novillos de varias procedencias son colocados juntos. Rebaños lecheros con constante incorporación de animales, intercambio de reproductores, etc. También pueden ser aconsejados para hacer la vacunación. Las cabañas que comercializan reproductores también se recomienda vacunar a sus animales, para proporcionar protección cuando se comercializan.

En Brasil, todas las vacunas para el BVDV dispo-

nibles actualmente son inactivadas, con adyuvante oleoso o hidróxido de aluminio. Generalmente, estas vacunas se asocian a vacunas para otros agentes infecciosos como el herpesvirus bovino-1, virus de la Parainfluenza-3 y el virus respiratorio sincitial (BRSV). Las vacunas inactivadas generalmente inducen una respuesta serológica moderada y de corta duración. Por lo tanto, para una respuesta adecuada se aconseja revacunaciones periódicas (6 meses o 1 año). Actualmente, una única vacuna atenuada se encuentra en uso (Bovela, de Boheringer). Se trata de un virus atenuado genéticamente manipulado, que no es capaz de causar infección fetal.

La vacunación debe seguir el esquema indicado por los fabricantes. Generalmente, los terneros se vacunan a los 4-6 meses y se revacunan 30 a 40 días después. Estas dos aplicaciones iniciales son necesarias para una buena primoinmunización. Algunos animales todavía pueden tener anticuerpos maternos a esa edad. Por lo tanto, se recomienda una revacunación a los 8-12 meses. Las revacunaciones cada 6-12 meses deben realizarse para mantener la inmunidad. No hay un esquema ideal, sin embargo, un mínimo de una dosis anual es necesaria. En el caso de las hembras, se recomienda revacunación previa a la temporada de monta (2-3 semanas antes de la cobertura).

Las vacunas oleosas deben requerir menor número de revacunaciones, pero no hay datos sobre el esquema de vacunación a utilizar. Para aumentar la amplitud antigénica de la inmunización, se recomienda utilizar vacunas con cepas regionales o la rotación de vacunas producidas a partir de diferentes cepas (2). Desde el punto de vista práctico, se podría hacer la primovacunación con una determinada vacuna y revacunaciones con vacunas de otros fabricantes.

Vacunas producidas con BVDV-1 en general inducen protección parcial o incompleta contra cepas de BVDV-2. En Brasil, actualmente existen 8 vacunas comerciales de las cuales 4 poseen sólo BVDV-1 y 4 poseen también BVDV-2. Una vacuna reciente atenuada contiene los dos virus. El surgimiento del BVDV-3 y su creciente importancia ciertamente hará que las industrias incluyan cepas de este virus en las vacunas.

Como regla general, las vacunas contra el BVDV pueden inducir una buena protección contra la enfermedad clínica, pero

son usualmente ineficaces en proteger los fetos de infección transplacentaria. En un reciente estudio realizado en el Sector de Virología de la UFSM, se probaron tres vacunas comerciales contra el BVDV. Todas ellas indujeron títulos bajos a moderados de anticuerpos, y en apenas una parte de los animales. Los títulos fueron menores y menos frecuentes contra el BVDV-2. Estos resultados cuestionan la eficacia de estas vacunas. De la misma forma, ninguna de esas vacunas fue capaz de proteger fetos ovinos frente a la inoculación experimental.

Enfatizando nuevamente: control con vacunación debe ser usado en rebaños en que haya riesgo real de introducción del agente, o en que el agente ya se haya manifestado. En estos casos, se deben seguir estrictamente las instrucciones del fabricante en relación con la dosis, la vía de aplicación y los intervalos para las revacunaciones.

En términos de vacunas contra el BVDV, la gran novedad es la vacuna atenuada de Boehringer, conteniendo BVDV-1 y BVDV-2 genéticamente manipulados, con delecciones que hacen al virus de la vacuna más seguro para vacas preñadas.

Control sin vacunación

Es indicado para rebaños cerrados, sin el ingreso frecuente de animales. Los rebaños extensivos de ganado de corte generalmente se encuadran en esa categoría. También indicado para rebaños cuyos parámetros reproductivos y clínicos no registran eventos sugestivos de la infección por el BVDV. Los rebaños con serología negativa, y cuyo ingreso de animales es raro o eventual tampoco corren gran riesgo de introducción del agente. En estos casos, se puede utilizar el control sin vacunación, que objetiva mantener el *status* negativo del rebaño.

En estos rebaños (sin animales PI, sin serología, sin signos clínicos y reproductivos sugestivos del BVDV) y que se desee evitar la introducción de la infección sin vacunación, se recomienda analizar todos animales antes de ingresar a la propiedad. A través de esta medida, se pueden mantener rebaños libres de la infección, pues la principal forma de introducción de la infección es a través de animales infectados (en la fase aguda o persistente). Los terneros y las vacas preñadas deben ser especial-

mente testados, pues representan importantes formas de introducción de virus en los rebaños.

En los rebaños sospechosos de poseer animales PI, o con antecedentes de casos clínicos sospechosos de BVDV, el control se basa en la detección y eliminación de los animales infectados persistentes (PI). Se han descrito varios métodos para identificar los animales PI, entre ellos el aislamiento del virus en cultivo celular, ELISA para antígeno (suero o biopsia de oreja) o PCR (tradicional o en tiempo real). Se considera el animal persistentemente infectado cuando se obtiene el resultado positivo en dos tests, con un intervalo de al menos 3 semanas. Para ello, se debe enviar sangre con anticoagulante o suero refrigerado para el diagnóstico. Una vez identificados, estos animales deben ser descartados, ya que son las fuentes de infección. Se debe sospechar la existencia de animales PI en rebaños cuyos problemas reproductivos y clínicos compatibles con el BVDV sean frecuentes y después la confirmación del laboratorio. En estos rebaños, todos los animales con edad entre 6 meses y dos años deben ser testados para la presencia de virus.

En resumen, el control de la infección se basa en la vacunación (en los casos recomendados), procurando mantener niveles altos de anticuerpos; en medidas de bioseguridad / prevención para impedir la entrada de animales infectados en rebaños libres; y en la identificación y retirada de los animales PI (en rebaños que posean estos animales). En cualquier caso, la decisión de vacunar o no debe ser muy criteriosa, debido al costo y a la eficacia cuestionable de las vacunas. En gran parte de los casos, un buen control sin vacunación, basado en medidas de bioseguridad puede mantener la propiedad libre de la infección.

Aspectos importantes

El BVDV es un virus que causa enfermedad respiratoria, digestiva y reproductiva en bovinos. Está ampliamente distribuido en el rebaño bovino de todo el mundo.

¿Cuándo sospecho de BVDV? Cuando hay enfermedad respiratoria de terneros, diarrea sanguinolenta, úlceras en la lengua y encías, abortos, malformaciones fetales, nacimiento de terneros débiles e inviábiles. Mucha atención

con terneros débiles, con crecimiento retrasado. Estos pueden ser animales PI.

¿Como proceder? Cuando haya sospechas, recoger y enviar material para el diagnóstico.

¿Qué material enviar? Tejidos colectados en la necropsia (bazo, timo y pulmón), secreciones nasales (swab), sangre con anticoagulante (5 ml), suero, fetos abortados. El material debe ser enviado refrigerado. Acondicionar en cajas de isopor con bastante hielo.

¿Vacunar o no vacunar? Nunca tome la decisión de vacunar el rebaño antes de consultar a técnicos especializados. La decisión debe basarse en un estudio individualizado de cada rebaño y en el riesgo real de introducción del agente.

Bibliografía

- Baker J.C. 1990. Clinical aspects of bovine virus diarrhoea infection. *Rev. Scient. Tech. Off. Internat. Epizoot.* 9: 25-41.
- Bolin S.R. 1995. Control of bovine viral diarrhoea infection by use of vaccination. *Vet. Clin. North Am. Food An. Prac.* 11: 615-623.
- Botton S.A., da Silva A.M., Brum M.C.S., Weiblen R., Flores E.F. 1998. Antigenic characterization of brazilian bovine viral diarrhoea virus (BVDV) isolates by monoclonal antibodies and cross neutralization. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 31: 1429-1438.
- Flores E.F., Gil L.H.G.V., Botton S.A., Weiblen R., Ridpath J.F., Kreutz L.C., Pilati C., Driemeier D., Moojen V., Wendelstein A.C. 1999. Clinical, pathological and antigenic aspects of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) type 2 isolates identified in Brazil. *Virus Reviews and Research*, 4 (supl. 1): 55.
- Howard C.J., Clarke M.C., Brownlie J. 1987. Comparisons by neutralisation assays of pairs of non-cytopathogenic and cytopathogenic strains of bovine virus diarrhoea virus isolated from cases of mucosal disease. *Vet. Microb.* 13: 361-369.
- Kirkland P.D., Hart K.G., Moyle A., Rogan E. 1990. The impact of perstivirus on an artificial breeding program for cattle. *Aust. Vet J.* 67: 261-263.
- Mueller S.B.K., Ikuno A.A., Saad V.M., Barreto C.S.F., Castro L.C., Simon I.C., Oliveira A.R. 1988. Isolation and identification of bovine diarrhoea virus-mucosal disease (BVD-MD) from an outbreak in the State of São Paulo. *Anais. Congresso Nacional de Virologia*, 4, São Lourenço, MG. p. 80.
- Oliveira L.G., Roehe P.M., Oliveira E.A.S., Silva L.H.T., Vieira L.A., Silva T.C., Caldas A.P.F. 1996. Presença de pestivirus e anticorpos contra pestivirus em soros e cultivos celulares. *Arq. Bras. Med. Vet. Zoot.* 48: 513-523.
- Revelli S.G., Chasey D., Drew T.W. 1988. Some observations on the semen of bulls persistently infected with bovine diarrhoea virus. *Vet. Rec.* 123: 122-125.
- Riet-Correa F., Schild A.L., Mendez M.C., Oliveira J.A., Gil-Turnes C., Gonçalves A. 1983. Laboratório Regional de Diagnóstico: Relatório de atividades e doenças da área de influência, no período 1978-1982. Pelotas, RS, Ed. da Universidade. 98p.
- Swecker W.S., Alisson M.N., Bolin S.R., Cole R.M. 1997. Type II bovine virus diarrhoea virus infection in a closed herd of Simmental cattle. *Comp. Educat. Cont.: Food An.* 11:79-83.
- Vidor T. 1974. Isolamento e identificação do vírus da doença das mucosas no estado do Rio Grande do Sul. *Bol. Inst. Pesq. Vet. Desid. Finam. -Especial* p. 51-58.
- Weiblen R. 1996. Situação epidemiológica das principais enfermidades víricas no cone-sul. *Anais. Encontro Internacional de Virologia Molecular Veterinária.* Santa Maria, RS. p. 11-16.
- Wells S. 1994. Emerging acute/peracute clinical disease outbreaks associated with BVD virus (internet posting). Dairy L@umdd.umd.edu, june 3.
- Whitmore H.L., Zemjanis R., Olson J. 1981. Effects of bovine viral diarrhoea virus on conception in cattle. *J. Am. Vet. Am. Assoc.* 178: 1065-1067.
- Wray C., Roeder P.L. 1987. Effect of bovine virus diarrhoea-mucosal disease virus infection on salmonella infection in calves. *Res. Vet. Sci.* 42: 213-218.