

CAPÍTULO III

ENFERMEDADES VIRALES DETECTADAS EN SAN JOSÉ DE GUARIBE, ESTADO GUÁRICO Y SUR DE ARAGUA. ESTRATEGIAS DE CONTROL.

César Obando, Magaly Bracamonte, Nelson Pérez, Noris Plaza y Magaly Molina.

INIA. Centro Nacional de Investigaciones Agropecuarias. Sanidad Animal. Apdo. 70. Av. Las Delicias. Maracay 2101. Estado Aragua. Venezuela. Correo-E:cobando@inia.gov.ve

Introducción

La ganadería bovina del Llano venezolano, como la del resto del país, se encuentra expuesta a una serie de agentes virales que por su contagiosidad y debido a la falta de conocimiento sobre su dinámica de acción, implicaciones económicas y medidas de prevención y control, se han venido difundiendo en sus rebaños. Entre ellos, los virus responsables de la Fiebre Aftosa, Estomatitis Vesicular, Rabia, Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR), Diarrea Viral Bovina (DVB), y Lengua Azul (LA), han sido diagnosticados y, en consecuencia, pueden estar afectando los procesos productivos y reproductivos, y algunos de ellos podrían impedir la comercialización de los bovinos y de su material genético.

Además de las enfermedades causadas por los virus de las enfermedades vesiculares y la rabia, ya bastante conocidas, los virus de la IBR, DVB y LA pueden ocasionar alteraciones respiratorias, entéricas y reproductivas, capaces de comprometer la productividad de los rebaños infectados. En esta oportunidad se hace referencia a estas tres últimas por ser las menos conocidas.

Rinotraqueitis Infecciosa Bovina

Historia. La rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR) fue descrita por primera vez en Alemania (1841), como una enfermedad venérea. Posteriormente, se describe como una enfermedad respiratoria en el Estado de California - USA, acompañada con disminución de la producción de leche, a lo que se le

denominó Nariz Roja y Rinotraqueitis Infecciosa Necrótica. En 1955, es designada con el nombre de rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR).

Prevalencia y distribución geográfica. La IBR tiene una distribución mundial y su ocurrencia varía desde esporádica hasta enzoótica. En Sur América, la enfermedad ha sido diagnosticada en la mayoría de los países y en Venezuela las primeras evidencias serológicas se obtuvieron en la década del ochenta, realizándose el primer aislamiento del virus en el estado Mérida en 1986. Actualmente, se desconoce su grado de difusión a nivel nacional, pero en el estado Apure la prevalencia serológica para 1999 fue de $67 \pm 4\%$.

Etiología. La enfermedad es causada por el virus herpes bovino tipo 1 (VHB-1), el cual pertenece a la familia Herpesviridae, sub-familia Alphaherpesvirinae. Algunos autores señalan tres subtipos diferentes de VHB-1: El respiratorio (VHB-1.1), el genital (VHB-1.2) y el neuropatogenico (VHB-1.3), aunque este último actualmente está clasificado como virus herpes bovino tipo 5 (VHB-5).

El VHB-1 se multiplica en una amplia variedad de cultivos primarios de fetos bovinos, tales como riñón, cornete nasal, piel, testículos y pulmón, así como en líneas celulares estables como la Madin Darby Bovine Kidney (MDBK), lo que facilita los trabajos de laboratorio con fines de diagnóstico.

Epizootiología. El VHB-1 es un patógeno importante de los bovinos, aunque los chivos, venados y cerdos, también se han infectado. Los bovinos de todas las razas son susceptibles a la infección experimental. La infección natural ocurre, por lo general, en animales mayores de seis meses de edad, posiblemente por estar más expuestos al agente viral. Después de la primera infección el VHB-1 tiene la capacidad de permanecer en estado de latencia en el bovino infectado, lo que le permite persistir dentro del huésped sin ocasionarle enfermedad. El virus latente se puede reactivar durante la vida del animal, ocasionar recurrencia de la enfermedad y ser re-excretado, aún en animales vacunados, pudiendo infectar animales susceptibles. Las infecciones recurrentes son más comunes y menos severas que las primarias y son la fuente de mantenimiento del virus en los rebaños.

La reactivación de la infección latente, esta asociada con la disminución de las defensas, usualmente como consecuencia de cambios de las condiciones de manejo, concentraciones altas de animales, celo, parto y movilización, lo que explicaría la aparición de la enfermedad donde la fuente de infección no es evidente.

Síntomas clínicos. La IBR se puede manifestar con varios signos clínicos de severidad variable. Existen cinco formas de manifestación: respiratoria, genital, ocular, nerviosa y digestiva o forma sistémica fatal, en neonatos. Sin embargo, éstas pueden ser resumidas en las formas respiratoria y genital. En la forma respiratoria, después de cinco a siete días de ocurrida la infección, el virus afecta principalmente el tracto respiratorio superior, ocasionando conjuntivitis, rinitis, traqueitis y fiebre. Estas infecciones pueden hacerse severas, incluso llegar a ocasionar neumonía, como consecuencia de coinfecciones con otros virus respiratorios o bacterias secundarias. Los animales enfermos muestran secreción nasal clara abundante, al inicio, que posteriormente se torna mucopurulenta; congestión de los ollares (nariz roja), temperaturas de 40,5 a 42,0 °C, incremento de la frecuencia respiratoria, tos, disminución del apetito y, en vacas lactando, una caída brusca en la producción de leche. Puede presentarse excesiva salivación, pero las lesiones orales no son comunes. La fase aguda de la enfermedad usualmente dura de cinco a 10 días, período después del cual la mayoría de los animales se recuperan rápidamente, aunque algunos pueden morir.

En vacas preñadas, pueden presentarse reabsorciones embrionarias y abortos después de tres a seis semanas de iniciada la infección, ocurriendo los últimos generalmente en animales entre el 5to y 8vo mes de gestación.

En la forma genital, el coito de un animal susceptible con otro infectado con el VHB -1 puede ocasionar edema, enrojecimiento y pequeñas pústulas en la mucosa de la vulva o pene, acompañadas en algunos casos con secreción mucopurulenta. La fase aguda dura de dos a cuatro días y las lesiones curan en 10 a 14 días después del inicio de la enfermedad.

El VHB-1 también puede ocasionar endometritis aguda o crónica, inflamación del ovario, folículos necróticos y focos de necrosis del cuerpo lúteo, que se traducen en infertilidad temporal, usualmente después de la infección

primaria, ya sea por monta natural o inseminación artificial. En caso de preñez, puede ocasionar la muerte temprana del embrión, lo cual es sospechado por la observación de ciclos estrales largos.

Diagnóstico IBR. El diagnóstico clínico de IBR no es sencillo debido a la existencia de otras enfermedades que cursan con signos clínicos semejantes. Sin embargo, la enfermedad puede ser sospechada cuando se presentan los síntomas clínicos antes mencionados. Desde el punto de vista económico, no basta con conocer si el VHB-1 está circulando dentro de un rebaño en particular, como criterio para implementar algún método de prevención o control, lo más importante es determinar el VHB-1 está causando pérdidas económicas de consideración. En muchos países de Europa, hasta la década del 70, los criadores de ganado convivieron con la IBR sin vacunación, en razón de que ésta no ocasionaba pérdidas de consideración.

Para determinar que el VHB-1 es el responsable de la ocurrencia de pérdidas económicas en un rebaño es necesario que se realice un diagnóstico de laboratorio, preciso, de los animales enfermos.

En forma general, podemos decir que para un diagnóstico eficiente de IBR existen dos tipos de pruebas:

a) **Pruebas directas.** Se basan en el aislamiento del virus (cultivo celular), detección de antígenos virales (ELISA, Inmunofluorescencia o Inmunohistoquímica) o de material genómico del mismo (PCR). Para que estas pruebas tengan éxito es necesario recolectar, mediante hisopos estériles, preferiblemente durante los primeros tres días de iniciado los síntomas clínicos (fase aguda), muestras de secreciones nasales y / o oculares de animales que presenten enfermedad respiratoria, y secreciones vaginales, cuando se sospecha de la forma genital. Las muestras deben ser introducidas en tubos estériles herméticamente cerrados, contentivos de 2 ml de solución salina buferada pH 7, adicionada de penicilina (100 unids / ml), estreptomycin (100 (g / ml) y anfotericina - B (2,5 (g / ml). De no ser posible conseguir el medio anteriormente descrito, utilizar solución fisiológica estéril. Es importante que las muestras sean conservadas en una cava con hielo y remitidas al laboratorio de inmediato, anexando toda la información referente

a la finca (nombre, ubicación, propietario, teléfono), población y número de animales enfermos, síntomas observados, identificación de los bovinos muestreados, señalando fecha de inicio de la enfermedad y tipo de muestras. En caso de abortos, trozos de hígado, bazo, riñón y pulmón de fetos abortados, así como de la placenta son de gran utilidad para el diagnóstico. Estos tejidos deben ser recolectados en bolsitas plásticas o frascos herméticamente cerrados, lo más estérilmente posible y ser enviados al laboratorio, tal como fue descrito para las secreciones.

b) **Pruebas indirectas.** Tienen como fundamento la detección de anticuerpos específicos contra el VHB - 1, usualmente mediante las pruebas de Seroneutralización (referencia internacional) o la de ELISA, ambas de alta sensibilidad y especificidad. Estas pruebas pueden ser utilizadas con tres objetivos diferentes: 1) Cuando se quiere conocer si el VHB-1 esta circulando en un rebaño. Para ello, se recolecta una muestra de sangre (sin anticoagulante) de un número representativo de animales jóvenes que no hayan sido vacunados contra este virus (**Prueba puntual**), es decir, entre 7 y 18 meses de edad, y se determina si hay presencia de anticuerpos contra el virus. La detección de ellos será confirmativa de infección natural por VHB-1, en razón de que los anticuerpos calostrales desaparecen a los seis meses de edad; 2) Para realizar diagnóstico confirmativo de IBR en animales con signos clínicos compatibles con esta enfermedad. Para ello se procesan muestras pareadas de suero, es decir, una recolectada durante los primeros tres o cuatro días de haber enfermado el animal y otra con tres o cuatro semanas de intervalo. La ocurrencia de **seroconversión**, en otras palabras, 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, constituirá un diagnóstico inequívoco de que el VHB-1 es responsable de la enfermedad en curso. Igualmente, podría ser de utilidad la seroconversión para diagnóstico de aborto por VHB-1, analizando muestras de suero recolectadas al momento del aborto y cuatro semanas después; 3) Cuando se desea averiguar cuan difundido está el VHB-1 en una población bovina no vacunada, para lo cual se determina la proporción de bovinos seropositivos de una muestra aleatoria y representativa de dicha población, usualmente, entre 10% y 20 %.

Prevención y control. Debemos recordar que la presencia de infección por el VHB-1 no necesariamente esta asociada con enfermedad y pérdidas económicas de consideración, aunque podría ser así. De igual forma, no existe un patrón de conducta igual para todos los rebaños, en caso de tener que combatirla, sino que depende fundamentalmente de la naturaleza epidémica de la misma.

En fincas con rebaños libres de IBR.

Una vez confirmado que un rebaño se encuentra libre del VHB-1, es necesario extremar las medidas para evitar la introducción del virus en el mismo, o sea: 1) Comprar e introducir animales al rebaño con certificación de seronegativos a IBR, expedida por un laboratorio de prestigio, ya que la incorporación de animales con infección latente es la forma más común de introducir el virus en un rebaño. 2) Poner en cuarentena los animales que hayan participado en ferias o exposiciones, además de someterlos a las pruebas indirectas de laboratorio. 3) Utilizar semen con certificación libre de IBR.

En fincas con rebaños infectados con VHB-1

a) Rebaños no vacunados con una pequeña proporción de seropositivos. En estos casos se debería analizar la posibilidad de eliminar todos los animales seropositivos y reemplazarlos por animales libres de VHB - 1, y realizar una prueba puntual, una o dos veces al año, para confirmar la condición de libre de virus.

b) Rebaños vacunados o no, con proporción considerable de seropositivos, pérdidas significativas y con condiciones para manejar dos rebaños separados. Bajo estas condiciones, se justifica la identificación del rebaño en dos grupos, seropositivos y seronegativos, los cuales deben ser ubicados y manejados en áreas separadas, e implementar la eliminación gradual de los seropositivos. Para esto, los becerros que nazcan en este rebaño (seropositivo) deben ser levantados en instalaciones aisladas, desde los tres días de edad, después de la ingestión de calostro, haciéndoles monitoreos serológicos periódicos hasta que desaparezcan los anticuerpos calostrales (máximo seis meses), lo cual es indicativo de libres del VHB-1 y de estar en condiciones de ingresar al rebaño seronegativo. Por el contrario, la

persistencia de anticuerpos será indicativa de infección con el VHB - 1, por lo cual deberán ser eliminados de la finca. En forma adicional, es necesario realizar pruebas puntuales del grupo seronegativo, con cierta periodicidad, para confirmar la ausencia de animales infectados.

c) Rebaños vacunados o no, con proporción considerable de seropositivos, pérdidas significativas y sin condiciones para manejar dos rebaños separados. En estos casos, el procedimiento más usado para la prevención y control de la IBR es mediante la aplicación de vacunas anualmente, que si bien es cierto que no son suficientemente eficientes, contribuyen a reducir las pérdidas económicas ocasionadas por este virus. En la actualidad, existen vacunas comerciales inactivadas y a virus vivo modificado, usualmente en combinación con otros virus. Estas vacunas son bastante costosas, por lo que se recomienda hacer un estudio de costo - beneficio, una vez implementadas, en relación con su efecto sobre los parámetros productivos y reproductivos para verificar su utilidad y justificación.

Diarrea Viral Bovina

Historia. La diarrea viral bovina (DVB) fue descrita por primera vez en 1946 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). Se ha reportado una enfermedad con síntomas similares a los de la DVB, pero con una morbilidad entre 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 bovinos seropositivos usualmente varía entre 50 y 90 %. Los títulos de anticuerpos generados por los bovinos, una

vez que han sido infectados naturalmente con el VDVB, disminuyen lentamente y por lo general permanecen durante toda la vida del animal. En Venezuela se desconoce el grado de difusión de la enfermedad, no obstante, un estudio realizado en el estado Apure en el año 1999 arrojó una prevalencia serológica de $36 \pm 7 \%$.

Etiología VDVB. El virus de la diarrea viral bovina (VDVB) 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) y es aceptado que el 90 % de las infecciones por VDVB en los bovinos se deben a cepas NCP. Con el avance de la biología molecular, las cepas de VDVB se dividen en dos genotipos, VDVB I y VDVB II, y en forma adicional, esta comprobada una amplia diversidad antigénica entre los virus de DVD, aunque no llegan a la categoría de serotipos.

El VDVB, al igual que 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), los cuales pueden ser utilizados con fines de diagnóstico.

Epizootiología DVB. El virus de la DVB, aunque más comúnmente infecta los bovinos, especie para la cual representa uno de los patógenos más importantes, también puede ser encontrado en ovejas, cabras y rumiantes salvajes, por lo que estas últimas especies 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 rutas más frecuentes de infección, así como el semen, secreciones uterinas, líquido amniótico o placenta contaminada.

Síntomas clínicos VDVB. Las infecciones con VDVB pueden resultar en diversas formas de manifestación 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 influirá el 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 cepas de VDVB.

Infección primaria. Este término se refiere a la primera vez que un bovino experimenta una infección natural con este virus y que su sistema inmunológico tiene capacidad de responder generando anticuerpos y activando la inmunidad celular (inmunocompetente). Por lo general, estos animales no presentan anticuerpos contra el VDVB, al menos que persistan en él anticuerpos adquiridos a través del calostro. Usualmente, estas infecciones pasan desapercibidas en un 70 a 90 %, los animales experimentan fiebre moderada, disminución en el número de glóbulos blancos y desarrollan 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 y tracto digestivo, diarrea, laminitis y disminución en la producción de leche en vacas lactando. La viremia ocurre por 4 o 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 una elevada mortalidad de becerros, con enfermedades del tracto respiratorio, diarreas, lesiones erosivas en boca y lesiones 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 en otros la calidad seminal es aceptable, pero en

cualquiera de los casos 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 seis meses y dos años de edad, y que se caracteriza, al inicio, por decaimiento, inapetencia, fiebre y diarrea acuosa, con presencia a menudo de moco y sangre. Se puede observar frecuentemente la mucosa sangrante alrededor del cuello de los dientes y erosiones de la mucosa oral y nasal, lengua e incluso en el paladar duro. Han sido reportadas 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 crónica, pero siempre es fatal.

Diagnóstico DVB. El diagnóstico presuntivo de la DVB en un rebaño puede ser sospechado con base a la observación de animales con los síntomas clínicos descritos anteriormente. 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**, entre éstas las señaladas para IBR son de utilidad para el diagnóstico de DVB y el fundamento es el mismo. Sin embargo, las muestras ideales a recolectar de animales enfermos, preferiblemente durante los primeros tres días de ser observados los síntomas clínicos, son 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 de sangre, sin anticoagulante, son destinadas a la obtención de sueros, las cuales son de utilidad tanto para aislamiento viral como para el diagnóstico por seroconversión (pruebas indirectas). 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 de diagnóstico. Estas pruebas igualmente tienen tres aplicaciones: 1) Cuando se desea conocer si el VDVB está circulando en un rebaño. Para ello, es necesario recolectar una muestra de sangre (sin anticoagulante) de un número representativo de mautas (es) que no hayan sido vacunados contra este virus (**Prueba puntual**), es decir entre 7 y 18 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, tal como fue descrito para IBR. 3) Cuando se desea averiguar cuan difundido está el VDVB en una población bovina no vacunada, para lo cual se determina la proporción de bovinos seropositivos de una muestra aleatoria y representativa de dicha población, usualmente entre 10% y 20% .

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 con el VDVB y que poseen inmunidad contra la enfermedad, la cual es superior a la que puede ser inducida por cualquier vacuna, además, son animales libres de VDVB con un 99 % de seguridad.

Prevención y control DVB. 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 que han encontrado 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 que las primeras vacunas comerciales estuvieron disponibles, a mediados de los sesenta, su aplicación ha sido en forma estratégica, de modo que, inicialmente, se utilizó 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 de curso moderado, y con el conocimiento del papel que juegan los animales PI, en la epidemiología de la enfermedad, el objetivo fundamental de las vacunaciones se enfocó, a mediados de los años ochenta, a prevenir la infección de los fetos y 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 amplia variación antigénica entre las diferentes cepas de VDVB, limita que un grupo de cepas pueda 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, al igual que ha sido evidenciado con cepas de campo después de infecciones agudas, ocasionando inflamación ovárica crónica, disfunción ovárica y reducción de la fertilidad.

En este sentido, las vacunas inactivadas contra el VDVB son de elección en el control de esta enfermedad y deben utilizarse, en forma estratégica. Sin embargo, debido a que la inmunidad es de corta duración las hembras en edad reproductiva deben ser vacunadas cada 4 meses, y las novillas deben ser vacunadas y revacunadas un mes antes de ser sometidas a servicio.

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. 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.
- 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, así, 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.

Lengua Azul

La Lengua Azul (LA) es una enfermedad viral infecciosa pero no contagiosa, que se transmite a través de la picadura de mosquitos infectados,

generalmente del género *Culicoides*. La infección usualmente causa enfermedad clínica en ovejas, mientras que en bovinos y caprinos por lo general es asintomática.

Historia. El virus de LA se originó probablemente en el continente Africano, ocasionando lo que se llamó fiebre o catarro epizoótico en ovejas (1870) y, posteriormente, se identificaron infecciones por este virus en becerros (1902). En Texas (USA), LA fue descrita en ovinos en 1948, como enfermedad del morro adolorido y el virus fue aislado por primera vez de borregos en California en 1952.

Distribución geográfica. Se considera que el virus de LA esta distribuido alrededor del mundo, en los países ubicados en la franja que se extiende entre los 40° N y 35° S, en la cual existen países de África, Europa, Estados Unidos de América, América Central, América del Sur, algunos países de Asia y Oceanía. Ésta distribución esta asociada a la presencia del mosquito *Culicoides*, el cual actúa como vector.

Etiología. La enfermedad es causada por el virus de la LA, el cual pertenece a la familia Reoviridae, género Orbivirus. Se han identificado 24 serotipos, cinco de los cuales se aislaron en USA (2, 10, 11, 13 y 17), seis en las islas del Caribe (1,4, 6, 12, 14 y 17), cuatro en Brasil, siete en Australia y diecisiete en África.

El VHB-1 tiene la habilidad de multiplicarse en huevos embrionados de pollo de 11 días y en células de riñón de bovino y ovino, así como en células de riñón de hámster bebe (BHK-21), lo que facilita los trabajos de laboratorio con fines de diagnóstico.

Epizootiología. El virus de la LA es un importante patógeno de los ovinos, en los que ocasiona formas clínicas de grado variable, con una tasa de mortalidad normalmente baja, que en algunos casos puede llegar al 10%. Aunque no es una enfermedad contagiosa, la presencia del vector y el hecho de que el virus se mantiene alrededor de 60 días en sangre, permite que la diseminación de la infección pueda ser elevada, dependiendo de la densidad de población y del estado inmunitario.

A pesar de que los bovinos y caprinos son susceptibles de infectarse, por lo general la infección en ellos es inaparente, y las reinfecciones de bovinos con serotipos de virus de LA a los cuales ellos previamente no han sido expuestos es común, debido a que la inmunidad a la infección generalmente es serotipo específica.

El virus de LA es transmitido por mosquitos del género *Culicoides*, los cuales se infectan al alimentarse de animales en fase virémica, y después de 6 a 8 días de replicación viral en sus glándulas salivales, puede ser transmitido a otro animal durante la picadura. En consecuencia, el grado de difusión de la infección está muy asociado a factores ambientales que influyen la supervivencia del mosquito, tales como la temperatura y la humedad.

Síntomas clínicos de LA.

La mayoría de las infecciones en bovinos son subclínicas, caracterizadas por un período de viremia seguido por la producción rápida de anticuerpos contra el virus, lo cual solo es detectado por análisis de laboratorio. Sin embargo, en algunos animales, después de un período de incubación de alrededor de una semana, se puede presentar estomatitis catarral con abundante salivación, secreción ocular y nasal, inflamación e hiperemia de la mucosa bucal, fosas nasales y morro, pudiendo observarse erosión y costras. Puede haber fiebre elevada, anorexia, dificultad respiratoria, inflamación del rodete coronario, enteritis y heces de olor fétido y acuosas. También áreas edematosas en cuello, la piel se torna escamosa, se cae y se forman úlceras, en especial en los miembros inferiores.

En la hembra puede causar endometritis, reabsorciones embrionarias, muerte fetal, abortos y anomalías congénitas, tales como: hidrocefalia, hipoplasia cerebral, displasia de la retina, así como el nacimiento de becerros de bajo peso o peso normal.

En los toros la infección inicial puede resultar en infertilidad temporal, ya que el virus ocasiona alteraciones severas de los espermatozoides, aunque la recuperación de virus del semen es rara y solo tiene lugar durante la viremia. En las ovejas, además de lo mencionado para el bovino, es común observar lesiones epiteliales en boca y lengua caracterizadas por una coloración azul, lo cual es debido a la acción del virus sobre las células endoteliales de los

vasos sanguíneos, que conduce a diatésis hemorrágica y coagulación intravascular.

Diagnóstico de LA.

El diagnóstico clínico de LA en el bovino es difícil debido a la existencia de otras enfermedades que cursan con signos clínicos semejantes, tales como: Fiebre Aftosa, Estomatitis Vesicular, DVB, IBR y Peste Bovina.

El diagnóstico de laboratorio puede realizarse mediante el aislamiento e identificación del virus en muestras de sangre heparinizada de animales con signos clínicos o unas semanas después de haberse recuperado. También la detección de antígenos virales (Inmunofluorescencia o Inmunohistoquímica) o de material genómico (PCR) constituyen otras alternativas. Muestras de bazo o médula ósea de animales muertos pueden ser de utilidad diagnóstica. Las muestras para aislamiento deben ser refrigeradas y no congeladas. También puede realizarse por serología, cuyo fundamento es la detección de anticuerpos específicos contra el virus de LA. Existen pruebas reactivas de grupo, como la Inmunodifusión en Agar (IDA), y pruebas tipo específicas como la Seroneutralización (SN). La prueba de ELISA es de mucha utilidad para estudios en gran escala..

Prevención y control de LA.

En principio hay que tener presente que no hay un tratamiento eficaz para la LA. Favorablemente, a pesar de que la frecuencia de infección en los bovinos de la zona esta alrededor del 90 %, no hay registros de bovinos con signos clínicos que pudieran ser compatibles con esta enfermedad, lo que fortalece los reportes de que las infecciones por virus de LA en los bovinos son subclínicas.

Situación de estas enfermedades en San José de Guaribe y sur de Aragua.

En los Cuadros 1 y 2 y en las Figuras 1, 2, 3, 4, 5 y 6 se observan las frecuencias de infección por estos virus en las fincas evaluadas en San José de Guaribe y Sur de Aragua, así como la dinámica de infección por ellos.

Cuadro 1. Resultados serológicos de virus de interés en bovinos de San José de Guaribe. Estado Guarico. Años 2005 - 2006.

Finca	N	Seropositivos								
		n	IBR	%	n	DVB	%	n	LA	%
1	156	19	8	42	19	18	95	19	19	100
2	185	7	3	43	7	7	100	7	7	100
3	100	15	8	53	15	5	33	15	12	80
4	174	15	8	53	15	15	100	15	15	100
5	115	30	10	33	30	4	13	21	21	100
6	172	30	16	53	30	27	90	30	30	100
7	370	25	14	56	25	17	68	50	43	86
8	800	21	10	48	21	1	5	21	13	62
9	196	15	12	80	15	2	13	15	15	100
10	151	30	13	43	30	9	30	30	SR	SR
11	416	33	17	52	33	18	55	33	31	94
12	305	25	12	48	25	12	48	25	24	96
13	183	41	16	39	41	9	22	10	10	100
Total	3323	306	147	48	306	144	47	291	240	82

N: Tamaño de población

n: Tamaño de muestra

Cuadro 2. Resultados serológicos a virus de interés en bovinos en el sur del estado Aragua. Año 2006.

Fincas	N	Seropositivos								
		n	IBR	%	n	DVB	%	n	LA	%
1	115	22	14	64	22	17	77	23	18	78
2	650	13	11	85	13	7	54	23	12	52
3	269	21	16	76	21	6	29	21	13	62
4	430	23	17	74	23	13	52	32	27	84
5	217	20	7	35	21	7	33	20	18	90
6	35	22	14	64	22	15	68	26	25	96
7	100	10	9	90	10	5	50	9	6	67
8	1.116	21	21	100	21	6	29	20	15	75
9	86	40	28	70	37	15	41	39	37	95
10	*	14	10	71	14	7	50	14	14	100
11	30	7	2	29	7	1	14	4	4	100
12	134	21	14	67	21	11	52	21	19	90
13	145	19	14	74	19	12	63	20	20	100
14	154	21	11	52	21	16	76	23	22	96
15	57	9	4	44	9	4	44	9	7	78
16	243	26	16	62	26	9	35	38	33	87
17	35	9	7	78	9	4	44	10	8	80
Total	3816	318	215	67,6	316	155	49	352	298	84,6

*: No suministró información

N: Tamaño de la población

n: Tamaño de la muestra

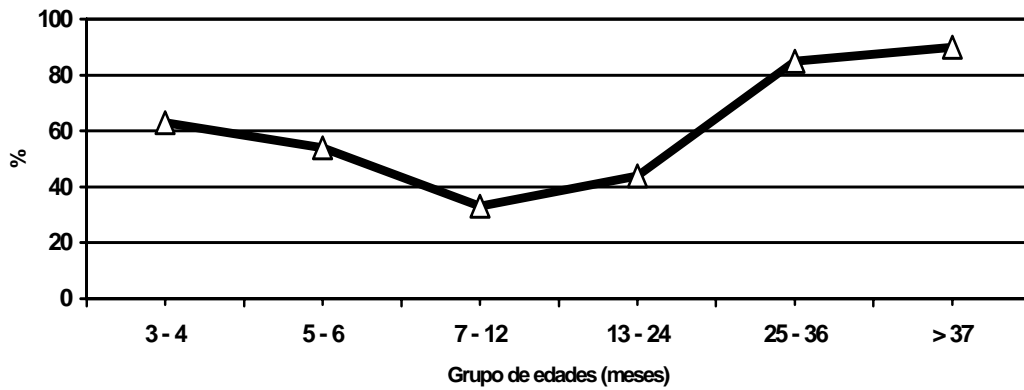


Figura 1. Dinámica de infección por IBR en fincas del municipio San José de Guaribe, estado Guárico. Años 2005-2006

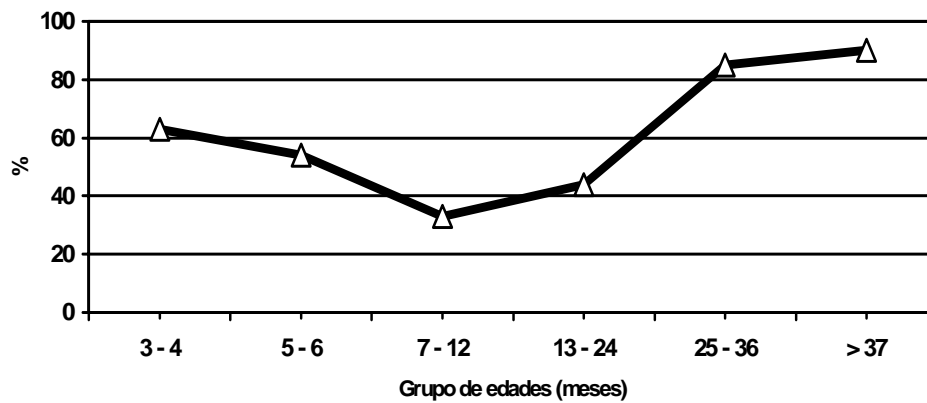


Figura 2. Dinámica de infección por DVB en fincas del municipio San José de Guaribe, estado Guárico. Años 2005-2006

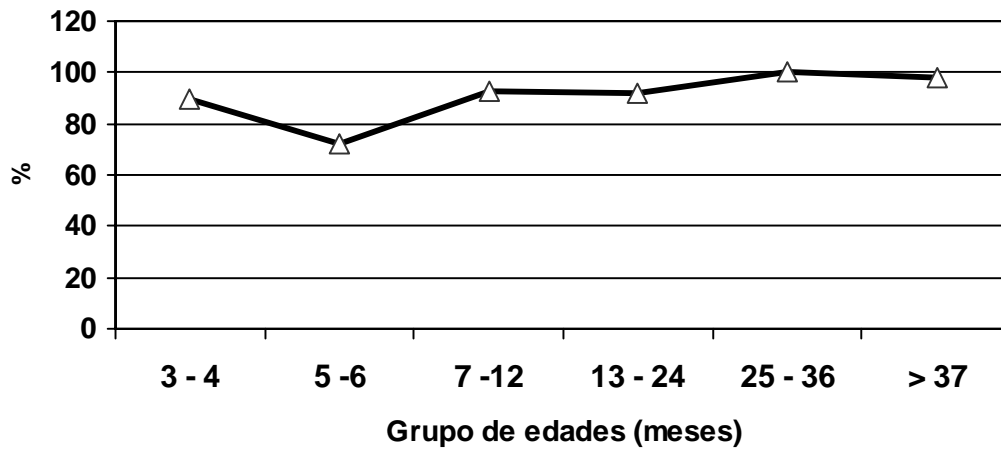


Figura 3. Dinámica de infección por LA en fincas del municipio San José de Guaribe, estado Guárico. Años 2005-2006

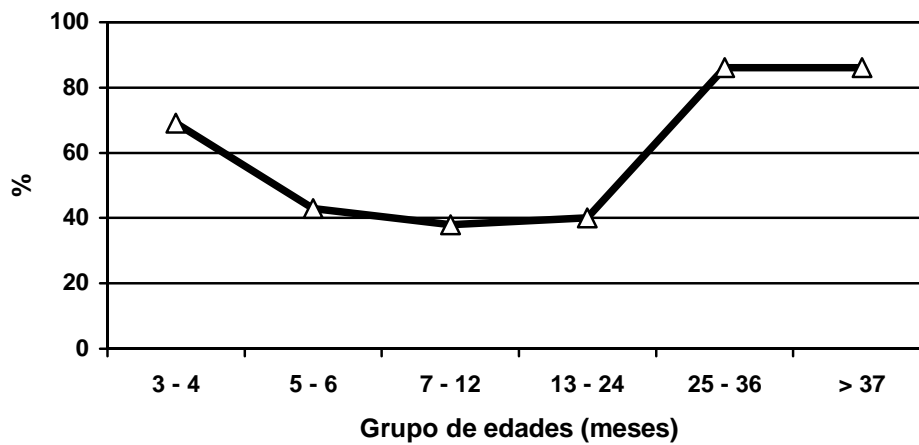


Figura 4. Dinámica de infección por IBR en fincas en el sur del estado Aragua. Año 2006

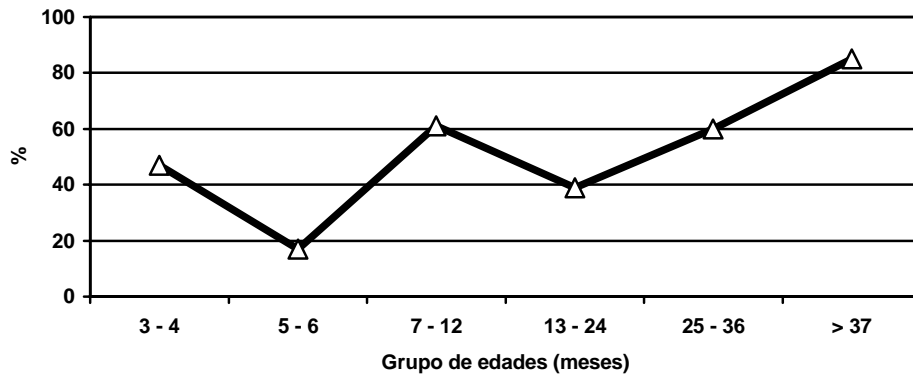


Figura 5. Dinámica de infección por DVB en fincas en el sur del estado Aragua. Año 2006

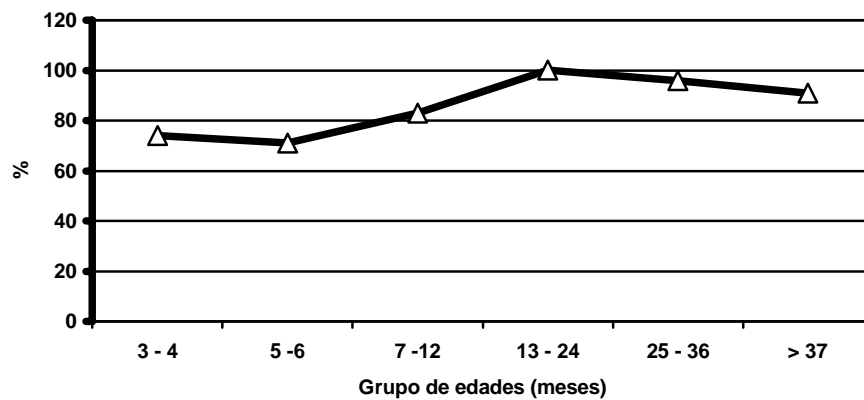


Figura 6. Dinámica de infección por LA en fincas en el sur del estado Aragua. Año 2006

Bibliografía

- Ames, T. 1986. The causative agent of BVD: Its epidemiology and pathogenesis. *Vet. Med.*, 81: 848 - 869.
- Barber, D., P. Nettleton and J. Herring. 1985 Disease in a dairy herd associated with the introduction and spread of bovine virus diarrhoea virus. *Vet. Rec.*, 117: 459 - 464.
- Barnard, B., G. Gerdes and R. Meiswinkel. 1998. Some epidemiological and economic aspects of a bluetongue-like disease in cattle in South Africa – 1995/96 and 1997. Ondestepoort. *Journal Virology Research*, 65: 145 – 151.
- Clavijo, A., R. Heckert, G. Dulac and A. Afshar. 2000. Isolation and Identification of Bluetongue Virus. *Journal Virology Methods*, 87:13–23.
- Bolin, S., A. McClurkin and M. Coria. 1985. 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.
- Grooms, D., K. Brock and L. Ward. 1998. 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.
- Grooms, D., K. Brock and L. Ward. 1998. 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.
- Kirkland, P., S. Mackintosh, A. and Moyle 1994. The outcome of widespread use of semen from bull persistently infected with pestivirus. *Vet. Rec.*, 135: 527 - 529. 1994.
- Obando, C., Y. Blanco y C. Pedrique. 1986 Primer aislamiento de virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en Venezuela. *Revista Facultad de Veterinaria, UCV.*, 33. (1- 4): 49 - 57.

- Obando, C., M. Hidalgo, M. Merza, A. Montoya, B. Klingeborn y J. Moreno-López. 1999. Seroprevalence to bovine virus diarrhoea virus and others viruses of the bovine respiratory complex in Venezuela (Apure State). *Preventive Veterinary Medicine*, 41: 271 – 279.
- Stober, M. 1984. Current knowledge of the BDV syndrome of cattle: agent, immune response, course and spread, control. *Bovine Pract.*, 19:49-60.
- Wyller, R., M. Engels and M. Schwyzer. 1989. Infectious bovine rhinotracheitis / vulvovaginitis (BHV-1). *In: Wittmann, G. (Ed). Development in Veterinary Virology. Herpesvirus diseases of cattle horse and pigs. Kluwer Academic. Publisher, London, pp. 1-57.*