

# **DIARREA VIRAL BOVINA Y COMPLEJO DE ENFERMEDAD DE LAS MUCOSAS**

La diarrea viral bovina/enfermedad de las mucosas es una infección por pestivirus que afecta al ganado y a otros rumiantes.

***Walter Grünberg, DVM, PhD, DECAR, DECBHM, Faculty of Veterinary Medicine, Justus-Liebig-Universität Giessen, Giessen, Germany***

La infección provoca inmunosupresión y puede causar signos en múltiples sistemas del cuerpo, además del tracto digestivo. La enfermedad de las mucosas es una forma poco común de infección en animales persistentemente infectados y suele ser fatal. Los signos clínicos varían desde una infección sin síntomas hasta fiebre, depresión, disminución en la producción de leche, aborto, diarrea y muerte. El diagnóstico se basa en los signos clínicos, el aislamiento del virus, serología y PCR. El tratamiento consiste en cuidados de apoyo.

**Para la prevención y el control se emplean mejoras en la bioseguridad y vacunas.**

La diarrea viral bovina (BVD) es una infección por pestivirus que afecta al ganado y a algunas otras especies de rumiantes. El nombre “diarrea viral bovina” es algo engañoso, ya que la enfermedad no afecta específicamente al tracto digestivo, sino que se caracteriza principalmente por la inmunosupresión. La enfermedad clínica asociada a la infección por el virus BVD es más común en ganado joven (entre 6 y 24 meses de edad). La presentación clínica puede variar desde una infección inapercibida o subclínica hasta una enfermedad entérica aguda y grave.

La enfermedad de las mucosas (MD) es una forma poco común pero altamente letal de BVD que ocurre en bovinos persistentemente infectados (PI), y puede presentarse de forma aguda o crónica. La MD se desencadena cuando los animales PI se superinfectan con una cepa citopática de BVDV. El origen de este virus citopático que causa la superinfección suele ser interno, como resultado de una mutación del BVDV no citopático residente. En estos casos, el virus citopático es antigenicamente similar al virus residente no citopático, por lo que no induce una respuesta inmunitaria. Otros orígenes externos del BVDV citopático incluyen otros bovinos infectados y vacunas de virus vivos modificados. El ganado que desarrolla MD tras la exposición a un virus citopático de origen externo, a menudo produce anticuerpos antivirales. La prevalencia de la infección persistente suele ser baja, y muchos animales persistentemente infectados no desarrollan enfermedad de las mucosas, incluso si se exponen. La MD es un complejo de enfermedad altamente fatal, caracterizado por enteritis profusa y lesiones típicas en las mucosas.

La BVD debe diferenciarse de otras enfermedades virales que también provocan diarrea y lesiones en mucosas, como la fiebre catarral maligna (que suele ser esporádica en bovinos adultos), la lengua azul y la peste bovina (actualmente considerada erradicada a nivel mundial).

El virus de la diarrea viral bovina (BVDV), agente causal de la BVD y del complejo de enfermedad de las mucosas, se clasifica en el género Pestivirus de la familia Flaviviridae. Aunque los bovinos son el hospedador principal, diversos reportes sugieren que la mayoría de los ungulados de pezuña hendida también son susceptibles. Clásicamente, los aislamientos de BVDV se dividen en biotipos

citopáticos y no citopáticos, según su capacidad o incapacidad para causar cambios citopáticos evidentes y muerte celular en cultivos celulares. El BVDV no citopático es el biotipo viral predominante en la naturaleza, mientras que el citopático es relativamente raro y tiene poca relevancia epidemiológica. El biotipo citopático surge en bovinos persistentemente infectados con el biotipo no citopático de la misma cepa o de una cepa genéticamente similar. Este cambio de biotipo es resultado de mutaciones, que a menudo involucran recombinación del ARN viral no citopático con sí mismo, con ARN viral heterólogo o con ARN de la célula hospedadora.

Según comparaciones de la secuencia nucleotídica del ARN viral, existen al menos dos genotipos virales (grupos genéticos distintos) de BVDV, que pueden subdividirse en subgenotipos o genogrupos. Estos genotipos virales se denominan BVDV tipo 1 y BVDV tipo 2, y tanto BVDV citopático como no citopático se encuentran en cada uno de los genotipos. En años recientes, se ha identificado un nuevo grupo de pestivirus atípicos, que aparentemente forman una especie separada y que tienen al ganado como el hospedador más probable. A estos virus del tercer genotipo de Pestivirus se les ha denominado pestivirus tipo “HoBi-like”. Los subgenotipos son agrupaciones de virus dentro de un genotipo viral que son altamente similares en la secuencia nucleotídica del ARN viral (se designan con letras minúsculas: por ejemplo, 1a, 1b, 1c, etc.). Actualmente se reconocen al menos 12 subgenotipos para BVDV-1 (de BVDV-1a a BVDV-1l) y dos subgenotipos para BVDV-2 (BVDV-2a y BVDV-2b).

Los tipos BVDV-1 y BVDV-2 parecen estar distribuidos en todo el mundo; sin embargo, la prevalencia de cada tipo viral varía considerablemente entre regiones. La distribución de los subgenotipos virales es más restringida, y muchos subgenotipos solo se encuentran en ciertas regiones del mundo o incluso en regiones específicas dentro de un país. Todos los BVDV, independientemente del genotipo o subgenotipo, son antigenicamente relacionados. No obstante, los ensayos serológicos que utilizan sueros de bovinos convalecientes pueden distinguir entre BVDV tipo 1 y tipo 2. Aún se desconoce el grado de variación antigenica entre los distintos genotipos y subgenotipos, pero preocupa que dichas diferencias puedan afectar la eficacia de la protección conferida por las vacunas.

## **Etiología y epidemiología de la diarrea viral bovina**

Las encuestas serológicas realizadas en todo el mundo sugieren que el virus de la diarrea viral bovina (BVDV) es endémico en la población bovina de la mayoría de los países productores de ganado. En algunos países, la BVD se considera la infección viral más importante en el ganado. La prevalencia de anticuerpos antivirales en el ganado varía considerablemente entre países y regiones geográficas, debido a las diferencias en los sistemas de alojamiento del ganado, la densidad poblacional, las prácticas de vacunación y la implementación de distintos programas de control o erradicación. La prevalencia de anticuerpos antivirales puede superar el 90% si la vacunación es común en una región determinada. Aunque los bovinos de todas las edades son susceptibles, la mayoría de los casos de enfermedad clínica evidente se observan en animales de entre 6 meses y 2 años de edad.

Los bovinos persistentemente infectados con BVDV no citopático actúan como reservorio natural del virus. La infección persistente se desarrolla cuando el BVDV no citopático se transmite de forma transplacentaria durante los primeros 4 meses del desarrollo fetal. El ternero nace infectado con el virus, permanece infectado de por vida y, por lo general, es inmunotolerante al virus no citopático residente. Si la infección transplacentaria ocurre más tarde en la gestación, puede

provocar aborto, malformaciones congénitas o el nacimiento de terneros aparentemente sanos pero con anticuerpos contra el BVDV.

La prevalencia de la infección persistente varía entre países y entre regiones dentro de un mismo país. Se estima que la prevalencia media de animales persistentemente infectados con BVDV es de aproximadamente un 1% a 2%, aunque puede acercarse al 4% en explotaciones lecheras con infección endémica. En una granja determinada, los bovinos persistentemente infectados suelen encontrarse en grupos de animales de edades similares.

Los animales persistentemente infectados pueden eliminar grandes cantidades de BVDV a través de sus secreciones y excreciones, y transmitir fácilmente el virus a otros animales susceptibles del rebaño. La enfermedad clínica y los fallos reproductivos suelen observarse tras el contacto de bovinos sanos con un animal persistentemente infectado. Aunque estos animales desempeñan un papel clave en la transmisión del BVDV, el virus también puede diseminarse a través de insectos picadores, fómites, semen, productos biológicos y otros animales, incluidos cerdos, ovejas, cabras, camélidos y posiblemente rumiantes silvestres.

## **Hallazgos clínicos y lesiones de la diarrea viral bovina**

La enfermedad inducida por el virus de la diarrea viral bovina (BVDV) varía en cuanto a su gravedad, duración y sistemas orgánicos afectados. La infección de animales inmunocompetentes susceptibles con BVDV, ya sea del biotipo no citopático o citopático, se denomina BVD aguda o transitoria. La forma más común de infección en el campo es la infección subclínica o inapercibida, sin signos clínicos, seguida de seroconversión. La enfermedad clínica aguda puede variar desde una forma leve, con alta morbilidad y baja mortalidad, hasta una enfermedad entérica grave con mortalidad considerable. Los signos típicos de la BVD clínica aguda incluyen fiebre bifásica (~104 °F [40 °C]), depresión, disminución de la producción de leche, inapetencia transitoria, respiración rápida, secreción nasal y lagrimeo excesivos, y diarrea.

Los signos clínicos suelen aparecer entre 6 y 12 días después de la infección y duran de 1 a 3 días. Puede observarse leucopenia transitoria con el inicio de los signos. La recuperación es rápida y coincide con la producción de anticuerpos neutralizantes del virus. En los casos leves rara vez se observan lesiones macroscópicas. El tejido linfoide es uno de los principales blancos de replicación del BVDV, lo que puede llevar a inmunosupresión y aumentar la gravedad de infecciones secundarias.

Algunos aislados de BVDV (BVD tipo 2) se han asociado con una enfermedad clínica grave que se manifiesta con fiebre alta (~107 °F [41–42 °C]), ulceraciones orales, lesiones eruptivas en la corona del casco y en la hendidura interdigital, diarrea, deshidratación, leucopenia y trombocitopenia. En el ganado trombocitopénico, pueden observarse hemorragias petequiales en la conjuntiva, esclera, membrana nictitante de los ojos y en las superficies mucosas de la boca y la vulva. También puede haber sangrado prolongado en los sitios de inyección. En formas graves de BVD aguda se observan linfadenopatía, erosiones y ulceraciones del tracto gastrointestinal, hemorragias petequiales y equimóticas en las superficies serosas de las vísceras, y una marcada depleción del tejido linfoide. La enfermedad evidente dura de 3 a 7 días. Es común una morbilidad alta con una mortalidad igual o superior al 25 %. La gravedad de la BVD aguda está relacionada con la virulencia de la cepa viral, y no con el biotipo del virus.

En vacas preñadas, el BVDV puede atravesar la barrera placentaria e infectar al feto. Las consecuencias de esta infección fetal suelen manifestarse semanas o meses después de la infección de la madre, y dependen tanto de la etapa del desarrollo fetal como de la cepa viral. La infección cerca del momento de la fecundación puede reducir la tasa de concepción. Si ocurre durante los primeros 4 meses de gestación, puede provocar reabsorción embrionaria, aborto, retraso del crecimiento o infección persistente. Las malformaciones congénitas del ojo y del sistema nervioso central pueden producirse si la infección fetal ocurre entre los meses 4 y 6 de gestación. También pueden presentarse momificación fetal, parto prematuro, muerte fetal o nacimiento de terneros débiles.

La infección persistente es una secuela importante de la infección fetal con BVDV no citopático. Los terneros persistentemente infectados pueden parecer sanos y de tamaño normal, o pueden mostrar retraso en el crecimiento y predisposición a enfermedades respiratorias o entéricas. Suelen tener una esperanza de vida corta, y es común su muerte antes de los 2 años de edad. Las vacas persistentemente infectadas siempre dan a luz a terneros también persistentemente infectados, pero la mayoría de los terneros concebidos por toros persistentemente infectados no resultan infectados intrauterinamente. En la necropsia de bovinos persistentemente infectados, muchas veces no se observan lesiones atribuibles al BVDV. En ausencia de vacunación o superinfección con un BVDV antigenicamente distinto, raramente se detectan anticuerpos contra el virus en estos animales. Sin embargo, los animales persistentemente infectados que se exponen a un BVDV antigenicamente diferente al virus no citopático residente pueden desarrollar anticuerpos antivirales. Por ello, las pruebas serológicas para detectar animales sin anticuerpos pueden no identificar a todos los bovinos persistentemente infectados.

Los signos clínicos de la enfermedad de las mucosas aguda incluyen fiebre, leucopenia, diarrea disentérica, inapetencia, deshidratación, lesiones erosivas en las narinas y la boca, y muerte en pocos días desde el inicio de los síntomas. En la necropsia, pueden encontrarse erosiones y ulceraciones a lo largo del tracto gastrointestinal. La mucosa sobre las placas de Peyer puede estar hemorrágica y necrótica. En el examen microscópico se observa una necrosis extensa del tejido linfoide, especialmente del tejido linfoide asociado al intestino.

Los signos clínicos de la enfermedad de las mucosas crónica pueden durar varias semanas o meses y son menos graves que los de la forma aguda. Son comunes la diarrea intermitente y el adelgazamiento progresivo. En algunos bovinos, la coronitis y las lesiones eruptivas en la piel de la hendidura interdigital provocan cojera. En la necropsia, las lesiones son menos marcadas, aunque similares a las de la enfermedad aguda. Frecuentemente, las únicas lesiones macroscópicas visibles son ulceraciones focales en la mucosa del ciego, el colon proximal o el recto, y la mucosa sobre las placas de Peyer del intestino delgado puede aparecer hundida.

## **Diagnóstico de la diarrea viral bovina**

- Signos clínicos y lesiones, seguidos de aislamiento viral, serología o PCR

La diarrea viral bovina (BVD) se diagnostica de forma tentativa basándose en el historial sanitario del hato, los signos clínicos y las lesiones macroscópicas y microscópicas. El apoyo de un laboratorio de diagnóstico es necesario cuando los signos clínicos y las lesiones visibles son mínimos. También se requiere este apoyo en algunos brotes de enfermedad de las mucosas (MD) o de BVD aguda clínicamente grave, ya que ambas enfermedades pueden parecerse a la peste bovina o a la fiebre catarral maligna.

Las pruebas de laboratorio para el BVDV incluyen el aislamiento del virus o de su antígeno en muestras clínicas y tejidos, y pruebas para detectar anticuerpos anti-BVDV en suero o leche. Dado que los anticuerpos contra el BVDV pueden ser altamente prevalentes en regiones con alta tasa de infección y/o con uso común de vacunas contra BVD, una sola prueba serológica rara vez es suficiente para diagnosticar una infección reciente. Para confirmar una infección reciente, es necesario demostrar un aumento de más de 4 veces en el título de anticuerpos en muestras de suero pareadas obtenidas con un intervalo de al menos 2 semanas. El aislamiento del BVDV en sangre, hisopos nasales o tejidos confirma una infección activa. La identificación de infecciones persistentes requiere la detección del virus en muestras clínicas tomadas con al menos 3 semanas de diferencia. Los anticuerpos colostrales pueden reducir la sensibilidad del aislamiento viral en sangre durante el primer mes de vida.

Una alternativa sensible y rentable para evitar el problema de los anticuerpos maternos que interfieren con el aislamiento viral en sangre en terneros jóvenes es obtener una muestra de piel de la oreja (ear notch) cuando se pretende evaluar si los terneros recién nacidos están persistentemente infectados (PI). Las muestras se fijan en formalina y se envían a un laboratorio diagnóstico para detectar la presencia de BVDV mediante inmunohistoquímica. A diferencia del aislamiento viral en sangre, la identificación de animales PI mediante ear notch no requiere muestreo repetido. Los animales transitoriamente infectados se pueden diferenciar de los PI por la cantidad significativamente mayor de virus presente en los tejidos de estos últimos. En necropsia, los tejidos preferidos para el aislamiento viral son el bazo, los ganglios linfáticos y los segmentos ulcerados del tracto gastrointestinal.

### **Alternativas al aislamiento viral incluyen:**

- ELISA de captura de antígeno para detectar el virus en sangre, suero o biopsias de tejido.
- Inmunohistoquímica para detectar proteínas virales en tejidos congelados o fijados.
- PCR para detectar ARN viral en muestras clínicas.
- PCR o hibridación in situ para detectar ARN viral en tejidos frescos o fijados.

La diferenciación de genotipos y subgenotipos virales puede lograrse mediante PCR sola o seguida de análisis de secuencias de nucleótidos, análisis de fragmentos de restricción o análisis de sustituciones nucleotídicas palindrómicas. También se pueden usar pruebas de unión con anticuerpos monoclonales y pruebas de neutralización viral para diferenciar los genotipos virales.

### **Tratamiento y control de la diarrea viral bovina**

- El tratamiento consiste en cuidados de apoyo.
- La mejora de la bioseguridad y el uso de vacunas se emplean para controlar y prevenir brotes.

El tratamiento de la diarrea viral bovina (BVD) se limita principalmente a la terapia de apoyo. El control se basa en buenas prácticas de manejo que incluyen medidas de bioseguridad, eliminación de animales persistentemente infectados y vacunación. El ganado de reemplazo debe ser evaluado para infección persistente antes de ser incorporado al hato. También se recomienda el aislamiento o separación física del ganado de reemplazo por 2 a 4 semanas antes de juntarlo con el resto del hato,

y la vacunación debe realizarse antes de este contacto. Las donadoras y receptoras de embriones también deben ser examinadas para descartar infección persistente. Si se justifica la vacunación de estas vacas, debe hacerse al menos un ciclo estral antes de la transferencia de embriones.

Dado que el BVDV se elimina en el semen, los toros reproductores deben ser analizados para descartar infección persistente antes de ser utilizados. La inseminación artificial solo debe realizarse con semen de toros libres de infección persistente.

El tamizaje de hatos para detectar infección persistente puede realizarse mediante pruebas de PCR en sangre o leche; métodos clásicos de aislamiento viral usando suero o células de la capa leucocitaria; ELISA de captura de antígeno en suero, capa leucocitaria, leche o biopsias de piel; o mediante métodos inmunoquímicos para detectar antígenos en tejidos o biopsias cutáneas. Existen diversas estrategias de detección que se adaptan al tamaño del hato, tipo de explotación, limitaciones económicas del productor y capacidad del laboratorio diagnóstico. Cuando se identifican animales persistentemente infectados, deben ser eliminados del hato lo antes posible y evitar todo contacto directo o indirecto con vacas gestantes.

Están disponibles vacunas inactivadas y vacunas de virus vivo modificado. Estas contienen diversas cepas de BVDV que representan ambos biotipos y los genotipos virales 1 y 2. La diversidad antigenica del BVDV puede afectar la eficacia de una vacuna si el virus vacunal difiere significativamente del virus desafiante. La inmunización adecuada y segura con vacunas inactivadas o de virus vivo modificado requiere seguir estrictamente las instrucciones del fabricante.

Dado que el BVDV es fetotrópico e inmunosupresor, no se recomienda el uso de vacunas de virus vivo modificado en vacas gestantes o que presenten signos de enfermedad. Las vacunas inactivadas pueden utilizarse en vacas preñadas. Sin embargo, la protección conferida por estas vacunas puede ser de corta duración, por lo que puede ser necesario vacunar con frecuencia para prevenir la enfermedad o fallos reproductivos.

Los anticuerpos colostrales brindan una protección parcial o completa en la mayoría de los terneros durante los primeros 3 a 6 meses de vida. La vacunación de terneros que han recibido anticuerpos colostrales puede no inducir una respuesta inmunitaria protectora, por lo que puede requerirse revacunación entre los 5 y 9 meses de edad. Es común administrar una dosis de refuerzo antes del primer servicio, y dosis adicionales en años posteriores antes de cada temporada reproductiva.

## Puntos clave

- Los signos de la diarrea viral bovina pueden variar desde una infección inapercibida hasta una enteritis grave, aborto y muerte.
- La enfermedad de las mucosas es una forma de infección que ocurre en bovinos persistentemente infectados y suele ser fatal.
- El diagnóstico puede confirmarse mediante aislamiento viral, serología o PCR.
- El control y la prevención pueden lograrse mediante una mejor bioseguridad y vacunación.

Fuente.

<https://www.merckvetmanual.com/infectious-diseases/bovine-viral-diarrhea/bovine-viral-diarrhea-and-mucosal-disease-complex>

## Clic Fuente



**MÁS ARTÍCULOS**