

BIOLOGÍA DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL BOVINO. CLASIFICACIÓN, DISTRIBUCIÓN, PATOGENIA, VACUNAS. PROTECCIÓN Y DIAGNOSTICO

MVZ Pablo Hernández Jáuregui*. 2017. Engormix.com.

*Director Técnico, Labs. AHER, S.A. de CV.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Enfermedades infecciosas de los bovinos en general](#)

INTRODUCCIÓN

Después del reconocimiento del Virus Respiratorio Sincicial Humano (VRS-H) como un patógeno de importancia en los sesentas, ya que causa alta morbi-mortalidad en niños menores de 4 años en todo el mundo, hacia 1968, se dan los primeros indicios de identificación de un virus diferente pero similar en los bovinos. El primer aislamiento del Virus Respiratorio Sincicial Bovino se obtienen por Paccaud en el año de 1970 en Europa y en los Estados Unidos de Norteamérica tanto en Iowa como en Missouri en 1974, por Smith. Los estudios de seroprevalencia, indican que el virus está ampliamente distribuido en el mundo. En México la frecuencia en animales de engorda en 1994, fue de 78% y en hatos lecheros en el mismo año de 87%. El virus está considerado en el complejo respiratorio de los bovinos, como un predisponente a la colonización de infecciones secundarias bacterianas. Además como será analizado en esta conferencia, la infección única de este virus, da lugar a signos, síntomas y lesiones específicas. La homología de algunas de las proteínas entre VRS-H y VRS-B, da lugar a la inmunidad cruzada y establece en el bovino, un modelo animal natural de la infección para su estudio comparativo en el humano. Por esta razón durante esta conferencia se establecerán patrones comparativos entre los dos comensales, con el propósito de llenar la mayor información posible.

SEMEJANZA ENTRE VRS-H Y VRS-B

1. Ambos son Pneumovirus de la familia Paramixoviridae y están antigénicamente relacionados.
2. Las infecciones por VRS tanto en humanos como en bovinos, producen enfermedad severa en recién nacidos, mientras que en mayores los síntomas son de menor severidad.
3. La inmunidad pasiva obtenida de la madre, únicamente protege a los recién nacidos por corto tiempo y únicamente aminora la severidad de la enfermedad.
4. Las reinfecciones en los adultos son frecuentes y las infecciones subsecuentes son de menor intensidad.
5. Ambos virus producen, bronquiolitis linfocítica, necrosis epitelial bronquiolar, inflamación en el parénquima, exudación alveolar.

VARIABILIDAD ANTIGÉNICA

El VRS-H comprende los subgrupos A y B que antigénicamente evaluados, con anticuerpos monoclonales, presentan variaciones importantes. Del grupo B, derivan otros subgrupos, B1 y B2. existen otros aislamientos no tipificables. En el caso del VRS-B, se determinaron por subgrupos. (Baker 1992) Las variaciones en las proteínas P y F son las de mayor consideración. La proteína F de localización externa, juega un importante papel en el mecanismo de reconocimiento y fusión celular por lo que su variabilidad antigénica entre los aislamientos, le da una importancia preponderante. Baker J.C. et al; J. Clin Microb. 1129,1992

EPIDEMIOLOGÍA

El VRS-B se estima, está ampliamente distribuido entre los bovinos del mundo. No obstante únicamente contamos con datos de algunos países, incluyendo México (Tabla 1). Una de las probables razones por las que no existe mucha información, podría ser el hecho de que no es sino hasta recientemente que existen métodos de diagnóstico prácticos y eficientes para evaluar la seroprevalencia.

Tabla I Distribución y Seroprevalencia Virus Respiratoria Sincicial Bovino

Estados Unidos de Norte América	65-81%	1985
Inglaterra	94%	1983
Francia	50%	1980
Canadá	78.5%	1990
México	78%	1994

PATOGENIA

Se cuenta con algunos modelos en animales pequeños de laboratorio, como el ratón BALB/C y la rata de cola de algodón. En estas especies animales ha sido posible reproducir lesiones y medir diferentes parámetros inmunológicos con el VRS-H. Hasta nuestro conocimiento, este tipo de experimentación no se ha aplicado con el VRS-B. Con este último virus, la experimentación ha sido posible lograrla con el bovino mismo y usando neonatos deprivados o no de anticuerpos calostrales. En el primer estudio de patogenicidad de McNulty y colaboradores, 1983, se analizan los hallazgos en relación a los órganos de donde fue posible aislar el virus y/o identificarlo con métodos de inmunofluorescencia. Como puede analizarse en la Tabla II, los títulos de anticuerpos pre y post desafío fueron mayores de 1,000. Comparados con los títulos de becerros sin calostro y ante el mismo desafío en donde únicamente de animales sero-convirtieron con títulos bajos. (Tabla II) Esto nos indica la alta concentración de anticuerpos maternos adquiridos vía calostro. No obstante la presencia de estos anticuerpos, el virus fue identificado por inmunofluorescencia en tejidos como el pulmón y tráquea con lo que se concluye que los anticuerpos maternos ni protegen sobre la infección a estos tejidos.

Los resultados de los bovinos sin calostro, son muy semejantes a los de con calostro con excepción de la seroconversión previamente comentada.

Tabla II Infección Experimental con VRS-B Becerros con anticuerpos calostrales

	Via/inoc	Días	I.F.		Aisl. Viral		Anticuerpo anti	
			Cultivo traquea	Pulmón	Cultivo traquea	Pulmón	Pre	Post
1	Intranasal-intratraqueal	6	+	+	Neg	+	>1.000	>1.000
2	Intranasal-intratraqueal	8	+	+	Neg	Neg	>1.000	>1.000
3	Intranasal	14	No det.	No det.	No det.	No det.	>320	80

Tabla III Infección Experimental con VRS-B Becerros sin anticuerpos calostrales

	Via/inoc	Días	I.F.		Aisl. Viral		Anticuerpo anti	
			Cultivo traquea	Pulmón	Cultivo traquea	Pulmón	Pre	Post
1	Intranasal-Intratraqueal	2	Neg	Neg	Neg	Neg	<10	<10
2	Intranasal-Intratraqueal	7	+	+	Neg	Neg	<10	<100
3	Intranasal-Intratraqueal	10	+	+	No det.	Neg	<10	100
4	Intranasal	10	Neg	Neg	Neg	Neg	<10	20

Modificado de: McNulty, Am J. Vet. Res 44,1656,1983

PATOGENIA; EL EPITELIO BRONQUIAL

Una de las complicaciones en la fisiología de las vías respiratorias altas en los individuos naturalmente infectados con el VRS-H y Bovino, es la obliteración de la luz de bronquios y bronquiólos, producto del exudado inflamatorio que se acumula en las luces de estos conductos. Clínicamente la manifestación es la dificultad para respirar y los silbidos que se auscultan al paso del aire mediante los conductos semi-obstruidos. Bryson y col en Irlanda del Norte, reprodujeron las lesiones en bovinos Friesian y Hereford-Friesian, infectando la vía nasal con un VRS-B previamente aislado y de bajo pasaje. En pocos días (1-2), se observaron lesiones en las células ciliadas, la hiperplasia del epitelio como respuesta a las células lesionadas y muertas y la acumulación de macrófagos y leucocitos polimorfonucleares neutrófilos en las luces. Entre los 4-8 días post-infección, los cambios inflamato-

rios son de mayor magnitud y se observaron múltiples células infectadas con liberación de partículas virales. La formación de sincicios fue frecuentemente en el epitelio y grupos de células mononucleares entre ellas macrófagos y linfocitos se ubican en el estroma y cubren las áreas denudadas del epitelio. Bryson DG et al Vet. Pat 28:293-299,1991

EL EPITELIO ALVEOLAR

El virus no solo lesiona el epitelio traqueal y bronquial. También lesiona las paredes alveolares. Este virus, infecta los pneumocitos I y II, en el primer grupo, induce muerte celular. En el segundo, induce cambios degenerativos y necrosis, que resultan en hiperplasia regeneradora, fusión y formación de sincicios. Durante los días 1 y 2 post-infección, el número incrementado de macrófagos y polimorfo-nucleares neutrófilos es evidente en las luces alveolares. En forma similar a las lesiones en el epitelio bronquial se observa la multiplicación del virus en pneumocitos II, de los 4 días en adelante. Tanto en bronquios como en alvéolos, los polimorfonucleares se involucran con el virus y se producen fusiones celulares. Sin embargo la multiplicación del virus, no ocurre en estas células como tampoco en los macrófagos. Bryson DG et al Vet. Pat 28:286-292,1991

PAPEL DE LA RESPUESTA INMUNE EN LA PATOGÉNESIS

Tanto en los humanos como en los bovinos, la respuesta inmune humoral transferida vía anticuerpos calostrales, así como la propia, individualmente montada, proveen de protección contra la infección por el VRS. Sin embargo, la protección es relativa o incompleta, ya que sujetos primo-infectados, en corto plazo, pueden reinfectarse, con signos o síntomas poco aparentes. En los niños de corta edad, las reinfecciones, suelen ser severas y ello no es debido a variabilidades antigénicas de los virus. Después de la infección experimental es posible detectar IgM entre 8-10 días después en el suero, fluidos de lavado pulmonar, exudado nasal, lacrimal y en heces. Poco después es posible detectar IgA en ese mismo grupo de muestras. A los 13-17 días post-infección es posible detectar en el suero IgG1. de uno a tres meses después, IgG2 también es detectable. La producción de IgA secretora de la mucosa nasal y vías accesorias, protege efectivamente contra la reinfección cuando se utilizan inóculos nasales de virus vivo. Los anticuerpos maternos no protegen contra la infección pero aminoran notablemente las lesiones después del desafío natural o experimental. Los anticuerpos del tipo IgG1 e IgM contra VRS-B, inducen incremento en la activación del complemento puede generar beneficios pero también efectos colaterales indeseables. La existencia de fracciones C3a y C5a (anafilotoxinas) tienen propiedades de inducir espasmo en la musculatura lisa y degranulación de células cebadas. Por otro lado la presencia de complemento y anticuerpos, facilita la lisis celular en células blanco infectadas permitiendo así la recuperación. Kimmav T.G.; Vet. Med. December, 1196,1993.

DIAGNÓSTICO

No fue sino hasta pocos años atrás que el desarrollo tecnológico permitió establecer métodos de diagnóstico para el VRS. Los aislamientos en cultivos celulares, además de requerir de un laboratorio altamente especializado, implica el capturar partículas virales en su tiempo de eliminación. Cuando el aislamiento es deseable, es posible combinar técnicas de detección de antígeno por inmunofluorescencia, técnicas inmunoenzimáticas y de ser positivas, implementar los cultivos en células en forma temprana ya que el virus es altamente sensible y es fácil perderlo. La detección de anticuerpos circulantes empleando las técnicas de ELISA con doble marcaje usando monoclonales, permite hoy en día establecer los métodos de diagnóstico con precisión.

VACUNAS

Las vacunas del virus modificado inducen una respuesta inmune balanceada tanto de tipo local como sistémico. En base a la presencia de otros antígenos virales sin interferencia de los efectos de la inactivación, se obtiene la respuesta inmune contra todos los epitopes virales. Como en forma hipotética, puede ocurrir, las vacunas con virus modificados pueden revertir a virus patógenos. Esto dependerá de muchas variables en la explotación misma o en las individuales en los animales, tales como la inmunosupresión o el inmunocompromiso.

VACUNAS DE VIRUS MUERTO O INACTIVADAS

Dependen de la buena preservación de los antígenos de superficie, particularmente las proteínas F y G así como de la asociación de adyuvantes eficientes que generan anticuerpos específicos y protectores. La aplicación parenteral a las madres en gestación con este tipo de vacunas asegura la transferencia de anticuerpos calostrales y con ellos aminoran los daños durante la infección natural.

Volver a: [Enfermedades infecciosas de los bovinos en general](#)