

EVOLUCIÓN HISTÓRICA DEL CONOCIMIENTO SOBRE EL VIRUS DE LA DIARREA VÍRICA BOVINA

Josep Soler*. 2014. PV ALBEITAR 19/2014

*Veterinario especialista en bovino de cebo. Irod Servet SLP.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Enfermedades y problemas reproductivos](#)

INTRODUCCIÓN

La diarrea vírica bovina se conoce desde los años 40, aunque ha sido desde la introducción en su estudio de la biología molecular en los años 80 cuando se han conseguido los mayores avances en la investigación de esta compleja enfermedad.

En los años 40, en el oeste de Canadá, se describió por primera vez una enfermedad de origen desconocido que afectaba el ganado bovino. Se la llamó enfermedad "X" y cursaba con un proceso subagudo en el cual 16 2 animales en el rebaño enfermaban y morían, sin aparecer nuevos casos durante semanas, y mostrando una forma aguda caracterizada por enfermar animales jóvenes durante 7 a 10 días y morir, y un curso aún más rápido en ganado adulto. Los signos clínicos incluían pirexia, diarrea acuosa y sanguinolenta, deshidratación, tenesmo, taquipnea, anorexia, taquicardia, hipersalivación y el desarrollo de úlceras en el hocico, labio y cavidad bucal. En la necropsia se apreciaban lesiones erosivas en la nariz y en la tráquea, y también en todo el sistema digestivo.

El mismo año, científicos de la Universidad de Cornell en Nueva York describieron el brote de una aparentemente nueva enfermedad transmisible en el ganado bovino durante la primavera y verano de 1946, similar a lo que se había descrito en el oeste de Canadá. Esta nueva enfermedad descrita por Olafson *et al.* que producía leucopenia, fiebre, descarga nasal y erosiones gastrointestinales son los primeros casos de BVDV (virus de la diarrea vírica bovina). Se trata de una de las mayores y más investigadas enfermedades que han afectado al bovino a lo largo de más de medio siglo, y que ha tenido una repercusión económica muy importante por producir pérdidas en todos los estadios de producción, ya sean asociadas a fallo reproductor o a la inmunosupresión que se produce durante la infección aguda y que predispone los terneros a enfermedades respiratorias y digestivas.

En las primeras investigaciones, se consiguió reproducirla en otros animales usando emulsión de bazo y sangre de animales muy enfermos, pero con resultados variables en los animales infectados, desde no aparecer síntomas clínicos a animales muy afectados con diarrea, deshidratación, caquexia y aparición al cabo a 1 a 3 días de úlceras en la boca. Como no se pudo cultivar ninguna bacteria del inoculado, se asumió que el agente causal era un virus y recibió el nombre de virus diarrea (VD) de los bovinos.

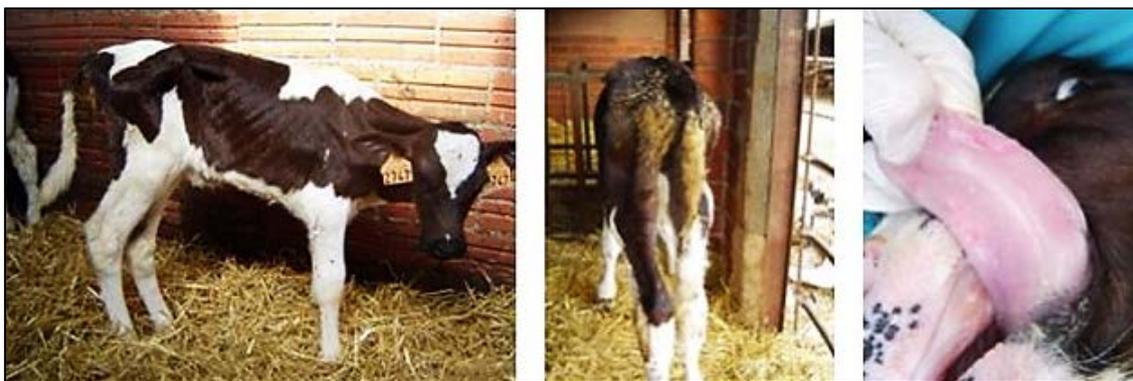


Figura 1. Caquexia en ternero con BVDV (izquierda); caquexia y esteatorrea; úlceras en lengua y paladar.

La imagen de la necropsia de los animales muy afectados era muy parecida a la descrita en la enfermedad "X", la cual no se había podido reproducir en otros animales.

En los años 50, ganaderos de Iowa empezaron a sufrir una nueva enfermedad y, aunque los veterinarios veían similitudes con el virus de la diarrea bovina, creían que estaban sufriendo una patología diferente, porque la descarga nasal era mucopurulenta en lugar de mucosa, la enfermedad no afectaba la misma granja en años sucesivos y los esfuerzos por reproducir la enfermedad en terneros con inyecciones de sangre, de extractos de tejidos y líquido cerebroespinal sólo producían una pirexia transitoria. A este síndrome se le llamó enfermedad de las mucosas (MD del inglés *mucosal disease*), ya que producía erosiones y hemorragias del tracto gastrointestinal.



Figura 2. Hipersalivación, lesiones erosivas por MD (izquierda); lesiones en abomaso producidas por MD.

DURANTE 50 AÑOS...

En 1957 investigadores aislaron y cultivaron un virus de un caso de MD, aunque la reproducción de la enfermedad todavía no se había conseguido. El virus era citopático (cp) en un cultivo celular, causando cambios morfológicos como vacuolización y muerte celular.

El mismo año, investigadores de la Universidad de Cornell aislaron un virus no citopático (ncp) de casos típicos de diarrea vírica bovina. La relación entre los dos virus en ese momento era desconocida.

Para descubrir la naturaleza de estos nuevos virus, se realizaron estudios de propiedades físicas (ultrafiltración, coeficiente de sedimentación, densidad) y de propiedades antigénicas, que ayudaron a determinar que el virus de la diarrea bovina y el de la enfermedad de las mucosas eran muy similares y además relacionados con el de la peste porcina clásica y el virus de la enfermedad de la frontera (*border disease*).

En 1961, a partir de una cepa de virus citopático de un caso de diarrea bovina nombrada C24V que se atenuó por pasajes en cultivo celular, se hizo la primera vacuna comercial de BVDV, aunque con numerosos efectos indeseables.

A finales de los 60, lo que había sido descrito inicialmente como enfermedad "X" se incluyó dentro del complejo VD-MD, que consideraron (sin convicción científica) que eran "la misma enfermedad con pequeñas variantes" ya que las principales lesiones eran indistinguibles, pero por el contrario el virus de la diarrea ocurría en casos puntuales con alta morbilidad pero poca mortalidad y la enfermedad de las mucosas afectaba con baja morbilidad pero mortalidad cercana al 100%.

Durante las décadas de los 60-70, la investigación en la patogénesis del complejo diarrea bovina-enfermedad de las mucosas, se concentró en las infecciones experimentales, sobretodo en vacas gestantes y terneros neonatos. Abortos y defectos teratógenos se relacionaron con infección intrauterina por el virus de la diarrea vírica bovina (BVDV). También se descubrió que terneros neonatos infectados congénitamente tenían retraso en el crecimiento y usualmente no sobrevivían más de unos meses, muriendo muchas veces de lo que se había descrito anteriormente como MD. Se descubrió que estos terneros estaban infectados persistentemente (PI) por BVDV ncp, y que sufrían una anomalía que consistía en que no producían anticuerpos contra el BVDV.

Los terneros PI eran inmunocompetentes contra otros agentes infecciosos a pesar de que no producían anticuerpos contra la cepa de BVDV que les había infectado durante la gestación, y esto sucedía si habían sido infectados antes del desarrollo del sistema inmune del feto, ya que cuando éste se desarrollaba reconocía el virus como propio y no producía anticuerpos contra esa cepa concreta de BVDV. La capacidad de producir este efecto era únicamente de cepas no citopáticas de BVDV. Estos animales PI eliminaban el virus constantemente en grandes cantidades.



Figura 3. Ternero PI. Al principio puede parecer normal.

A lo largo de los 70 los casos siempre fatales de MD, descritos por primera vez en 1953, aún se estaban intentando relacionar con el BVDV, porque a pesar de ser virus similares no se conseguía reproducir MD. No fue hasta 1984 cuando se pudo lograr, al inocular virus citopático a un animal PI, con lo que se determinó que la enfermedad de las mucosas ocurría sólo en animales PI que se sobreinfectaban con una cepa citopática (cp) de BVDV, antigénicamente similar a la cepa no citopática (ncp) que producía la infección persistente. El origen de la cepa cp es una mutación del virus ncp existente.

A finales de los 80 lo que se sabía y lo que se suponía del BVDV fue revisado. El virus fue clasificado como pestivirus, conjuntamente con el de la peste porcina clásica y el de la enfermedad de la frontera, perteneciendo a la familia *Togaviridae*.

Durante mucho tiempo los casos de enfermedad grave, con lesiones importantes y lesiones histológicas causadas por BVDV se designaron arbitrariamente como MD, y los casos de enfermedad ligera en los cuales se aislaba una cepa no citopática de BVDV se llamaban BVD. De hecho se pensó que un BVD ncp era solo un reservorio de virus, importante sólo si infectaba ganado gestante, y que la posibilidad de infección entre animales inmunocompetentes era mínima.

En 1988 Marc Collett y su grupo, empezaron la caracterización biológica molecular con la clonación y secuenciación de la cadena de ARN. Esto abrió la puerta a un mayor entendimiento de estos virus, se avanzó en el control de la citopagenicidad, la identificación y función de las proteínas virales y el descubrimiento de la extensión de la diversidad genética de las cepas de BVDV.

Se descubrió que la diversidad en las secuencias tiene un papel importante en la inmunidad y cómo eso afecta la capacidad de producir una inmunorespuesta protectora con la vacunación.

A finales de los 80 aparecieron los primeros casos de un síndrome hemorrágico en bovino adulto y terneros jóvenes asociados a un BVDV ncp (no acompañado de una cepa cp) en los que los animales presentaban fiebre y marcada trombocitopenia, que resultaban en diarrea sanguinolenta, epistaxis, petequias y equimosis en las mucosas, y sangrado de los puntos de inyección. Un aislado de un brote se secuenció genómicamente y apareció la diferenciación del BVDV en dos genotipos, el BVDV-1 (subdividido en a y b) y el BVDV-2, este último aislado de los casos de síndrome hemorrágico. También se esclarecen dudas taxonómicas sobre los pestivirus y se clasifican definitivamente como pertenecientes a la familia *Flaviviridae*.

En 1993, en Quebec, en la región de los grandes lagos y en Inglaterra aparecen brotes de enfermedad similar a MD y con más variaciones al síndrome hemorrágico que afectan rebaños de vacas lecheras, bovino de cebo y terneros jóvenes. Los síntomas iniciales más frecuentes fueron enfermedad respiratoria y diarrea, presentando a menudo lesiones orales y abortos en vacas. Este tipo de brote, al igual que el de síndrome hemorrágico, se conoce como BVDV agudo grave y se atribuye a un BVDV ncp más que a la combinación de cp/ncp que causa MD.

ACTUALMENTE...

Los brotes de BVDV grave indican la creencia previa que el BVD y MD pueden ser diferenciables fiablemente por los síntomas clínicos y las lesiones. Sugieren que hay más variación en la virulencia de BVDV ncp de lo que se había creído.

Los avances que se han hecho incluyen una caracterización más detallada de los animales persistentemente infectados y de las infecciones crónicas, un mayor conocimiento de la respuesta inmune al BVDV y cómo el virus inhibe o retrasa la respuesta. Además, se ha adquirido un mayor conocimiento para la fabricación y uso de vacunas, que son importantes donde la vacunación se pueda considerar un componente para el control de BVDV, ya que en países con programas de erradicación de BVDV (Holanda, Alemania) instaurados desde hace varios años aparecen reinfecciones en explotaciones que habían sido declaradas libres de BVDV y de PI, que son considerados la principal fuente de infección para el resto de animales.

Es necesaria más investigación para entender completamente el mecanismo de inmunotolerancia que permite la infección persistente, conocer el impacto de la infección fetal en animales que sobreviven pero que no desarrollan infección persistente, conocer el impacto de infecciones fetales que provocan disfunciones inmunológicas o perjuicios en la reproducción.

También es necesario conocer la modulación del sistema inmune durante una infección aguda, que hace al animal más susceptible a infecciones secundarias y contribuye a incrementar la gravedad de las lesiones, como procesos respiratorios.

La interacción entre BVDV y el sistema inmunológico es única entre los virus que afectan a los bovinos.

BIBLIOGRAFIA

- Clayton L Kelling. Evolution of bovine viral diarrhea virus vaccines. *Vet Clin Food Anim* 20 (2004) 115-129
Edward J Dobovi. Laboratory diagnosis of bovine viral diarrhea virus infections. *Veterinary Medicine*. September 1996, 867-872
Grooms DL. Reproductive consequences of infection with bovine viral diarrhea virus. *Vet Clin Food Anim* 20 (2004) 5-20

- Joe Brownlie, Ian Thompson, Andrew Curwen. Bovine virus diarrhoea virus- strategic decisions for diagnosis and control. In Practice, april 2000, 176-187
- Julia F Ridpath, John D Neill. Conclusions and final remarks. Biologicals 41 (2013) 61-62
- Julia Ridpath. The contribution of infections with bovine viral diarrhoea viruses to bovine respiratory disease. Vet Clin Food Anim 26 (2010) 335-348
- Kenny V Brock. The many faces of bovine viral diarrhoea virus. Vet Clin Food Anim 20 (2004) 1-3
- M Daniel Givens, M Shonda Marley. Immunology of chronic BVDV infections. Biologicals 41 (2013) 26-30
- Robert Tremblay. Transmission of bovine viral diarrhoea virus. Veterinary Medicine. September 1996, 856-866
- Robert W Fulton. Host response to bovine viral diarrhoea virus and interactions with infectious agents in the feedlot and breeding herd. Biologicals 41 (2013) 31-38
- S. Denise Goens. The evolution of bovine viral diarrhoea: a review. Can Vet J volumen 43, december 2002.

[Volver a: Enfermedades y problemas reproductivos](#)