

Capítulo XXV

Dinámica de infección natural por virus de diarrea viral bovina, erradicación como estrategia para mejorar la productividad de los rebaños

César Obando, PhD

INTRODUCCIÓN

La diarrea viral bovina (DVB) es una enfermedad infecciosa y contagiosa que se manifiesta por formas clínicas de evolución y de pronóstico variable, siendo los trastornos reproductivos los de mayor impacto económico. Esta enfermedad es ocasionada por el virus de la diarrea viral bovina (vDVB), el cual tiene una amplia distribución mundial y es de naturaleza endémica en la mayoría de las poblaciones bovinas.

En Venezuela, la DVB ha sido objeto de investigaciones puntuales pero se desconoce la prevalencia de la infección en las distintas regiones ganaderas, así como las pérdidas económicas que podría estar causando en los rebaños infectados. Pese a ello, se han implementado prácticas de vacunación en la mayoría de las fincas, cuya dirección no parecen responder a planes que contribuyan verdaderamente a la prevención y/o control de la enfermedad, lo que motivó a aportar sólidos conocimientos sobre esta enfermedad.

ETIOLOGÍA

El virus de la diarrea viral bovina (vDVB) pertenece al género Pestivirus de la familia Flaviviridae, género que está integrado por cuatro especies: vDVB-1 y vDVB-2, virus de la enfermedad de la frontera de las ovejas (BDV) y el virus de la peste porcina clásica (CSF), todos los cuales comparten antígenos comunes y cruzan fácilmente la barrera de especie (Collet, 1992). Al genotipo vDVB – 1 pertenecen la mayoría de las cepas clásicas aisladas de bovinos, mientras que, en el genotipo vDVB – 2 se encuentran principalmente cepas de origen bovino y ovino, algunas de las cuales son las causantes de las formas hemorrágicas graves de los bovinos (Ripath *et al.*, 1994). Basado en que las cepas de vDVB ocasionan daño o no de los cultivos celulares inoculados existen dos biotipos: citopatogénicas (CP) y no citopatogénicas (NCP),

siendo estas últimas las responsables de generar los animales permanentemente infectados (PI) con dicho virus.

Desde el punto de vista antigénico, existe una amplia variedad de cepas de vDVB, debido a su habilidad para generar cepas mutantes que escapan a la respuesta inmunológica del animal, limitando en consecuencia la efectividad de las pruebas diagnósticas y la de las vacunas, particularmente de las monovalentes (Bolin y Ripath, 1992). En forma adicional, existen variaciones considerables en la virulencia de las distintas cepas del vDVB, lo que contribuye a que las infecciones puedan variar desde inaparentes hasta culminar en un desenlace fatal.

EPIDEMIOLOGÍA

Distribución geográfica y Prevalencia de la infección

El genotipo vDVB - 1 tiene una distribución mundial y esta ampliamente difundido, pero debido al amplio uso de la vacunación no es posible conocer a ciencia cierta la prevalencia de la infección. Sin embargo, estudios realizados en diferentes países, en poblaciones bovinas no vacunadas, muestran prevalencias de infección entre 40 y 70% (Hamers et al., 1998). En Venezuela, la prevalencia de esta enfermedad es desconocida; sin embargo, en el estado Apure se determinó que es de 36% (Obando *et al.*, 1999); encuestas en poblaciones bovinas no vacunadas de algunos municipios de los estados Barinas, Guarico y Aragua son indicativas de que las prevalencias en dichos estados pudieran ser de 38%, 62% y 54%, respectivamente (Obando et al; datos no publicados).

Con relación a los bovinos persistentemente infectados (PI), la mayoría de las encuestas realizadas en diferentes países alcanzan cifras de 0,5 a 2%, no existiendo estudios a este respecto en el país. El genotipo vDVB - 2 fue identificado más recientemente y se encuentra más ampliamente distribuido en Norteamérica y Canadá, con prevalencias relativas de 43% y 47%, respectivamente (Bolin y Ripath, 1998), o existe información si este genotipo esta circulando en rebaños de Venezuela.

Hospedadores

Existe un amplio rango de hospedadores del vDVB que abarca rumiantes domésticos y silvestres, los cuales pueden ser considerados reservorios potenciales y fuentes de infección de los bovinos. La transmisión del virus de BDV de ovejas persistentemente infectadas a los bovinos puede ocurrir (Carlsson, 1994), así como la del vDVB a las ovejas, a partir de bovinos PI, lo cual ha sido demostrado en granjas donde bovinos y ovejas son mantenidos en contacto (Carlsson, 1991). Estos son aspectos que deben ser tomados en consideración a la hora de implementar un programa de control para el vDVB, por el riesgo de transmisión de estos virus entre las dos especies.

Fuente de infección

La principal fuente de infección y reservorio del vDVB en los rebaños son los bovinos PI, los cuales resultan de la infección transplacentaria de los fetos con vDVB antes de que ellos puedan generar anticuerpos contra el virus, lo cual ocurre entre los

150 – 200 días de gestación (Kendrick, 1971; Braun *et al.*, 1973; Brown *et al.*, 1979). Un animal permanentemente infectado es aquel del cual es posible aislar el virus de la sangre o tejidos en dos ocasiones sucesivas con un intervalo no menor a dos semanas. Los PI excretan grandes cantidades del virus durante toda su vida, a través de secreciones nasales, saliva, orina, materia fecal, lágrimas, semen y leche, y no producen anticuerpos contra la cepa que les originó inmunotolerancia. La prevalencia de bovinos PI en Inglaterra, Dinamarca, Suecia y Estado Unidos varía entre 0,4% y 1,7%.

La infección persistente debe ser considerada en todo ternero pequeño al nacimiento, con escaso desarrollo y ganancia de peso, débil y con cuadros recurrentes de enfermedad respiratoria y digestiva. Sin embargo, otros son clínicamente normales, siendo indispensable el laboratorio para su diagnóstico. Los animales con infección aguda también son fuente de infección; aunque lo hacen menos eficientemente, ya que eliminan el virus en cantidades más bajas y por cortos períodos. El semen contaminado constituye una importante fuente de infección.

Modos de transmisión

La forma más frecuente de entrada del vDVB en un rebaño y del establecimiento de infecciones persistentes es mediante la incorporación de un bovino PI o de una hembra gestando un feto PI. El contacto con animales PI de otros rebaños, ya sea en ferias o exposiciones, podría ser otra forma, particularmente si entran en contacto con hembras gestantes. La transmisión de la infección puede ser horizontal y vertical, siendo la primera la más frecuente por contacto con un animal PI, especialmente por contacto nariz – nariz, ya que ésta es la principal vía de acceso del virus, aunque también puede ocurrir por vía oral. Otra posible vía de acceso es la percutánea, mediante inoculación iatrogénica o por picadura de moscas hematófagas (Tarry *et al.*, 1991). En forma indirecta el virus puede ser vehiculizado por el hombre, fomites, alimentos o agua contaminada.

El semen de toros PI es una importante vía de transmisión horizontal, por lo que todos los toros de los centros de inseminación artificial deben ser evaluados para descartar cualquier animal PI con vDVB. Se han detectado toros con anticuerpos contra el vDVB, no virémicos, que eliminan persistentemente el virus por el semen, lo cual es consecuencia de infecciones en la etapa de la pubertad, durante la formación de la barrera inmunológica hemato – testicular, permitiendo al virus replicarse dentro del testículo y evadir la respuesta inmune. En consecuencia, el examen del eyaculado es indispensable dentro de la evaluación de los toros donantes.

El virus también puede transmitirse a través de la transferencia de embriones, si la hembra receptora es PI, o cuando la donante es PI y no se realiza el lavado adecuado del embrión (Houe, 1995). A pesar de que cerca del 50% de los bovinos PI mueren en su primer año de vida, muchos alcanzan la edad reproductiva y las hembras PI siempre parirán terneros PI. Adicionalmente, debemos tener presente que el uso de vacunas a virus vivo modificado o vacunas contaminadas constituyen otra posible forma de infección.

Difusión de la infección

La difusión del vDVB en el rebaño después de la introducción de un animal con infección persistente (PI) puede ser rápida o lenta, y está relacionada con la duración de ellos en el rebaño. Mientras mayor sea la duración de los animales PI mayor será la posibilidad de difundir el virus y de que nazcan nuevos becerros PI, facilitando cada vez más la diseminación viral, la cual llega a ser amplia a medida que transcurre el tiempo y se pone en evidencia por un alto nivel de seropositividad contra el virus en el rebaño.

Si el animal PI introducido muere rápido y no logra infectar hembras durante los primeros meses de gestación, aparecerá seropositividad en los animales con los que estuvo en contacto y se infectaron, pero no habrá mayor difusión viral. Si por el contrario infectó hembras gestantes (primeros meses) es posible que se generen nuevos PI, los cuales de no ser abortados continuarán con el proceso de difusión viral.

DINÁMICA DE INFECCIÓN POR vDVB EN REBAÑOS NO VACUNADOS

En las Figuras 1 y 2 se muestran resultados de estudios hechos recientemente sobre la dinámica de infección del vDVB en algunos rebaños bovinos de Venezuela, no vacunados contra este virus, y bajo las condiciones naturales del ambiente de los estados Guárico y Barinas. La dinámica de infección, con base a observaciones de 22 rebaños en ambos estados, mostró mucha similitud. Durante los primeros 3 a 4 meses de vida se determinó que apenas 30% a 40% de los becerros tenían anticuerpos contra el virus, los cuales muy probablemente provenían de la ingestión de calostro, lo que indica que una elevada proporción de becerros a esa edad carecen de inmunidad humoral y, en consecuencia, son susceptibles de contraer la infección. Los grupos etarios de 5 y 6 meses prácticamente ya habían perdido la inmunidad lactogénica, lo cual se corresponde con los 21 días de vida media ($t_{1/2}$) de las inmunoglobulinas calostrales para el vDVB (Pálfi *et al.*, 1993), lo que conlleva a que las mismas hayan desaparecido totalmente a los seis meses, aún en los becerros con altas concentraciones iniciales debido a la ingestión de un calostro rico en estos anticuerpos.

Después de los 6 meses se observa un incremento en el porcentaje de bovinos con anticuerpos lo que evidencia el inicio de la infección natural por el vDVB; este incremento muestra una característica sostenida hasta los 2 a 3 años, edad a la cual alrededor del 60% al 70% de los animales ya han tenido contacto con el virus. Este elevado grado de infecciosidad pudiera resultar favorable, aunque parezca contradictorio, cuando se trata de cepas virales de moderada patogenicidad, ya que favorece que una elevada proporción de hembras en el rebaño adquieran una buena inmunidad natural contra el virus sin mayores consecuencias, antes del inicio de la etapa reproductiva y particularmente en explotaciones donde las novillas alcanzan dicha edad en ese período. Sin embargo, un importante porcentaje de hembras permanecen susceptibles, pudiendo ser objeto de pérdidas importantes si son servidas o incorporadas en la estación de monta en ese período. Además, son potenciales fuentes de generación de nuevos PI, y contribuirán a perpetuar la infección en el rebaño. Después de los 3 años el porcentaje de animales infectados y con inmunidad natural se incrementa más, aunque existen aún grupos de animales susceptibles, con el mismo riesgo señalado anteriormente.

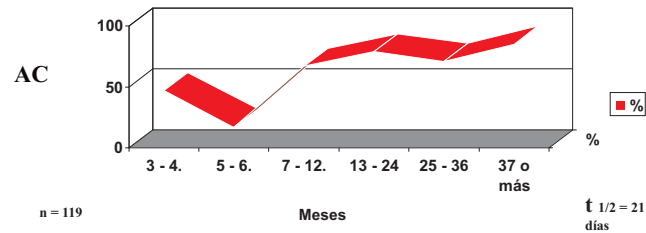


Figura 1. Dinámica de infección por VDVB en 12 rebaños no vacunados del Edo. Guárico

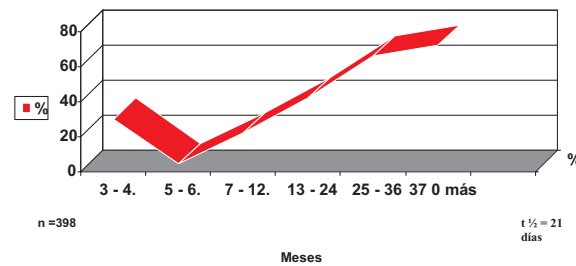


Figura 2. Dinámica de infección del vDVB en 10 rebaños no vacunados del Edo. Barinas

SÍNTOMAS CLÍNICOS Y PATOGENIA

Las infecciones con vDVB pueden ocasionar diversas formas de manifestación que van desde las infecciones subclínicas hasta lo que se conoce como enfermedad de las mucosas, dependiendo de varios factores. Entre ellos, el huésped juega un papel importante, influenciado por su estado inmunitario frente al virus; si han sido vacunados o no, si el animal está preñado, edad del feto, estrés ambiental y si es inmunocompetente o inmunotolerante al vDVB. De igual modo, las características de las cepas virales infectantes, tales como genotipo, grado de virulencia y patogenicidad de las mismas, además de la relación antigénica entre las cepas utilizadas en la elaboración de las vacunas y las que se encuentran circulando en el rebaño.

Infección primaria. Este término se refiere a la primera vez que un bovino inmunocompetente experimenta una infección natural con el vDVB y, en consecuencia, 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, a menos que persistan en ellos anticuerpos adquiridos a través del calostro.

Las manifestaciones clínicas con base al genotipo de virus infectante usualmente varían, así: las infecciones con vDVB genotipo 1, son subclínicas en un 70 a 90% (Baker, 1995) o experimentan signos clínicos inespecíficos, moderados o leves, que pasan desapercibidos, tales como fiebre moderada, leucopenia, inapetencia, ligera disminución en la producción de leche, a veces signos respiratorios y diarrea leve, y posteriormente generan anticuerpos específicos, los cuales son detectados tres o cua-

tro semanas después de la infección y probablemente persisten por muchos años (Ames, 1986; Baker, 1995).

La viremia dura de 4 a 5 días, pero puede persistir hasta por 15 días y resultar en inmunosupresión (Potgieter, 1988). El virus ocasiona leucopenia y altera las funciones de los leucocitos, potenciando la patogenicidad de otros microorganismos en casos de infecciones mixtas, frecuentemente respiratorios y entéricos (Wray y Roeder, 1987). Tiene una fuerte afinidad por el tejido linforreticular, ocasionando necrosis y atrofia de dichos tejidos. En el tejido linfoide, el virus se localiza principalmente en las células del estroma, incluyendo macrófagos y células de soporte, las cuales elaboran citoquinas esenciales para el normal desarrollo y maduración de linfocitos.

El vDVB origina inmunodepresión sistémica y pulmonar, por lo que aumenta la patogenicidad de otros agentes respiratorios, incluso se ha demostrado que ciertas cepas del virus de la diarrea viral bovina actúan como agentes primarios de neumonías (Baule, 2000). Se ha reportado acción sinérgica entre el vDVB y los virus de rinotraqueitis infecciosa bovina, parainfluenza 3, respiratorio sincicial, estomatitis papular, fiebre catarral maligna, rotavirus y coronavirus, así como con ciertas bacterias, entre otras *Mannheimia haemolytica*, *Salmonella spp* y *M. paratuberculosis*. Similarmente, se ha reportado posible efecto sinérgico con *Neospora caninum*, parásito de reconocido efecto abortígeno en los bovinos (Björkman *et al.*, 2000).

La ingestión inadecuada de calostro en becerros recién nacidos contribuye a que las infecciones o coinfecciones por microorganismos entéricos resulten en cuadros clínicos severos, que en muchos casos no responden a las terapias indicadas, debido a la inmunosupresión. La infección de fetos al final de la gestación y de becerros inmediatamente después del parto, puede ocasionar severas enteritis, usualmente fatales (Ames, 1986). Es común observar en fincas infectadas con este genotipo una elevada mortalidad de becerros, con enfermedades del tracto respiratorio, diarreas, lesiones erosivas en boca y lesiones hemorrágicas en la base de los dientes.

El mayor impacto económico de la infección con el vDVB-1 es el ocasionado por los trastornos reproductivos (Bubovi, 1994). La infección aguda ocasiona ooforitis intersticial no purulenta, con necrosis de células de la granulosa y de oocitos. Se ha reportado detección de antígeno viral en los macrófagos y células del estroma ovárico entre los días 6 a 60 post infección, y en células foliculares y oocitos en distintos estadios de maduración. Además, las infecciones agudas ocasionan un retraso en el desarrollo de los folículos pre-ovulatorios durante dos ciclos estrales consecutivos, reducción de los niveles de estradiol durante la fase folicular (Fray *et al.*, 1999) y disminución o ausencia de hormona luteinizante (LH) pre-ovulatoria o retraso en el tiempo del pico de LH antes de la ovulación.

Infección transplacentaria. Una de las características importantes del virus es su habilidad para alcanzar el feto una vez que ocurre la infección en vacas preñadas susceptibles y el efecto sobre el feto dependerá del tiempo de gestación. Durante la etapa embrionaria (0–45 días) las infecciones de hembras próximas al momento del apareamiento causan muerte embrionaria y repeticiones de celo, hasta que el animal genere su respuesta inmunológica. Los embriones se hacen susceptibles al virus a los 8 ó 9 días, cuando pierden la zona pelúcida, y las infecciones por lo general terminan en muerte embrionaria. La infección viral puede ser citopática no; esta última puede

causar también daño cromosómico, resultando en el desarrollo de malformaciones. Además, puede alterar las funciones biológicas del oviducto, particularmente la secreción de factores embriotrópicos que soportan el desarrollo embrionario.

Durante la etapa fetal, entre los 45 a 125 días de gestación, es decir antes que el feto adquiera competencia inmunológica, la infección con cepas NCP puede resultar en el nacimiento de animales PI e inmunotolerantes a la cepa infectante, así como muerte fetal con momificación o aborto y alteraciones teratogénicas en baja proporción (Rufenacht *et al.*, 2001). La infección de los fetos entre los 125 y 175 días de gestación, período en el cual ocurre la organogénesis, puede conducir a un porcentaje importante de alteraciones congénitas y abortos, aunque estos últimos en menor frecuencia que durante las etapas tempranas de gestación. Entre las malformaciones se señalan hipoplasia cerebelar, microencefalia, hidrocefalia, hipomielogénesis, atrofia o hipoplasia de timo, nacimiento de becerros ciegos, alopecias, hipotricosis, hipoplasia pulmonar, braquignatismo, artrogriposis, retraso del crecimiento y deformidades esqueléticas (Baker, 1995).

Posibles explicaciones de estas malformaciones serían el daño celular por acción directa del virus o la destrucción de las células infectadas por el sistema inmune fetal. El virus de la enfermedad de la frontera de los ovinos (BDV) ocasiona en los fetos hipotiroidismo, y los bajos niveles de esta hormona afectan la concentración de la enzima 2',3'- nucleótido cíclico-3'-fosfodiesterasa, esencial para la mielinización y el normal desarrollo del sistema esquelético. No se sabe si el vDVB actúa de forma similar, sin embargo, en un becerro infectado en útero y con trastornos severos y generalizados de la osteogénesis se detectó abundante cantidad del antígeno viral en la glándula pituitaria, hipotálamo y tiroides, lo que sugiere que el virus altera el metabolismo hormonal fetal y origina trastornos del desarrollo esquelético. Después de los 175 días de gestación las infecciones resultan en el nacimiento de terneros con anticuerpos contra el virus, normales o débiles y los abortos son ocasionales.

Infección venérea. Muchos toros PI son estériles o producen semen de mala calidad, mientras que 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 la respuesta inmune al virus (Dubovi, 1994).

Enfermedad mucosal. Es una forma fatal y poco frecuente de la DVB, la cual se observa exclusivamente en animales inmunotolerantes y PI, usualmente entre 6 y 24 meses de edad; se caracteriza por fiebre, decaimiento, inapetencia, flujo nasal mucoso o mucopurulento y diarrea sanguinolenta. Se observan frecuentemente lesiones inflamatorias, congestivas, hemorrágicas y ulcerativas en las mucosas digestivas y respiratorias, aunque en menor grado en estas últimas. Congestión y úlceras pueden observarse en las encías, alrededor del cuello de los dientes, en lengua, paladar duro, morro y ollares (Baker, 1995). Ha sido reportada laminitis y resistencia del animal a moverse, como consecuencia de lesiones erosivas y necrosis de piel en el espacio interdígital. Esta forma de enfermedad puede evolucionar en 5 a 10 días, pero siempre es fatal.

Las cepas del vDVB genotipo 2 pueden generar formas clínicas similares a las del genotipo 1, aunque algunas de ellas son muy virulentas y son capaces de ocasionar un síndrome hemorrágico de evolución aguda o sobreaguda, caracterizado por fiebre, diarrea sanguinolenta, epistaxis, petequias y equimosis sobre las mucosas y necrosis de las placas de Peyer (Corapi *et al.*, 1989). Este síndrome se atribuye a trombocitopenia y alteración de la función plaquetaria, donde las hemorragias del tracto digestivo superior no están asociadas con erosiones severas, a diferencia de la enfermedad mucosal. Se ha demostrado una disminución de la respuesta de las plaquetas a la agregación. La morbilidad de esta forma clínica puede llegar a 40% y la mortalidad varía entre 10 y 20%. Esta forma clínica puede presentarse en animales de todas las edades, aunque es más frecuente en jóvenes.

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 anteriormente. Sin embargo, es necesario que se realice un diagnóstico definitivo, para lo cual deben realizarse exámenes de laboratorio a los animales enfermos. En forma general, podemos decir que para un diagnóstico eficiente de DVB 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). Los sistemas de ELISA utilizan anticuerpos monoclonales o policlonales para la captura de antígenos del vDVB. Sin embargo, los elaborados con anticuerpos policlonales dirigidos contra varias proteínas y glicoproteínas de cepas antigénicamente diferentes, son mucho más eficientes para el diagnóstico de vDVB, llegando a mostrar una alta sensibilidad y especificidad, 97,9 y 99,7%, respectivamente, en comparación con el aislamiento viral como prueba de referencia. Además, ELISA es un método rápido y económico, ideal para la detección a gran escala de animales PI.

Para que estas pruebas tengan éxito es necesario recolectar, mediante hisopos estériles, de preferencia durante los primeros tres días de iniciado los síntomas clínicos (fase aguda), muestras de secreciones nasales de animales que presenten enfermedad respiratoria y muestras de sangre con anticoagulante. Estas últimas en razón a que el vDVB tiene una fuerte afinidad por los glóbulos blancos. Los hisopados deben ser colocados en tubos estériles herméticamente cerrados, contentivos de 2 ml de solución salina buferada pH 7, adicionada de penicilina (100 U/ml), estreptomina (100 (g/ml) y anfotericina B (2,5 (g/ml). De no ser posible conseguir el medio descrito, utilizar solución fisiológica estéril. Es importante que todas 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 animales muertos son de utilidad para fines de aislamiento viral trozos de bazo, timo, placas de Peyer y ganglios linfáticos mesentéricos, así como trozos de ór-

ganos fetales y placenta en caso de abortos, los cuales deben trasladarse al laboratorio, lo antes posible, en bolsitas plásticas o frascos estériles, herméticamente cerrados.

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 pueden ser utilizadas con los siguientes propósitos:

1. Cuando se desea conocer si el vDVB esta circulando en el rebaño. Para ello, es necesario recolectar una muestra de sangre (sin anticoagulante) de un número representativo de mautas (es) nacidos en la finca y 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 la enfermedad. Recolectar dos muestras pareadas de suero, una durante los primeros tres días de haber enfermado el animal y otra tres o cuatro semanas después, determinando la presencia y niveles de anticuerpos en cada una. La ocurrencia de seroconversión, es decir, la detección de anticuerpos en la segunda muestra de un animal que resultó negativo en 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 vDVB. De igual forma, se utiliza la seroconversión para realizar diagnóstico de aborto por este virus, recolectando sangre sin anticoagulante al momento del aborto y cuatro semanas después, aunque frecuentemente el resultado no es satisfactorio ya que la seroconversión suele presentarse antes de la ocurrencia del aborto (Brock, 1995). 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 alrededor del 10%.

Algo que es importante tener presente en rebaños no vacunados e infectados con vDVB, es que los bovinos mayores de seis meses que tengan anticuerpos contra el virus son animales que sufrieron infección natural, con 99% de seguridad que están libres del virus y que posean una buena inmunidad contra la enfermedad, superior a la que puede ser inducida por cualquier vacuna. Caso contrario, los que resulten negativos, en su mayoría no han sido infectados con el virus, pero algunos pudieran ser animales PI, por lo que deberían ser identificados y eliminados.

PREVENCIÓN, CONTROL Y/O ERRADICACIÓN

La primera acción a desarrollar en rebaños con sospecha de tener DVB es determinar si existe en ellos infección activa por el vDVB, para lo cual se recomienda realizar la prueba puntual descrita anteriormente. De comprobarse la presencia de bovinos PI puede utilizarse la vacunación, práctica bastante común, existiendo en el mercado vacunas inactivadas y con virus vivo modificado. Las primeras son las más recomendadas, a pesar de la corta duración de la inmunidad que generan (alrededor de 4 meses) y de la pérdida de efectividad con el tiempo en rebaños bajo programas soste-

nidos de vacunación, lo cual es consecuencia de la habilidad del virus de mutar para evitar la acción de los anticuerpos vacunales (Hamers *et al.*, 2001). Por el contrario, las vacunas a virus vivo poseen mejor capacidad inmunogénica pero no son de elección por los efectos indeseables que ocasionan (Orban *et al.*, 1983; Liess *et al.*, 1984).

La erradicación del vDVB es una mejor alternativa, en la actualidad esta siendo implementada en varios países (Obando y Rodríguez, 2005), a pesar de requerir tiempo, constancia y resultar algo costosa, si no se tienen en cuenta los beneficios posteriores en materia de productividad. En regiones o unidades de producción en las cuales es posible mantener rebaños cerrados, con seroprevalencia y densidad poblacional baja, la erradicación del vDVB es factible aún sin vacunación, con las siguientes medidas: 1) identificación de los rebaños con infección activa; 2) eliminación de los animales PI; 3) medidas de bioseguridad (mantener rebaños cerrados, control estricto de los ingresos y utilización de semen libre de virus); y 4) examen serológico anual para mantener un estatus libre de infección.

La ausencia de actividad del vDVB, lo cual puede ocurrir aún en rebaños con bovinos que tienen anticuerpos específicos contra el virus, ya sea por infección previa o por vacuna, implica la necesidad de implementar medidas de bioseguridad para evitar su introducción. En resumen, evitar la introducción de animales de otras fincas sin examen previo, para evitar el ingreso de animales PI. Utilizar sólo semen certificado libre de vDVB y realizar monitoreo serológico una o dos veces al año, para lo cual las pruebas puntuales son de elección.

CONCLUSIONES

El vDVB es un patógeno importante de los bovinos que se encuentra afectando el rebaño nacional y cuya difusión cada día es más amplia, como consecuencia de la ausencia de medidas adecuadas de prevención y control. Observaciones preliminares en diversos rebaños nacionales tienden a mostrar una relación directa entre la presencia de la infección por vDVB y la mayor ocurrencia de problemas sanitarios y reproductivos, involucrándose en ello diversos patógenos, posiblemente al ser potenciados por su efecto inmunosupresor, lo que finalmente se traduce en pérdidas económicas importantes.

Conocida la dinámica de infección, la habilidad del virus para evadir los anticuerpos vacunales y la patogénesis de la enfermedad, los esfuerzos para el control adecuado de la DVB deberían dirigirse a la detección y eliminación de los bovinos PI. La vacuna tendría utilidad como estrategia en los programas de erradicación y en la prevención de la reintroducción del virus, particularmente donde sea difícil implementar medidas de bioseguridad.

LITERATURA CITADA

- Ames TR. 1986. The causative agent of BVD: Its epidemiology and pathogenesis. *Vet Med* 81: 848 – 869.
- Baker JC. 1995. The clinical manifestations of bovine viral diarrhoea Infections. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 11: 425 – 446.
- Baule C. 2000. Molecular characterization of bovine viral diarrhoea virus, an important pathogen of cattle. *Acta Universit Agric Suecia* 95: 9–38.

- Björkman C, Stefan A, Ulf E, Arvid U. 2000. *Neospora caninum* and Bovine Viral Diarrhoea Virus Infections in Swedish airy Cows in Relation to Abortion. *Vet J* 159: 201–206.
- Bolin SR, Ridpath JF. 1992. Differences in virulence between two noncytopathic bovine viral diarrhoea virus in calves. *Am J Vet Res* 53: 2157–2163.
- Bolin SR, Ripath JF. 1998. Prevalence of bovine viral diarrhoea virus genotypes and antibodies against those genotypes in fetal bovine serum. *J Vet Diagn Invest* 10: 135 – 139.
- Braun RK, Osburn BI, Kebdrick JW. 1973. Immunologic response of bovine fetus to bovine viral diarrhoea virus. *Am J Vet Re.* 34: 1127 – 1132.
- Brock KV. 1995. Diagnosis of bovine viral diarrhoea virus infections. *Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract.* 11: 549 – 561.
- Brown TT, Schultz RD, Duncan JR. 1979. Serological response to the bovine fetus to bovine viral diarrhoea virus. *Infect Immun.* 25: 93 – 97.
- Carlsson U. 1991. Border disease in sheep caused by transmission of virus from cattle persistently infected with bovine virus diarrhoea virus. *Vet Rec* 16: 145 – 147.
- Carlsson U, Belák K. 1994. Border disease virus trasmitted to sheep and cattle by a persistently infected w: epidemiology and control. *Acta vet Scand* 35: 79 – 88.
- Collet MC. 1992. Molecular genetics of pestivirus. *Comp. Immunol. Infect. Dis.* 15: 145 – 154.
- Corapi WV, French T, Dubovi EJ. 1989. Severe trombocitopenia in young calves experimentally infected with noncytopathic bovine viral diarrhoea virus. *J Virol* 63: 3934 – 3943.
- Dubovi EJ. 1994. Impact of bovine viral diarrhoea virus on reproductive performance in cattle. *Food Anim Pract* 10: 503–514.
- Fray MD, Mann GE, Clrake MC, Charleston B. 1999. Bovine viral diarrhoea virus: its effects on estradiol, progesterone and prostaglandin secretion in the cow. *Theriogenology* 51: 1533 – 1546.
- Hamers C, Lecomte C, Kulcsar G, Lambot M, Pastoret P. 1998. Persistently infected cattle stabilise bovine viral diarrhoea virus leading to herd specific strains. *Vet Microbiol* 61: 177 – 182.
- Hamers C, Dehan P, Couvreur B, Letellier C, Kerkhofs P, Pastoret P. 2001. Diversity among bovine pestivirus. *Vet J.* 161: 112 – 122.
- Houe H. 1995. Epidemiology of bovine viral diarrhoea virus. *Food Anim Pract* 11: 521 – 547.
- Kendrick JW. 1971. Bovine viral diarrhoea – mucosal disease virus infection in pregnant cows. *Am J Vet Res* 32: 533 – 544.
- Liess B, Orban S, Frey H, Trautwein G, Wiefel W, Blindow H. 1984. Studies on transplacental transmissibility of bovine virus diarrhoea (BVD) vaccine virus in cattle. *Zbl Vet Med B* 31: 669-681.
- Obando RC, Hidalgo, M, Merza M, Montoya A, Klingeborn B, Moreno-López J. 1999. Seroprevalence to bovine viral diarrhoea virus and other viruses of the bovine respiratory complex in Venezuela (Apure state). *Prev Vet Med* 41: 271 – 278.
- Obando C, Rodríguez J. 2005. Diarrea viral bovina. En, *Manual de Ganadería Doble Propósito*. C González-Stagnaro, E Soto-Belloso (eds.) Ediciones Astro Data, S.A. Maracaibo-Venezuela. VIII (1): 317 – 322.

- Orban S, Liess B, Hafez SM, Frey H, Blindow H, Sasse-Patzer B. 1983. Studies on trans-placental transmissibility of a bovine virus diarrhoea (BVD) vaccine virus. *Zbl Vet Med B* 30: 619-634.
- Pálfi V, Houe H, Pholipsen J. 1993. Studies on the decline of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) maternal antibodies and detectability of BVDV in persistently infected calves. *Acta vet. Scand* 34: 105 – 107.
- Potgieter LND. 1988. Immunosuppression in cattle as a result of bovine viral diarrhoea virus infection. *Agri Pract* 9: 7 – 14.
- Ripath JF, Bolin SR, Dubovi EJ. 1994. Segregation of bovine viral diarrhoea virus into genotypes. *Virology* 205: 66 – 74.
- Rufenacht J, Schaller P, Audige L, Knutti B, Küpfer U, Peterhans E. 2001. The effect of infection with bovine viral diarrhoea virus on the fertility of swiss dairy cattle. *Theriogenology* 56: 199 – 210.
- Tarry DW, Bernal L, Edwards S. 1991. Transmission of bovine viral diarrhoea virus by blood feeding flies. *Vet Rec* 128: 33 – 38.
- Wray C, Roeder PL. 1987. Effect of bovine viral diarrhoea-mucosal disease virus infection on salmonella infection in calves. *Res Vet Sci* 42: 213.