

## Diarrea viral bovina

César A. Obando R, MV, MSc, Josefa M. Rodríguez, MV, MSc

*Centro Nacional de Investigaciones Agropecuarias – INIA,  
Maracay, Venezuela. cobando@inia.gov.ve*

La *Diarrea Viral Bovina (DVB)* fue descrita por primera vez como una enfermedad aguda, epizootica, caracterizada por gastroenteritis aguda, lesiones erosivas del tracto digestivo y mortalidad alrededor de 4-8%. Su agente etiológico ha sido denominado como el virus de la Diarrea Viral Bovina (VDVB). Ramsey y Chivers, reportaron una enfermedad con síntomas similares a los de la DVB, pero con una morbilidad de 5-20% y una mortalidad superior al 90%, a la cual denominaron Enfermedad Mucosal (EM). Investigaciones posteriores permitieron conocer que tanto la DVB como la EM son diferentes manifestaciones ocasionadas por el VDVB. Más recientemente, se conoció que la EM sólo ocurre en bovinos *persistentemente infectados (PI)* con este virus, y que la condición de PI resulta de la infección de los fetos con el VDVB, antes de que éstos adquieran la capacidad de responder inmunológicamente contra el virus.

**Prevalencia y distribución geográfica.** Las infecciones por VDVB tienen una amplia distribución en el mundo, aunque el grado de difusión varía entre regiones y países. La prevalencia de seropositivos, en los países donde ha sido evaluada, varía entre 50 y 90%. Los títulos de anticuerpos generados por los bovinos, infectados naturalmente con el VDVB, disminuyen lentamente y por lo común permanecen toda la vida del animal.

**Etiología.** El virus de la Diarrea Viral Bovina es el prototipo representativo del género pestivirus y pertenece a la familia *Flaviviridae*. Existen dos biotipos de VDVB, basado en el efecto de ellas sobre los cultivos celulares: citopatogénico (CP) y no citopatogénico (NCP), aceptándose que el 90% de las infecciones por VDVB en los bovinos se deben a cepas NCP. Las cepas de VDVB se dividen en dos genotipos, VDVB-I y VDVB-II, aunque en forma adicional, existe una amplia diversidad antigénica entre los virus de DVD, sin llegar a la categoría de serotipos. El VDVB, como el VHB-1, se multiplica en una amplia variedad de cultivos primarios de fetos bovino, tales como riñón, cornete nasal, piel, testículos y pulmón, así como en líneas celulares estables

como la Madin Darby Bovine Kidney (MDBK), por lo que pueden ser utilizados con fines diagnósticos.

**Epizootiología.** El virus de la DVB, infecta principalmente a los bovinos, especie para la cual representa uno de los patógenos más importantes, pero también puede ser encontrado en ovejas, cabras y rumiantes salvajes, que pudieran actuar como reservorios del virus. La infección transplacentaria de los fetos con VDVB, en vacas preñadas, es un fenómeno muy frecuente, resultando en animales inmunotolerantes y persistentemente infectados (PI) con el virus, cuando la infección del feto ocurre en etapa temprana de la gestación. Estos PI son la fuente más importante de transmisión del virus a los bovinos susceptibles. Por otro lado, la inhalación e ingestión de saliva, secreciones nasales, orina y heces contaminadas con VDVB, constituyen las fuentes más frecuentes de infección, así como, el semen, secreciones uterinas, líquido amniótico o placenta contaminada.

**Síntomas clínicos.** Las infecciones con VDVB se manifiestan de diversas formas que van desde las infecciones subclínicas hasta lo que se conoce como enfermedad mucosal, dependiendo de factores del huésped, cepa viral y condición ambiental. Con relación al huésped, dependerá del estado inmunitario, condición de preñez, edad del feto, estrés ambiental y si el animal es inmunocompetente o inmunotolerante al VDVB. Con relación al virus, recordemos que hay diferencias antigénicas y de virulencia entre sus cepas.

*Infección primaria.* Este término se refiere a la primera infección natural en un bovino inmunocompetente contra el VDVB, es decir, que su sistema inmunológico tiene capacidad de responder generando anticuerpos y activando la inmunidad celular. Por lo general, estos animales no presentan anticuerpos contra el VDVB, al menos que persistan anticuerpos adquiridos a través del calostro. Usualmente, estas infecciones pasan desapercibidas en un 70 a 90%, los animales experimentan fiebre moderada, disminución de glóbulos blancos y desarrollo de anticuerpos específicos, los cuales son detectados tres o cuatro semanas después de la infección y probablemente persisten por muchos años. En un menor porcentaje, 10 a 30%, los animales infectados pueden mostrar depresión, inapetencia, descarga ocular y nasal, lesiones ulcerativas y erosivas en boca, diarrea, laminitis y disminución en la producción de leche en vacas lactando. La viremia ocurre por 4 ó 5 días, puede persistir hasta por 15 días y resultar en inmunosupresión, ocasionando un incremento de la susceptibilidad del animal infectado a otros patógenos respiratorios y entéricos. En consecuencia, es común observar en fincas infectadas con DVB una elevada mortalidad de becerros, con enfermedades del tracto respiratorio, diarreas, lesiones erosivas en boca y hemorrágicas en la base de los dientes. La infección en fetos, al final de la gestación, y de becerros inmediatamente después del parto, puede ocasionar severas enteritis, usualmente fatales.

*Infección venérea.* Muchos toros PI son estériles o producen semen de mala calidad, mientras que en otros la calidad seminal es aceptable, pero en ambos el semen contiene altos títulos de VDVB. El servicio de vacas susceptibles con semen de toros PI, por inseminación o por monta natural, resulta en infección transitoria, caracterizada por bajo porcentaje de preñez y elevado número de servicios por concepción, hasta que el animal haya desarrollado su respuesta inmune al virus.

**Infección transplacentaria.** Uno de las características importantes del VDVB es su habilidad para alcanzar el feto una vez que ocurre la infección en vacas preñadas susceptibles. Cuando las infecciones ocurren entre el inicio de la etapa embrionaria y la mitad del período fetal, pueden resultar en incremento de la mortalidad embrionaria, momificación fetal, abortos, parto prematuro, natimortos, malformaciones congénitas y nacimiento de becerros con problemas neurológicos (ataxia cerebelar), débiles y de poca talla. Además, reviste particular atención el nacimiento de becerros inmunotolerantes y PI con la cepa infectante, los cuales, por lo general, no tienen anticuerpos o tienen sólo bajos niveles de ellos contra la cepa viral involucrada y excretan virus permanentemente. Estos animales al ingerir calostro pueden absorber anticuerpos y resultar seropositivos en una prueba serológica, pero sus niveles de anticuerpos desaparecen más rápido que en los becerros inmunocompetentes. La prevalencia de bovinos PI en Inglaterra, Dinamarca, Suecia y Estado Unidos varía entre 0,4% y 1,7%, no existiendo en Venezuela estadísticas al respecto.

**Enfermedad mucosal.** Con este nombre se describe la forma fatal de DVB que se observa exclusivamente en animales inmunotolerantes y PI, usualmente entre 6 meses y 2 años de edad. Al inicio se caracteriza por decaimiento, inapetencia, fiebre y diarrea acuosa, con presencia, a menudo, de moco y sangre. Con frecuencia se puede observar la mucosa sangrante en la base de los dientes y erosiones de la mucosa oral y nasal, lengua e incluso en el paladar duro. Se ha reportado laminitis y resistencia del animal a moverse, como consecuencia de lesiones erosivas y necrosis de piel en el espacio interdigital. Esta forma de enfermedad puede cursar aguda o crónicamente, pero siempre es fatal.

**Diagnóstico.** El diagnóstico presuntivo de la DVB en un rebaño puede ser sospechado con base a la observación de animales con los síntomas clínicos descritos. Sin embargo, es necesario que se realice un diagnóstico definitivo, para lo cual deben realizarse exámenes de laboratorio a los animales enfermos. En general, las recomendaciones dadas para el diagnóstico de IBR son aplicables para esta enfermedad, aunque con algunas diferencias. En general existen dos tipos de pruebas:

- a) Pruebas directas. Las señaladas para IBR son de utilidad para el diagnóstico de DVB y el fundamento es el mismo. Sin embargo, la muestra ideal a recolectar de preferencia durante los primeros tres días de ser observados los síntomas clínicos es la sangre con y sin anticoagulante. Las primeras, tienen como objetivo utilizar los glóbulos blancos para aislamiento viral, detección de antígeno o de genoma viral, en razón de que el VDVB tiene una fuerte afinidad por ellos. Las muestras sin anticoagulante, son destinadas a la obtención de sueros, los cuales son de utilidad tanto para aislamiento viral como para el diagnóstico por seroconversión. Estas muestras deben ser conservadas en una cava con hielo y remitidas al laboratorio lo antes posible, con toda la información que fue señalada para la enfermedad anterior. En caso de abortos deben ser recolectados, trozos de hígado, bazo, riñón y pulmón de los fetos abortados, así como de placenta, en bolsitas plásticas o frascos estériles, herméticamente cerrados, y remitidas al laboratorio de inmediato.
- b) Pruebas indirectas. Tienen como fundamento la detección de anticuerpos específicos contra el VDVB, siendo la Seroneutralización (SN) y la prueba de ELISA las más utilizadas en los laboratorios. Estas pruebas tienen tres aplicaciones:

1. Cuando se desea conocer si el VDVB esta circulando en un rebaño. Para ello, es necesario recolectar una muestra de sangre (sin anticoagulante) de un número representativo de mautas(es) *no vacunadas* contra este virus (Prueba puntual), es decir entre 7 y 12 meses de edad, y determinar la presencia de anticuerpos específicos contra el virus. La seropositividad será indicativa de infección natural por VDVB, en razón de que los anticuerpos calostrales desaparecen a los seis meses de edad.
2. Como diagnóstico confirmativo de DVB en animales con signos clínicos compatibles con esta enfermedad. Para ello, se deben recolectar dos muestras pareadas de suero, una durante los primeros tres días de haber enfermado el animal y otra tres o cuatro semanas después, y determinar la presencia y niveles de anticuerpos en cada una de ellas (Prueba de titulación con sueros pareados). La ocurrencia de seroconversión, es decir, la detección de anticuerpos en la segunda muestra de un animal que resultó negativo a la primera, o el incremento en cuatro veces de los niveles de anticuerpos en la segunda muestra con relación a la primera, serán indicativos de que los signos clínicos observados obedecen a una infección con el VDVB. De igual forma es útil, para realizar un diagnóstico de aborto por este virus, recolectar sangre sin anticoagulante, al momento del aborto y cuatro semanas después, para estudios de seroconversión.
3. Cuando se desea medir cuan difundido está el VDVB en una población bovina *no vacunada*, para lo cual se determina la proporción de seropositivos bovinos de una muestra aleatoria y representativa de dicha población, usualmente alrededor del 10%. Es importante tener presente que los bovinos mayores de seis meses, que no hayan sido vacunados contra el VDVB y que tengan anticuerpos contra este virus, son animales que sufrieron infección natural y que poseen inmunidad contra la enfermedad, la cual es superior a la que puede ser inducida por cualquier vacuna, siendo además, libres de VDVB con un 99% de seguridad.

**Prevención y control.** Desde los primeros reportes de la DVB en el mundo, la vacunación ha sido la herramienta utilizada para tratar de combatir las infecciones por este virus. La principal limitante de los laboratorios fabricantes de inmunobiológicos para obtener una vacuna efectiva en el control de las infecciones con VDVB, ha sido la variabilidad antigénica entre sus cepas. Desde las primeras vacunas comerciales, a mediados de los sesenta, su aplicación ha sido estratégica, utilizándose al inicio con la finalidad de reducir la severidad de los signos clínicos y las pérdidas económicas ocasionadas por cuadros severos de diarrea. Con el transcurso de los años, las infecciones post-natales se tornaron moderadas y conociendo el papel que juegan los animales PI, en la epidemiología de la enfermedad, el objetivo de las vacunaciones se enfocó en los años ochenta, a prevenir la infección de los fetos y evitar la generación de nuevos animales PI.

Desde hace cierto tiempo, las vacunas convencionales se elaboran con los biotipos CP y NCP, en la búsqueda de una mayor efectividad, pero sin mejoras significativas, debido en parte, a la corta duración de la inmunidad conferida por las vacunas inactivadas contra el VDVB, usualmente no mayor de cuatro meses. Sin embargo, independientemente de los biotipos y genotipos de VDVB, la variación antigénica entre las diferentes cepas de VDVB limita que algunas cepas no puedan brindar protección

post-vacunal adecuada contra otro grupo. Las vacunas a virus vivo modificado contra el VDVB, desde el inicio de su comercialización, han estado asociadas con efectos indeseables. Los virus vacunales pueden atravesar la placenta en cualquier etapa de la gestación y ocasionar en el feto signos clínicos más o menos severos. Su efecto inmunosupresor es otro de los factores que preocupan. Recientemente, se ha comprobado que las cepas de las vacunas contra la DVB, a virus vivo modificado, alcanzan los ovarios después de la vacunación, tal como ha sido evidenciado con cepas de campo después de infecciones agudas, ocasionando ooforitis crónica, disfunción ovárica y reducción de la fertilidad.

Considerando lo señalado, las vacunas inactivadas contra el VDVB son de elección en el control de esta enfermedad y deben utilizarse, en forma estratégica en rebaños infectados: 1) Si la problemática observada es la mortalidad elevada de becerros sería recomendable vacunar al final de la gestación, para mejorar la inmunidad conferida por el calostro. 2) Las novillas deberían ser vacunadas y revacunadas un mes antes de ser sometidas a servicio, lo que contribuiría a mejorar su comportamiento reproductivo y a disminuir el riesgo de que nazcan nuevos animales PI. 3) Las vacas paridas deberían revacunarse cuando estén próximas a un nuevo servicio, siguiendo el criterio señalado para las novillas.

Como producto de las limitantes que tiene el uso de vacunas para el control efectivo de la DVB, se han desarrollado programas sistemáticos para la erradicación del VDVB, sin vacunación. Estos programas se fundamentan en: 1) La identificación y separación de los rebaños infectados y de los no infectados, 2) El monitoreo y certificación de los rebaños no infectados y 3) La eliminación del VDVB de los rebaños infectados, lo cual se basa en la identificación y remoción de los bovinos PI. Estos programas se han venido implementando en los países escandinavos. Suecia y Noruega comenzaron sus esfuerzos de erradicación en 1993, seguidos por Finlandia y Dinamarca en 1994. En algunos países, el virus ha sido completamente erradicado y, en general, los resultados han sido bastante exitosos, lo que ha servido de ejemplo para que otros países de Europa, como Austria, Alemania, Italia y Holanda, hayan implementado programas de control/erradicación. Finalmente, con base en las experiencias antes señaladas y tomando en consideración los mecanismos de difusión del VDVB, la erradicación de este virus podría ser una alternativa factible para algunas fincas con rebaños infectados y pérdidas de consideración, con la expectativa de que los beneficios posteriores compensarán los costos de su implementación.

## LECTURAS RECOMENDADAS

Ames TR. The causative agent of BVD: Its epidemiology and pathogenesis. *Vet. Med.* 81:848-869. 1986.

Barber DML, Nettleton PF, Herring JA. Disease in a dairy herd associated with the introduction and spread of bovine virus diarrhoea virus. *Vet. Rec.* 117: 459-464. 1985.

Bolin SR, McClurkin AW, Coria MF. Effects of bovine viral diarrhoea virus on the percentages and absolute numbers of circulating B and T lymphocytes in cattle. *Am. J. Vet. Res.* 46:884-886. 1985.

Grooms DL, Brock KV, Ward LA. Detection of bovine viral diarrhoea virus in the ovaries of cattle acutely infected with bovine viral diarrhoea virus. *J Vet Diagn. Invest.* 10:125-129. 1998.

Grooms DL, Brock KV, Ward LA. Detection of cytopathic bovine viral diarrhoea virus in the ovaries of cattle following immunization with a modified live bovine viral diarrhoea virus vaccine. *J Vet Diagn Invest*; 10:130-134. 1998.

Kirkland PD, Mackintosh SH, Moyle A. The outcome of widespread use of semen from bull persistently infected with pestivirus. *Vet. Rec.* 135: 527-529. 1994.

Stober M. Current knowledge of the BDV syndrome of cattle: agent, immune response, course and spread, control. *Bovine Pract.* 19:49-60. 1984.