

DIARREA VIRAL BOVINA

Revisión de Literatura

Jorge E. Ossa, MV. MS.; Omar Hincapié N., MV.MS.

Introducción	307
Historia	308
Etiología	308
Distribución	309
Patogenesis	309
Transmisión	310
Diagnóstico	310
Inmunidad y Control	311

INTRODUCCION

Uno de los factores más importantes y decisivos para el desarrollo de la industria animal, es la SANIDAD. Sin un nivel óptimo de salud en los animales, la industria pecuaria está llamada al fracaso. Si se considera la industria de ganado de carne en particular, la eficiencia reproductiva es uno de los más importantes parámetros en la determinación de la producción y la productividad. La industria ganadera colombiana posee enemigos tradicionales que interfieren con la reproducción, como es el caso de la Brucelosis, (que en realidad no sabemos cuánto daño nos está causando), la Vibriosis o Campilobacteriosis y la Tricomoniasis. Existe, sin embargo, otra serie de enfermedades hasta hace muy poco desconocidas en el país, como son la Rinotraqueitis Infectiosa Bovina (IBR), la Parainfluenza tres (PI3) y la Diarrea viral Bovina (DVB), las cuales tienen también la capacidad de interferir

con la reproducción normal y que nos han demostrado en reiteradas ocasiones que el concepto de enfermedad exótica es ahora un concepto caduco, ante el desarrollo de las comunicaciones y el intercambio comercial entre todas las regiones del mundo. Recientemente se ha reportado en los Estados Unidos, que también los Parvovirus Bovinos, hasta entonces asociados únicamente con infecciones del tracto intestinal de animales jóvenes, también pueden interferir con el normal desarrollo de la gestación, produciendo infección fetal y aborto (27).

En esta oportunidad se quiere hacer énfasis en la DVB, a fin de ilustrar sobre las características de esta enfermedad y mencionar algunos progresos realizados en cuanto a la patogenesis de la infección por este virus, que ya nos dió una voz de alarma en Colombia, al encontrarse en animales importados de Holanda (28) y que de encontrarse circulando entre nues-

tra población bovina, podría estar asignándose una cuota importante de la productividad de los hatos, en contra no solamente del ganadero, sino de todos los colombianos. (Kahrs en 1973 (15), calculó que por lo menos 1 de cada 1.000 fetos se perdían a causa de la DVB, en el noreste de los Estados Unidos.

El desarrollo acelerado de la industria ganadera requiere de la importación de material espermático, cada día en mayor cantidad y de diferentes países; igualmente, la estación cuarentenaria de Barranquilla abrirá la barrera para la importación de animales: Aquí tenemos dos posibles vías de llegada para muchas enfermedades.

HISTORIA

La historia del DVB se remonta hasta el año de 1946, cuando Olafson y colaboradores (20), describieron una nueva entidad clínica en bovinos, la cual tenía gran similitud con la peste bovina y con la Hipokeratosis bovina. Posteriormente, en 1953 (24) se reportó una enfermedad que afectó a un grupo de bovinos de la universidad del estado de Iowa, en Estados Unidos, caracterizada por una reacción febril, descargas mucosas, diarrea, etc.; estos autores dieron el nombre de enfermedad de las Mucosas a esta nueva entidad.

Por esta misma época de 1953, los médicos veterinarios empezaron a encontrar casos de la enfermedad en el campo, razón por la cual el Dpto. de Agricultura reunió la llamada Conferencia de la Enfermedad de las Mucosas (25). En esta reunión se concluyó que la enfermedad venía presentándose desde 1946; que no se trataba de la Peste Bovina y se recomendó

continuar la investigación para caracterizar debidamente el problema.

En 1971 se reunió nuevamente un comité citado por la Asociación Americana de Médicos Veterinarios, con el fin de estudiar la enfermedad (2). En esta reunión se concluyó definitivamente que la DVB y la enfermedad de las Mucosas, son diferentes manifestaciones clínicas de una misma entidad y se adoptó el nombre de "Diarrea Viral Bovina- Enfermedad de las Mucosas" para designarla. En la práctica, sin embargo, la enfermedad se conoce simplemente como Diarrea Viral Bovina.

ETIOLOGIA

Se tienen reportes desde 1951, sobre investigaciones para determinar la etiología de la DVB (21); en esa oportunidad, los cultivos bacteriológicos resultaron negativos y los intentos de transmisión a animales de laboratorio resultaron infructuosos.

En 1956, Pritchard (22), logró transmitir la enfermedad mediante filtrados (filtros Berkefield) de sangre desfibrinada, inoculándola por vía intravenosa o intramuscular.

El virus se caracteriza por poseer RNA y envoluta, por tener simetría cúbica, y por tener un tamaño entre 40 y 60 nm. (1). Hasta el año de 1975, el virus perteneció al grupo de virus no clasificados; en ese año el virus fue asignado a la familia Togaviridae y al género de los pestivirus (7), conjuntamente con el virus de la Peste Porcina, con el cual posee relaciones antigenicas, como lo mencionaremos posteriormente.

Comprobada la etiología viral de la enfermedad, en 1956 (22), se demostró posteriormente, que no existía diferencia antigenica entre las distintas cepas de virus aisladas hasta el momento (8). Inicialmente se creyó que la cepa Indiana era antigenicamente diferente a las cepas aisladas en New York (5); en la actualidad se acepta que solo existe un tipo de virus productor de la DVB (10).

DISTRIBUCION

La infección por el virus de la DVB, antes reportada como epizoótica, se considera ahora de carácter enzoótico en los Estados Unidos, a juzgar por la evidencia serológica (3). Igualmente el virus se ha reportado en Australia, Canadá, Alemania, Inglaterra, Escocia, Suiza, Japón, Argentina e Italia (4). En Colombia, la enfermedad fue encontrada en un lote de 800 novillas importadas de Holanda, (28). En esta oportunidad se aplicó el fusil sanitario y todo parece indicar que el virus no logró salir de la estación cuarentenaria donde estaban siendo observados los animales importados.

En cuanto al rango de huéspedes afectado por el virus de la DVB, se cree que además de los bovinos, los cerdos y los venados podrían jugar un papel importante en la transmisión de la enfermedad, si bien la evidencia es primordialmente serológica más que clínica (3).

PATOGENESIS

La enfermedad afecta bovinos de todas las edades, aunque los animales jóvenes parecen ser más susceptibles al desarrollo de la sintomatología clínica (10). Dada la alta prevalencia serológica de la

infección, todo parece indicar que el caso clínico es la excepción, mientras que las infecciones leves o subclínicas serían de común ocurrencia (15).

El período de incubación de la enfermedad es de 2 a 3 días, después de la inyección parenteral; sobreviene una primera respuesta febril que dura de 1 a 2 días, y una segunda que empieza dos a tres días después (3). El curso de la enfermedad es de 5 a 15 días, pero puede durar varias semanas. La morbilidad puede estar entre el 2 y el 50% y la mortalidad puede superar el 50%, principalmente cuando el problema se presenta en forma epizoótico (25).

Los animales afectados, además de la fiebre, presentan leucopenia, diarrea, sialorrea, parálisis del rumen, conjuntivitis y necrosis del tercer párpado, congestión y ulceración de las mucosas de la cavidad oral y la lengua, ulceraciones de los ollares y el morro. A todo lo anterior tenemos que sumar los efectos adversos de la infección sobre el feto, lo que trae como consecuencia la muerte embrionaria, la reabsorción o el aborto, hipoplasia cerebelar, dermatitis necrótica y alopecia y aplasia pulmonar (15), (3).

Las lesiones se deben a la vacuolación de las células en el estrato germinativo y espinoso, lo que acarrea la picnosis nuclear, el cambio de la estructura normal del tejido y en último lugar la erosión (3).

Recientemente, en una corta revisión el doctor Werner Heuschele (12) ha compilado la información más reciente respecto de la patogenesia de la DVB. En primer lugar se pregunta el autor, cuál es el verdadero impacto de la DVB ante la evi-

dencia serológica de que la infección está ampliamente distribuida; y cuál es el significado de este agente si la sintomatología clásica se encuentra solo en raras ocasiones?

Quizá, se responde el autor, lo que se ha subestimado es el efecto patogénico más significativo de la DVB. La característica más constante del virus es su predilección por el tejido linforeticular, lo cual puede resultar en una inmunosupresión tanto de los mecanismos inespecíficos como de los mecanismos específicos de defensa. Lo anterior da lugar a que microorganismos no patógenos o solo levemente patógenos en otras condiciones, se virulenten y produzcan enfermedades que por sí solas pueden ser más graves que la misma DVB; o bien actúan en forma sinérgica con el virus produciendo cuadros clínicos de mayor gravedad. (Mills (19), anteriormente - había demostrado la afinidad del virus por las células del sistema reticuloendotelial).

En el complejo de enfermedades respiratorias del bovino, se ha demostrado la presencia del virus de la DVB, pasteurelas, corynebacterium, mycoplasmas, hemophilus, IBR, PI3, virus respiratorio sincitial, rinovirus y adenovirus. Otra enfermedad donde se ha demostrado la presencia del virus de la DVB es en el "síndrome del ternero débil", que se caracteriza por teno-sinovitis, diarrea, debilidad y depresión en terneros de 18 a 96 horas de nacidos; esto parece ser consecuencia de infecciones *in utero* o perinatales con el virus de la DVB. (12).

En algunos casos, posiblemente muchos casos, la infección de la madre gestante y del feto puede no tener las conse-

cuencias antes mencionadas, y tiene lugar una gestación normal; esto ocurre principalmente cuando la infección tiene lugar después de los 180 días de gestación, cuando el feto bovino ya tiene capacidad de responder con una respuesta inmune humoral contra este virus (12).

TRANSMISION

La infección puede transmitirse experimentalmente por vía intramuscular e intravenosa (22). Los intentos de transmisión por vía oral o por contacto directo, no fueron exitosos (18). La vía de transmisión natural más posible es la respiratoria (26); estos mismos autores demostraron que el virus puede eliminarse por la orina y esta podría ser otra vía importante de transmisión, si bien en esta secreción el virus se encuentra solo esporádicamente y asociado a los períodos febriles; mientras que la persistencia del virus a nivel del tracto respiratorio es más prolongada. La Transmisión por la saliva no es muy probable, según los hallazgos de los investigadores anteriormente citados.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la DVB se basa, en primer lugar, en el estudio clínico y epizootiológico de los casos; pero ya hemos mencionado anteriormente que la infección es generalmente subclínica o muy leve, dando lugar a que el diagnóstico no se haga, o se haga equivocado. El aislamiento del virus y la serología son las dos pruebas de laboratorio utilizadas para confirmar los diagnósticos.

El virus pudo ser cultivado por primera vez por Lee y Gillespie en 1957

(17), si bien no pudo observarse efecto citopático en esta oportunidad. Gillespie más tarde, (11) aisló la cepa Oregon C24V, que sí produce efecto citopático en células primarias de reñón bovino. Coggins, en 1964 (6), utilizó la prueba de neutralización para este virus.

Posteriormente Inaba y colaboradores (13), describieron el fenómeno END (Enhancing New Castle Disease), para determinar la presencia de cepas no productoras de efecto citopático. Este método consiste en la exaltación de la patogenicidad del virus de la enfermedad de New Castle en células bovinas infectadas con la DVB, pues normalmente el virus de New Castle no es patógeno para este tipo de células. Un fenómeno similar se reconoce entre el virus de Peste Porcina y New Castle y entre el virus Sindbis y el virus de la Papera.

El fenómeno de la interferencia viral entre el virus de la DVB y el virus de la estomatitis vesicular, fue utilizado por Pritchard (23) como elemento de diagnóstico de cepas de DVB, no productoras de efecto citopático.

INMUNIDAD Y CONTROL

Kahrs, et. al. (14) reportó que los anticuerpos duran por lo general, toda la vida, después de una infección natural. Por el contrario, los títulos de anticuerpos después de la vacunación, tienen una duración variable; los animales generalmente se hacen seronegativos después de 12 a 18 meses. Por esta razón se recomienda vacunar cada año. Hasta el año de 1973, se estaban aplicando unos 10 millones de va-

cunas contra DVB, en los Estados Unidos, cada año (16).

Los terneros que sufren una infección por DVB, *in utero*, todavía son resistentes a la infección por el virus virulento a los 6 meses de edad. Los terneros hijos de madres inmunes, presentan altos títulos de anticuerpos neutralizantes hasta los 6 - 9 meses de edad (3).

Después de la vacunación, los títulos de anticuerpos neutralizantes empiezan a detectarse a los 15 días; y se supone que en este momento el animal está protegido, pues en este caso la seroneutralización está bien correlacionada con protección (16).

La vacuna a base de virus vivo modificado fue comercializada desde 1964, y se preparó con la cepa C24V, en células renales de embrión bovino (16), (3). También existe una vacuna viva modificada preparada con la cepa NADL. Un gran porcentaje de la vacuna se usaba en combinación con IBR y PI3. Estas vacunas vivas modificadas fueron sindicadas inicialmente de producir un cuadro clínico similar al de la DVB, entre los 7 a 20 días después de su aplicación; pero en un porcentaje tan bajo de los animales, que el problema se atribuyó a que los animales ya estaban incubando la enfermedad o a deficiencias inmunes de los animales afectados (16).

También se han ensayado vacunas a base de virus inactivado; Fernelius, et. al. en 1972, informó sobre vacunas inactivadas con B- Propiolactona y con Cloroformo. Ambas vacunas estimulan la producción de anticuerpos a niveles útiles, pero el autor prefiere la primera por su más fá-

cil preparación (9). Otrs investigadores han reportado sobre buenos niveles de anticuerpos utilizando vacunas inactivadas con formalina.

La edad óptima para hacer la primera vacunación no es constante; pues debe tenerse en cuenta la incidencia de la enfermedad en la zona y la inminencia de la infeción en un momento dado; si la infeción es de alta prevalencia, se supone que la mayoría de los terneros nacen con altos títulos de anticuerpos, los cuales podrían interferir con la vacunación. Por esta razón la edad para la vacunación oscila desde un día hasta los 10 meses de edad; se recomienda una revacunación 6 meses después (16). La vacunación no debe coincidir con el estrés de otras prácticas de manejo, como el destete u otros. En cuanto a las hembras adutas, se recomienda vacunarlas por lo menos 30 días antes del servicio. No se recomienda la vacunación de vacas preñadas; el uso indiscriminado de la vacuna en este período, puede resultar en abortos y fertilidad reducida.

Por lo menos un 2 a 5% de los animales vacunados no quedan inmunizados, por lo cual no debe esperarse un 100% de seguridad. Lambert, (16) reportó el caso de animales con niveles de anticuerpos no detectables, sin embargo resistentes a la inoculación del virus, por lo cual sugirió la participación de mecanismos celulares, además de los humorales, en la defensa contra la DVB.

Es interesante mencionar que se ha reportado el aislamiento del virus de los glóbulos blancos de animales, con niveles de anticuerpos considerados protectores; esto hace pensar que es posible el estado portador para esta enfermedad, lo cual aclararía el mecanismo de sobrevivencia del virus (3).

Por último, no se debe olvidar la relación antigenica del virus con el virus del Córera Porcino, y la no relación antigenica con el virus de la Peste Bovina, no obstante la relación desde el punto de vista de la sintomatología clínica (3).

BIBLIOGRAFIA

1. Andrews, C. and H. G. Pereira. 1972. *Viruses of Vertebrates*. ed. Williams and Wilkins Co., Baltimore. pp 266-269
2. Bovine Respiratory Disease Simposium. Panel Report. 1971. Am. Vet. Med. Ass. pp 152-940
3. Brunner, D.W. and J.H. Gillespie. 1973. Bovine Virus Diarrea-Mucosal Disease. in Haggan's *Infectious Diseases of Domestic Animals* pp 1283-1293
4. Castrucci, G., et. al. 1968. Bovine Virus Diarrea in Italy I. Isolation and Characterization of the virus. *Arch. Ges. Virus. Arch. Ges. Virusforsch.* 24: 48-64
5. Castrucci, G. et. al 1975. A Study of Immunological Relationships among Serologically Heterologous Strains of Bovine Viral Diarrhea by Cross Immunity Tests. *Cornell Vet.* 65: 65-72
6. Coggins, L. 1964. Standardization of Virus-Neutralization test for BVD. *Am. J. Vet. Res.* 25: 1-3-107
7. Fenner, F. 1976. The Classification and Nomenclature of Viruses. *Arch. Virol.* 51: 141-149
8. Fernelius, A., et. al. 1971. Bovine Virus Diarrhea Virus-Host Cell Interactions: Serotypes and their Relationship to Biotypes by cross Neutralization. *Am. J. Vet. Res.* 32:229-236

9. Fernelius, A.L., et. al. 1972. Evaluation of B-Propilactone-inactivated and Chloroform-treated Virus Vaccines Against Bovine Virus Diarrhea. *Am. J. Vet. Res.* 33:1421-1431
10. Gillespie, J.H. and J.A. Baker. 1959. Studies on the Virus Diarrhea. *Cornell Vet.* 49:439-443
11. Gillespie, J.H., et. al. 1960. A Cytopathogenic Strain of Virus Diarrhea. *Cornell Vet.* 50: 73-79
12. Heuschele, P. W. 1978. New Perspectives on the Epidemiology of BVD. *Veterinary Newsletter*, Iowa State Univ. No. 217: 3315-3318
13. Inaba, Y., et. al. 1968. Bovine Diarrhea Virus II. End Phenomenon: Exaltation of New Castle Disease Virus in Bovine Cells Infected with Bovine Diarrhea Virus. *Jap. J. Microbiol.* 12: 35-49
14. Kahrs, R.F. et. al. 1966. Epidemiological Considerations for the Control of Bovine Viral Diarrhea. *US. Livestock San. A.* 70: 145-153
15. Kahrs, R.F. 1973. Effects of Bovine Virus Diarrhea on the Developing fetus. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 153: 877-878
16. Lambert, G. 1973. Bovine Viral Diarrhea: Prophylaxis and Postvaccinal Reactions. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 163: 874-876
17. Lee, K. and Gillespie, J.H. 1957. Propagation of Virus Diarrhea Virus of Cattle, in Tissue Culture. *Am. J. Vet. Res.* 18: 952-953
18. Matumoto, M., et. al. 1968. Bovine Viral Diarrhea Virus IV. Experimental Infection of Cattle. *Jap. J. Microbiol.* 12: 231-244
19. Mills, J.H.L., et. al. 1968. Distribution and Persistence of Mucosal Disease Virus in Experimentally Exposed Calves. *Am. J. Vet. Res.* 29: 1367-1375
20. Olafson, P., et. al. 1946. An Apparently New Transmissible Disease of Cattle. *Cornell Vet.* 36: 205-213
21. Olson, C. and R.H. Cook. 1951. Attempts to produce Bovine Hyperkeratosis. *Am. J. Vet. Res.* 12: 261-272
22. Pritchard, W.R., et. al. 1956. A Transmissible Disease Affecting the Mucosa of Cattle. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 128: 1-5
23. Pritchard, W.R. 1963. The Bovine Viral Diarrhea - Mucosal Disease Complex. *Advances Vet. Sci.* 8: 1-47
24. Ramsey, F.K. and W.H. Chivers. 1953. Mucosal Disease of Cattle. *North Am. Vet.* 34: 629-633
25. Ramsey, F.K. 1956. The Pathology of Mucosal Disease of Cattle. (a printed monograph) Department of Vet. Pathol, Iowa State Univ. of Sci. and Technology. Ames
26. Schiper, I.A. and F.M. Noice. 1959. Intra-herd Transmission of Mucosal Disease. *Vet. Med.* 54: 442-445
27. Storz, J. et. al. 1978. Parvovirus Infection of the Bovine fetus: Distribution of Infection, Antibody Response and Age Related Susceptibility. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 163: 874-876
28. Villate, E. 1978. Información personal.

NOTA:

Los autores son profesores de la facultad de Medicina Veterinaria de Zootecnia de la Universidad de Antioquia y Miembros de ACOVEI.