

Schmallenberg (SVB): una nueva enfermedad en rumiantes

Ricardo Javier Piñeros Duque¹

Resumen

La enfermedad de Schmallenberg (SBV) es una enfermedad viral emergente producida por un *Orthobunyavirus* que fue detectado por primera vez en bovinos a finales del 2011 en Alemania. Este afectaba de igual forma a ovinos y caprinos, y particularmente en estas especies generaba malformaciones congénitas en fetos de hembras preñadas, al igual que fiebre y baja en la producción de leche. Hoy en día, esta enfermedad ya se encuentra distribuida en varios países de Europa, y se sabe que en su transmisión están implicados vectores *culicoides* y mosquitos que, para las especies afectadas, desempeñan un papel importante en su epidemiología. Por otra parte, se ha establecido que la SBV no se puede considerar una zoonosis, ya que hasta el momento no hay suficientes evidencias científicas que demuestren lo contrario.

Palabras clave: Schmallenberg virus (SBV), *Orthobunyavirus*, malformaciones congénitas.

Schmallenberg (SVB): A New Disease in Ruminants

Abstract

Schmallenberg (SBV) is an emerging viral disease caused by an *Orthobunyavirus* that was first detected in cattle at the end of 2011 in Germany. If similarly affected sheep and goats, which particularly generated congenital malformations in fetuses of pregnant females of these species, as well as fever and low milk production. Nowadays, this disease is already distributed in several European countries, and it is known that *culicoides* vectors and mosquitoes—which play an important role in the epidemiology for the affected species—are involved in the transmission of the disease. On the other hand, it has been established that SBV cannot be considered a zoonosis, seeing as so far there is not enough scientific evidence to prove otherwise.

Keywords: Schmallenberg virus (SBV), *Orthobunyavirus*, congenital malformations.

Schmallenberg (SVB): uma nova doença em ruminantes

Resumo

A doença de Schmallenberg (SBV) é uma doença viral emergente produzida por um *Orthobunyavirus* que foi detectado por primeira vez em bovinos a finais de 2011 em Alemanha. Este afetava de igual forma a ovinos e caprinos, o que gerava particularmente nestas espécies

1 Médico veterinario. Esp. MSc. Profesor de Patología Clínica y Medicina Porcina, Programa de Medicina Veterinaria, Universidad de La Salle, Bogotá, Colombia. Patólogo e investigador de la Corporación de Patología Veterinaria (Corpavet), Bogotá, Colombia.
✉ rjpineros@unisalle.edu.co;
ricardo.pineros@corpavet.com

Cómo citar este artículo: Piñeros Duque RJ. Schmallenberg (SVB): una nueva enfermedad en rumiantes. Rev Med Vet. 2013;(26):101-113.

malformações congênitas em fetos de fêmeas prenhas, igualmente que febre e baixa na produção de leite. Hoje em dia, esta doença já se encontra distribuída em vários países de Europa, e se sabe que na transmissão da doença estão implicados vetores *culicoides* e mosquitos que, para as espécies afetadas, desempenham um papel importante em sua epidemiologia. Por outra parte, foi estabelecido que a SBV não pode ser considerada uma zoonose, já que até o momento não há suficientes evidências científicas que demonstrem o contrário.

Palavras chave: Schmallenberg virus (SBV), *Ortobunyavirus*, malformações congênitas.

INTRODUCCIÓN

Para mediados del verano-otoño de 2011 en el noroeste de Alemania y la región oriental de los Países Bajos, se presentó un síndrome caracterizado por una baja en la producción de leche y la presencia de fiebre y diarrea, que perduraba por dos a tres semanas en los hatos lecheros afectados. El primer reporte de este extraño evento sanitario se hizo en agosto de 2011 (1, 2). El diagnóstico de esta nueva enfermedad se realizó en Alemania por parte del Friedrich Loeffler Institute en octubre de 2011, a partir de muestras de sangre de los animales afectados presentes en las cercanías de la ciudad de Schmallenberg, de donde tomó su nombre en el mismo periodo (1, 2). Gracias al uso de análisis metagenómico se pudo establecer el diagnóstico de esta nueva enfermedad emergente denominada enfermedad de Schmallenberg o virus de Schmallenberg (SBV). Era necesario tener presente la ausencia de metodologías diagnósticas previas para esta enfermedad.

Gracias a la metagenómica y al análisis de secuencias de este nuevo virus se pudieron desarrollar protocolos diagnósticos basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), lo cual garantizó su identificación a partir de muestras de campo de animales afectados y sospechosos de la enfermedad (3, 4). En principio, se realizaron pruebas para varias enfermedades como la lengua azul, la fiebre aftosa, la diarrea viral bovina, la enfermedad de la frontera y el herpes virus bovino tipo I; al igual

que otras enfermedades exóticas como la fiebre del Valle de Rift y la fiebre efímera bovina, las cuales fueron excluidas como posibles causas al no ser identificadas en las muestras analizadas (1). Posterior a esto, el virus fue encontrado en muestras de mortinatos y fetos de bovinos, ovinos y caprinos con malformaciones congénitas, las cuales incluyen braquignatia inferior, artrogriposis, anquilosis, tortícolis, escoliosis e hidrancia. Estas muestras se colectaron en provincias de Alemania y en otros países de la Unión Europea (Holanda, Bélgica, Francia y Reino Unido) (1-3).

En la publicación inicial realizada por Hoffmann y colaboradores (5) se describe la identificación genética de SBV, el aislamiento y el cultivo en laboratorio, lo cual permitió la obtención de inóculos y la posterior realización de la infección experimental en terneros. El virus se obtuvo a partir de muestras de sangre de vacas con baja en la producción de leche y fiebre, las cuales fueron untrasonificadas e incubadas por diez días en una línea celular de mosquitos (KC), antes de ser pasada dentro de una línea celular de riñón de ratón de hámster bebe (BHK21). Allí se observó un efecto citopático después de cinco días de incubación, seguido de la detección viral por RT-qPCR. La reproducción de la enfermedad aguda fue demostrada por la aplicación intravenosa (IV) y subcutánea (SC) de inóculos obtenidos a partir del cultivo viral en tres terneros de nueve meses de edad. El material genético del virus fue detectado en sangre por PCR en los tres animales dos a

cinco días después de la infección: uno de los terneros desarrolló fiebre al cuarto día postinfección y el resto desarrolló diarrea. Todos los animales seroconvirtieron a las tres semanas postinfección. Sin embargo, el ARN viral pudo ser detectado en algunos animales más de veintiocho días postinfección en linfonódulos mesentéricos, lo cual indica que el virus persiste en el sistema reticuloendotelial por un periodo prolongando aún no definido (6, 7). A la fecha ya se ha podido demostrar la infección congénita seguida de la infección experimental en animales gestantes.

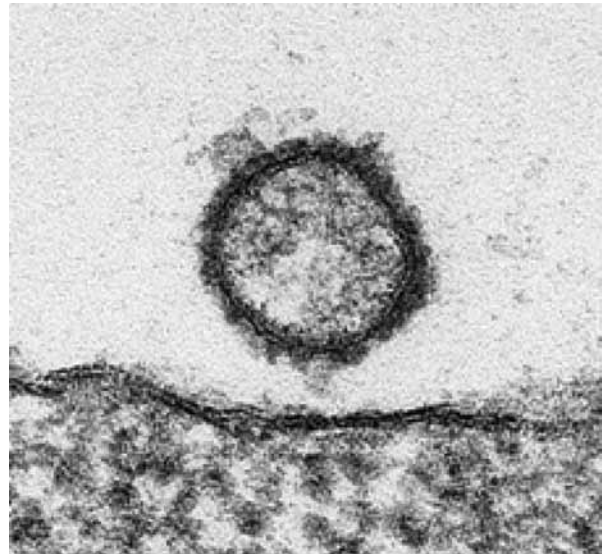
Hoy en día, varios países de la Unión Europea están haciendo esfuerzos en conjunto para caracterizar esta nueva enfermedad y generar las herramientas adecuadas para su diagnóstico, prevención y control. El presente artículo de revisión muestra los aspectos más relevantes del SBV desde su aparición a finales del 2011 hasta mayo de 2013, según las publicaciones científicas y la información disponible en páginas web.

ESTRUCTURA DEL VIRUS DE SCHMALLEMBERG

Mediante el uso de microscopio electrónico se ha confirmado que la morfología SBV es la típica de los virus de la familia Bunyaviridae (figura 1). El virus tiene un tamaño aproximado de 100 nm de diámetro, con glicoproteínas de superficie que se proyectan fuera de la envoltura (5). La estructura genómica es típica de los Bunyaviridae y está constituida por tres segmentos dentro de una cadena simple de ARN con sentido negativo: segmento largo (L; 6865 nucleótidos), mediano (M; 4415 nucleótidos) y pequeño (S; 830 nucleótidos) (7). El segmento S ha sido usado para hacer el análisis filogenético de SBV y establecer su parentesco con otros virus de la familia Bunyaviridae, como lo es el virus de Shamonda, al igual que el segmento M, y

se ha encontrado un alto grado de similitud con el virus de *Sathuperi* (8).

Figura 1. Fotografía electrónica SBV



Fuente: Dr. habil. H. Granzow / Friedrich-Loeffler-Institut. Disponible en <http://idw-online.de/pages/de/news467026>.

TAXONOMÍA

En análisis preliminares el SBV parecía estar relacionado filogenéticamente con los virus *Shamonda*, *Aino* y *Akabane*, los cuales vienen del serogrupo *Simba*, siendo este el más grande con dieciocho serogrupos dentro de los virus del género *Orthobunyavirus* y de la familia Bunyaviridae (1, 9, 10). Este grupo de virus se caracteriza por producir infecciones en rumiantes que cursan con lesiones caracterizadas por aborto, artrogriposis, hidrancia, presentación de mortinatos y otros defectos congénitos en terneros, corderos y cabritos, tras la infección de la madre gestante (10). La clasificación actual de SBV está basada en la similitud de los tres segmentos que tiene el genoma: pequeño (S), mediano (M) y grande (L) del ARN del SBV y su comparación con el segmento S del virus de *Shamonda*, el segmento M del virus de *Aino* y el L

del virus de *Akabane* (3). El análisis filogenético del segmento S de SBV sugiere que está emparentado con el virus *Shamonda* dentro del serogrupo *Simba* (1).

Cuando se realizó la primera secuencia de SBV se hizo a partir de virus aislado, efectuando su comparación genómica con la información disponible en bases de datos de secuencias de nucleótidos y encontrándose un alto grado de proximidad filogenética de este nuevo virus, según los analizados de sus segmentos con los virus de *Shamonda* (S-97 %), *Sathuperi* (M-82 %) y *Shamonda* (L-92 %) (5). Por lo tanto, parece razonable asumir que este nuevo virus es producto de la reabsorción de genes derivados del virus *Sathuperi* (segmento M) y del virus de *Shamonda* (segmentos S y L), lo cual ya se ha demostrado mediante análisis filogenético y pruebas de neutralización cruzada (6, 8). Sin embargo, la clasificación no ha sido bien admitida por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (1).

El segmento S de los *Bunyaviridae* codifica para la nucleocápside y proteínas no estructurales, NSs; el segmento M codifica para glicoproteínas de superficie Gn, y el segmento L codifica para la polimerasa viral. Las proteínas de superficie median la adhesión, fusión y hemaglutinación celular, que desde luego se han considerado que desempeñan un papel importante en la virulencia de estos virus (1). Únicamente unas pocas secuencias de *Orthobunyavirus* están disponibles para poderlas comparar con las cepas de SBV y, desde luego, es necesario la secuencia de genomas completos de otros virus del género *Orthobunyavirus* para una determinante clasificación de este nuevo virus (1). La primera identificación por microscopía electrónica de este nuevo virus establece que es un arquetipo similar a los virus de la familia *Bunyaviridae* (5).

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

Para conocer algo de este nuevo virus hay que tener presente la distribución de sus posibles ancestros a través de los años. En este sentido, la seroprevalencia de *Orthobunyavirus* como *Akabane*, *Aino* y *Shamonda* ha sido reportada en muchos países. El virus de *Akabane* ha sido diagnosticado en Australia, Japón, Corea, sudeste de Asia y Australia, y se ha aislado en Israel a partir de muestras del Medio Oriente y Arabia Saudita; así como en países africanos como Kenia, Sudán, y en cercanías de Europa en países como Chipre y Turquía (1). El virus *Aino* ha sido detectado en Japón, Australia, sur de Corea e Israel. El virus de *Shamonda*, que reúne virus del serogrupo *Simbu*, en África ha sido aislado de muestras colectadas en Nigeria, Japón y Corea. Teniendo presente lo anterior y la posible recombinación de estos virus para dar origen a SBV desde su aparición a finales del 2011, el SBV ha sido aislado en Holanda, Alemania, Bélgica, Francia y Reino Unido, y se ha detectado en Dinamarca, Italia, España y Luxemburgo. Esto asociado a la diseminación de la enfermedad entre países europeos por vectores o al movimiento de animales infectados (1, 11).

RESERVORIOS DE LA ENFERMEDAD

El SBV ha sido detectado solamente en rumiantes (bovinos, caprinos, ovinos y bisones); además de esto se ha detectado la presencia de anticuerpos en ciervos, carneros salvajes y alpacas (12). Hasta el momento no se ha establecido si otras especies o sus vectores pueden ser reservorios de la enfermedad.

MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

Los *Orthobunyavirus* son *artropodobornavirus*, ya que son transmitidos por mosquitos o culicoides jejenes. Se puede asumir con esto que SBV puede ser transmitido por vectores similares. En la actua-

lidad el rol del tipo de vector y la vía de transmisión se encuentran en estudio, pero recientemente se han encontrado en el ARN de SBV en *Culicoides obsoletus*, en Dinamarca, al igual que en *Culicoides dewulfi* y *pulicaris*, en varios países (1, 13-15). Es claro que algunos de estos vectores están relacionados con la transmisión de enfermedades, como sucede con los virus del serogrupo *Simbu* (6). En la actualidad es necesario tratar de establecer si SBV replica en los diferentes vectores donde ya se ha detectado (10).

En un estudio realizado en Países Bajos se encontró que la seroprevalencia a SBV determinada por neutralización viral fue de 70-100 % en hatos ovinos y bovinos, con un promedio del 72,5 % a través del país, lo cual demuestra la rápida distribución de la enfermedad, posiblemente por *Culicoides*, en épocas de primavera y verano principalmente (16).

Se ha establecido que otro mecanismo de transmisión puede ser a través de semen o de embriones, ya que el Friedrich Loeffler Institut analizó 740 muestras de semen de 94 animales seropositivos a SBV. Veintiséis muestras de semen de once toros resultaron positivas por RT-qPCR (17). En dos toros el genoma de SBV fue detectado por más de cuarenta días en seis a ocho colectas consecutivas respectivamente. Un toro mostró pruebas positivas y negativas simultáneamente por RT-qPCR dentro de diferentes colectas durante un periodo de 43 días, lo cual demostró la eliminación intermitente del virus en animales que seroconvirtieron, lo cual representa un riesgo en la cadena de la transmisión, aunque todavía es necesario realizar más investigación al respecto (17).

SEROPREVALENCIA ACTUAL

La seroprevalencia ha aumentado en el transcurso del tiempo en los diferentes países, lo cual está aso-

ciado a la posible distribución de la enfermedad por *Culicoides*. Como ejemplo se tiene a Bélgica, la cual partió con una seroprevalencia en octubre-diciembre de 2011 del 43 %, dentro de hatos, y pasó a estar entre 84,31 % para el periodo abril-noviembre de 2012. De igual forma, entre hatos se encontró una prevalencia del 98,03 %. En otros países (Países Bajos, Suiza y Austria), después de la mitad de 2012, la seroprevalencia encontrada oscilaba entre el 72 % y el 90,77 % en bovinos principalmente, pero con seroprevalencias similares en ovinos y caprinos (16, 18, 19).

CONDICIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD

En animales adultos, como ya se mencionó, para el caso de los bovinos, cursa con baja en la producción de leche, diarrea y fiebre (20). En rumiantes, en hembras gestantes, el virus cruza la placenta (transmisión vertical) y se reproduce en el feto llevando a la presentación de abortos y malformaciones congénitas (3). En la actualidad no se ha podido establecer la transmisión entre animales de la misma especie u otra especies (transmisión horizontal), lo cual amerita ser investigado.

LESIONES MACROSCÓPICAS

En fetos o neonatos se presentan malformaciones congénitas que han sido reportadas en ovinos, caprinos y bovinos; de igual forma se han presentado muertes fetales y mortinatos, siendo estos los hallazgos más comunes (5, 6, 21). Los animales nacidos vivos presentan debilidad, dificultad para mamar y ponerse en pie; algunos otros presentan ceguera o pobre visión que los hace tener choques con objetos en su entorno, dificultad en la orientación, y baja o ausencia de respuesta frente al test de amenaza. Además se presentan signos neurológicos que incluyen: ataxia, tetania, paresis, movimientos de na-

tación y caminar en círculo, los cuales se observan de forma individual o en combinación (3). Se han reportado nacimientos de camadas de corderos y cabritos (dos) en los cuales uno o ambos presentan malformaciones, variando la distribución y grado de severidad de las lesiones. Las principales lesiones macroscópicas observadas en corderos incluyen artrogriposis, tortícolis, escoliosis (figura 2), cifosis, braquignatia inferior y moderada a marcada hipo-

plasia del cerebro, cerebelo y cordón espinal, hidrancia y porencefalia (figura 3), al igual que atrofia de los músculos esqueléticos relacionada con la artrogriposis y la deformación de la columna vertebral (figura 1). En algunos corderos y cabritos se presentan malformaciones de la cabeza, probablemente causadas por la hidrancia e hiperplasia cerebral. También se ha observado hipoplasia pulmonar en algunos casos (22-25).

Figura 2. Terneros con alteraciones musculoesqueléticas en abortos, mortinatos y neonatos positivos a SBV, consistentes en artrogriposis, deformación vertebral y de las extremidades



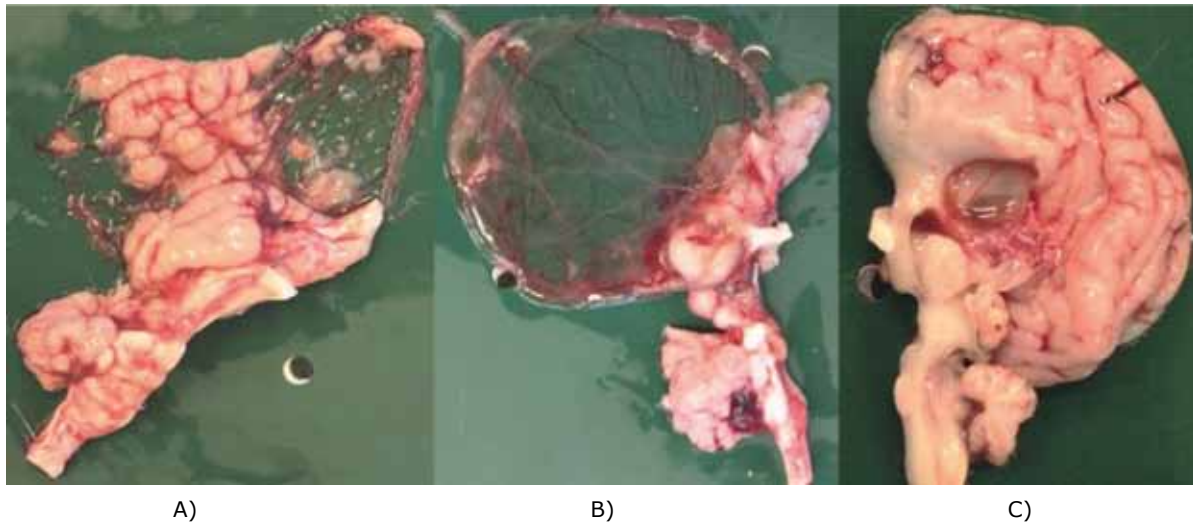
Fuente: Garigliany y colaboradores (23).

LESIONES MICROSCÓPICAS

Las principales lesiones microscópicas se encuentran en el sistema nervioso central (SNC), en donde se halla cavitación del cerebro (malacia), meningoencefalitis no supurativa y polioencefalomielitis con neuronofagia, hipoplasia de la capa de la granulosa en el cerebelo y pérdida de neuro-

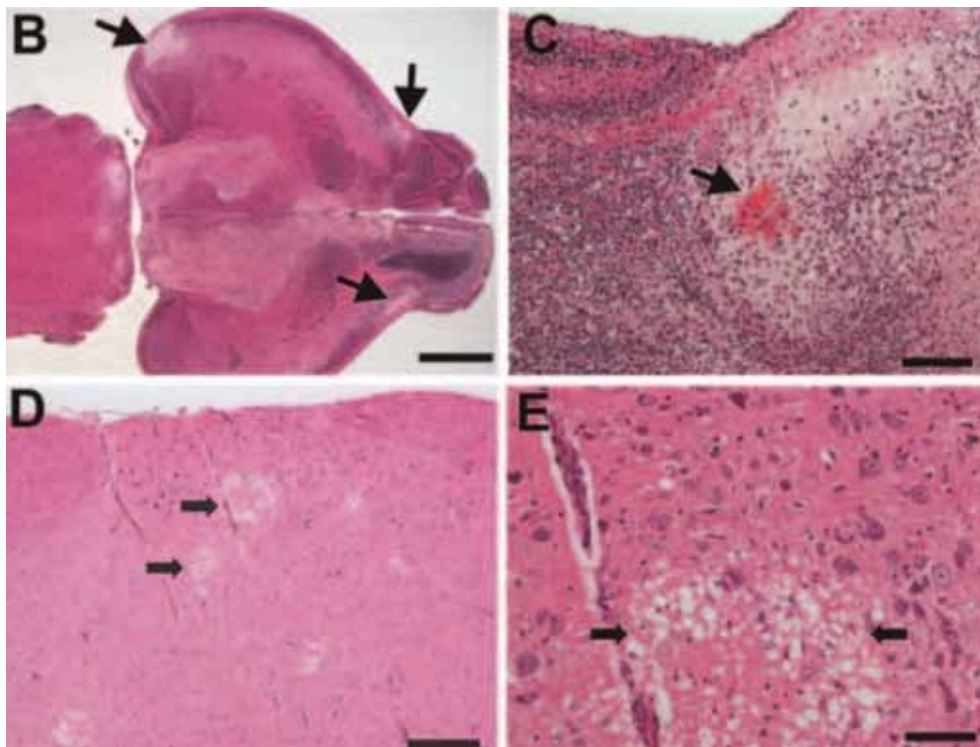
nas motoras en la médula espinal, siendo esta la lesión más relevante. Por otra parte, se han descrito cambios musculares relacionados con atrofia de las fibras musculares que evidencian hipoplasia miofibrilar (24-26). Experimentalmente, en ratones inoculados se han encontrado por histopatología áreas de malacia y de hemorragia, que posteriormente permiten identificar el SBV por inmunohistoquímica (figura 4) (27).

Figura 3. Ternero abortado positivo a SBV con alteraciones en el sistema nervioso central



A) porencefalia; B) hidrancia; C) hipoplasia cerebral.
Fuente: Garigliany y colaboradores (23).

Figura 4. Neuropatología de ratón inoculado intracerebralmente



Las flechas en las imágenes B, C, D y E muestran las áreas de malacia y un foco hemorrágico en la imagen C.
Fuente: Zeller y colaboradores (28).

OTRAS CONSIDERACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO

La presentación de distocia se ha estimado que ocurre en un 65 % de los casos reportados por lo menos en alrededor de cien granjas visitadas en los Países Bajos, producto de malformaciones en los corderos (1). En muchas explotaciones ovinas y caprinas no se evidenciaron signos clínicos al momento de la infección en animales adultos; únicamente algunos presentaron diarrea y depresión. En algunas otras explotaciones se ha reportado repetición de celo y ausencia de preñez en un número importante de animales. En hatos lecheros se encuentran estados sincrónicos de fiebre, diarrea y reducción en la producción de leche en alguna proporción de animales (1).

Haciendo la analogía con el virus de *Akabane* y *Aino* en observaciones previas realizadas en el norte de Europa, se ha postulado que el virus de SBV es capaz de atravesar la placenta (1). Se ha encontrado que en hembras ovinas infectadas en estados tempranos de preñez se presenta muerte fetal y de igual forma un incremento en la proporción de ovejas que retornan al estro, lo cual respalda esta teoría. Cuando las infecciones en animales gestantes se presentan de forma tardía, para el caso de las ovejas (aparentemente entre el día 25 y 50 de gestación) se pueden presentar malformaciones del sistema nervioso central y reducción en la masa muscular, como consecuencia de patologías neuronales o musculares. Haciendo la analogía con otros *Orthobunyavirus*, la infección del feto después de los cincuenta días de gestación en ovejas no resulta en la presentación de malformaciones fetales, estando esto relacionado con la inmunocompetencia y la posible protección fetal. Se ha propuesto que infecciones en la descendencia (hijos de hembras infectadas) o en hembras productivas

antes del servicio no tienen relevancia clínica, pero es necesario demostrar este postulado (1).

Se ha propuesto que como la actividad de *Culicoides* y mosquitos es estacional, la presentación clínica de la enfermedad de SBV puede observarse en periodos específicos en el año, particularmente después de la actividad de mosquitos en los países europeos (verano-otoño) (1, 14). Esto tendría una analogía con los miembros de los virus del serogrupo *Simba*, pues se considera que la transmisión de SBV ocurre a través de la picadura de mosquitos, principalmente por *Culicoides* sp. (5, 28).

DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD POR LABORATORIO

Después del exitoso aislamiento del virus, de la secuenciación y de la implementación de pruebas de RT-qPCR para los segmentos L y S del genoma viral a partir de protocolos del diagnóstico suministrados por el Friedrich Loeffler Institute, se ha podido hacer el diagnóstico oportuno de casos clínicos compatibles (presentación de abortos con malformaciones congénitas) con la enfermedad en diferentes países de la comunidad europea (1, 5, 29, 30). Por otra parte, el desarrollo de la neutralización viral ha permitido el diagnóstico serológico de la enfermedad y ha consentido validar el primer kit diagnóstico de ELISA para SBV, lo cual ya se constituye en una de las herramientas efectivas para el diagnóstico de la enfermedad y el establecimiento de la exposición frente al SBV en hatos con sospecha clínica del mismo. Ha servido, de igual forma, como una herramienta para los programas de vigilancia con un menor costo y mayor velocidad, con respecto a las pruebas moleculares (29, 31).

Se debe tener presente que la prueba de neutralización viral y la prueba de ELISA desarrollada pueden tener falsos positivos, al presentarse posible reacción

cruzada con otros virus de la familia Orthobunyavirus por su alta correlación genética con los virus de *Shamonda*, *Sathuperi*, *Aino* y *Akabane*. Sin embargo, se debe considerar que animales positivos a SBV con títulos cuatro veces superiores al punto de corte se deben considerar positivos con respecto a los otros virus en pruebas cruzadas de este tipo (29).

Como información preliminar, la presentación de malformaciones en fetos de forma epidémica en las diferentes especies de rumiantes, en los países afectados, es sugestiva de la introducción de la enfermedad a una explotación, región o país.

Retomando los antecedentes, las primeras muestras analizadas para esta enfermedad fueron de sangre proveniente de hatos lecheros que presentaron baja en la producción de leche (2). Por otra parte, el virus se ha encontrado en fetos con malformaciones en ovinos, caprinos y bovinos, en diferentes países de Europa, mediante la utilización de RT-qPCR. El 19 de enero de 2012 el primer cordero con malformaciones fue llevado al Laboratorio Berlin Brandenburg, donde se identificó la secuencia específica de SBV (2). En el estudio realizado por Bilk y colaboradores (2), cuyo propósito fue establecer la distribución del virus en quince fetos ovinos y dos bovinos con lesiones asociadas a la SBV por RT-qPCR, encontraron que de 15 fetos ovinos 2 fueron positivos en fluidos placentarios. Adicionalmente, en 16 de 17, el virus fue detectado en cerebro, y en 15 de 16 en cordón umbilical y médula espinal. De otros órganos que se analizaron, los resultados positivos en su orden fueron: meconio (11 de 17), cartílago costal (11 de 17), fluidos estomacales (7 de 17) y bazo (6 de 17). Para este estudio, se pudo concluir que la realización de pools de tejidos, incluyendo fluidos placentarios y cordón umbilical, favorece la identificación del virus y reduce los costos de las pruebas, teniendo presente que tejidos como cerebro, médula es-

pinal, fluidos placentarios y cordón umbilical son adecuados para el diagnóstico de SBV (2). En otros estudios realizados de este mismo tipo se ha encontrado que en bovinos los principales tejidos donde se ha detectado el virus son fluidos placentarios, médula espinal, cordón umbilical, pulmón y meconio (32).

Dentro de las pruebas desarrolladas para el diagnóstico de SBV se cuenta hoy con la neutralización viral, la cual permite demostrar la presencia de anticuerpos neutralizantes en suero frente a la enfermedad en hatos ganaderos (bovinos, ovinos, caprinos); al igual que en fluidos de fetos abortados de corderos y terneros, demostrando con esto la inmunocompetencia fetal (4, 31). Al comparar la RT-qPCR con la neutralización viral, se demostró la reducción en la carga viral en fetos inmunocompetentes mediante el análisis de fluidos torácicos, y se concluyó que en casos sospechosos a la enfermedad, en terneros o corderos con malformaciones en donde la RT-qPCR es no concluyente, la neutralización viral constituiría una herramienta valiosa para el diagnóstico de SBV (4).

INMUNIDAD FRENTE A SBV

La duración del periodo de incubación es de dos a cinco días; la viremia demostrada experimentalmente es de uno a seis días postinoculación (PI) (7). La detección y distribución del genoma viral en fetos se ha encontrado en cerebro, médula espinal, cordón umbilical y fluidos placentarios (2). En modelos experimentales en fetos de hembras de ratón gestante se ha evidenciado que la principal localización por parte del virus tiene lugar en las neuronas de la sustancia gris en el encéfalo (27).

Se ha encontrado experimentalmente que bovinos re infectados presentan plena protección frente a un reto experimental, sin que se evidencie viremia

o seroconversión. Esto demostraría que la inmunidad generada por infección primaria es de tipo esterilizante y protege al animal frente a un nuevo reto de campo (33). Lo anterior limitaría la distribución de la enfermedad en zonas altamente endémicas, pero es necesario confirmar esta posición.

Por otra parte, en modelos experimentales en animales seropositivos y negativos por RT-PCR, y expuestos experimentalmente por vía oral, no se evidenció la presencia del virus, respecto a animales seronegativos inoculados SC, en donde se detectó el ARN en hisopados nasales y materia fecal (7). Es claro que aún es necesario establecer cuál es la duración de la inmunidad materna, la posible vacunal y la asociada a la infección, para entender mejor la enfermedad y así poder establecer programas de control con vacunación. En la actualidad se ha reportado la presencia de anticuerpos neutralizantes para los epítopes de la glicoproteína de superficie G1 (1). Teniendo presente lo anterior, una vacuna puede ser desarrollada y puesta a disposición para la prevención de la infección de forma primaria en animales con gestaciones tempranas o desprotegidos.

CONTROL

El control de la enfermedad ha sido un reto para los países europeos en donde se han presentado casos de la enfermedad, pero es claro que el esfuerzo organizado y mancomunado ha generado la información necesaria para la vigilancia, prevención y control de forma oportuna para SBV. Lo anterior ha permitido en poco tiempo conocer algunos aspectos epidemiológicos de la enfermedad y el desarrollo de herramientas diagnósticas adecuadas, y ha consentido estructurar programas de vigilancia y control de la enfermedad (34).

En la actualidad, las recomendaciones básicas están enfocadas en el control de vectores prin-

cialmente (1). Se debe tener presente que los virus de la familia Bunyaviridae poseen envoltura, siendo estos susceptibles a un número importante de desinfectantes, incluyendo hipoclorito, clorhexidina, alcohol y fenoles, lo cual en principio contribuye en el control de la enfermedad (35). Es claro que el virus se ha detectado en semen de animales infectados, lo cual es importante y se debe tener en cuenta en la epidemiología y control de la enfermedad.

SALUD PÚBLICA

No obstante a que dentro del género *Orthobunyavirus* y la familia que agrupa los Bunyavirus se encuentran virus zoonóticos, para el caso SBV no hay evidencia de la transmisión a humanos hasta el momento y se cree que este riesgo es poco probable, ya que en estudios realizados previamente se han evaluado 301 personas que incluían granjeros y veterinarios, de las cuales se ha tenido el conocimiento de exposición a animales positivos por RT-qPCR y neutralización viral en Países Bajos y no se ha detectado o encontrado evidencia serológica de SBV en estas personas. Esto resulta similar a los resultados de estudios serológicos realizados en Alemania y Holanda en estas mismas poblaciones (1, 6, 10, 36).

IMPACTO DE LA ENFERMEDAD

El efecto sobre la producción va a depender del número de animales jóvenes afectados, al igual que del número de hembras infectadas en estado de gestación y lactancia, ya que se puede presentar baja en la producción de leche, muerte embrionaria, repetición de calores, y pérdida de la gestación. Si las hembras son preñadas nuevamente después de haber sufrido la infección, no se presenta anomalía alguna en su descendencia, según lo reportado a la fecha (1).

¿QUÉ ESTÁ PENDIENTE POR HACER FRENTE A SBV?

En la actualidad varios países están sumando esfuerzos (Bélgica, Alemania, España, Francia, Italia, Países Bajos y Reino Unido) para realizar varios estudios que se publicarán a mediados de abril de 2014, en patología (patogenicidad en animales preñados en diferentes estados de gestación —bovinos, ovinos y caprinos—, patogenicidad en animales no gestantes, e impacto y riesgo de la enfermedad), epidemiología (transmisión horizontal, —vectores, semen y embriones—, trasmisión a otras especies) y diagnóstico relacionado con pruebas de ELISA y RT-PCR (37). Lo anterior deja ver un panorama esperanzador frente al reto de los diferentes países europeos para el control de esta enfermedad, reduciendo de así las múltiples pérdidas económicas que se están generando y que en la actualidad no se han establecido plenamente.

COMPROMISO DE LA AUTORIDAD AGROPECUARIA COLOMBIANA

En la actualidad el Instituto Colombiano Agropecuario solo está permitiendo la importación de material seminal proveniente de países europeos de semen colecto y procesado antes del 1 de julio de 2011, siendo este material genético certificado como negativo a pruebas de PCR frente SBV y con pruebas serológicas negativas en los toros donantes antes y después de la colecta frente a SBV. Esto a partir de muestras de sueros almacenadas de los toros donantes y relacionadas con el periodo de colecta anterior a la fecha en mención.

CONCLUSIONES

Es claro que frente a la aparición de una nueva enfermedad viral como lo es el virus de SBV es ne-

cesario realizar diferentes estudios relacionados con: posible origen de este nuevo virus, ecología del virus, epidemiología de la enfermedad, fisiopatología, diagnóstico, prevención y control. Por otra parte, es necesario tener presente que nuevas enfermedades virales pueden aparecer en el tiempo producto de la presión en los sistemas naturales generada por el crecimiento y expansión de los sistemas agropecuarios. Esto llevaría a poner en riesgo la salud humana, la animal y posiblemente la fauna silvestre en diferentes regiones del planeta. Es necesario que los profesionales de la salud veterinaria y humana estén atentos ante la aparición de cuadros clínicos infecciosos que se salen de lo usual, ya que se podría tratar de una nueva enfermedad como lo es hoy en día la SBV.

La rápida comunicación relacionada con enfermedades emergentes o reemergentes, a través de revistas científicas y el cruce de información con centros de investigación y organismos oficiales de toda índole en los diferentes países, ha desempeñado un papel crítico en relación con las consideraciones de tipo técnico, económico y de impacto social que se deben tener en cuenta cuando se está enfrentado a un nuevo reto sanitario como lo es una enfermedad emergente.

REFERENCIAS

1. Lievaart-Peterson K, Luttikholt SJM, van den Brom R, Vellema P. Schmallenberg virus infection in small ruminants. First review of the situation and prospects in Northern Europe. *Small Ruminant Research*. 2012;(106):71-76.
2. Bilk S, Schulze C, Fischer M, Beer M., Hlinak A, Hoffmann B. Organ distribution the Schmallenberg virus RNA in malformed newborns. *Veterinary Microbiology*. 2012;(159): 236-238.
3. Garigliany Mutien-M, Bayrou C, Kleijnen D, Casart D, Jolly S, Linden A, Desmecht D. Schmallenberg virus: A new Schamonda/Sathuperi-like

- virus on the rise in Europe. *Antiviral Research*. 2012;(95):82-87.
4. de Regge N, van del Berg T, Georges L, Cay B. Diagnosis of Schmallenberg virus infection in malformed lambs and calves and first indications for virus clearance in the fetus. *Veterinary Microbiology*. 2013;(162):595-690.
 5. Hoffmann B, Scheuch M, Höper D, Jungblut R, Holsteg M, Schirrmeier H, Eschbaumer M, Goller KV, Wernike K, Fischer M, Breithaupt A, Mettenleiter TC, Beer M. Novel Orthobunyavirus in Cattle, Europe, 2011. *Emerg Infect Dis*. 2012;(18):469-472.
 6. Beer M. A novel Orthobunyavirus-infection in German cattle [internet]. 2011 [citado 2011 nov 19]. Disponible en: <http://www.promedmail.org>.
 7. Wernike K, Eschbaumer M, Schirrmeier H, Blohm U, Breithaupt A, Hoffmann B, Beer M. Oral exposure, reinfection and cellular immunity to Schmallenberg virus in cattle. *Veterinary Microbiology*. 2013;165(1-2):155-159.
 8. Yanase T, Kato T, Aizawa M, Shuto Y, Shirafuji H, Yamakawa M, Tsuda T. Genetic reassortment between Sthuperi and Shamonda vorus of the genus Orthobunyavirus in nature: implications for their genetic relationship to Schmallenberg virus. *Veterinary Microbiology*. 2012;157(8):1611-6.
 9. Anónimo. Friedrich-Loeffler-Institut: Schmallenberg-Virus erstmals sichtbar gemacht [internet]. 2012 [citado 2012 mar 08]. Disponible en: <http://idw-online.de/pages/de/news467026>
 10. Tarlinton R, Daly J, Dunham S, Kydd J. The challenge of Schmallenberg virus emergence in Europe. *The Veterinary Journal*. 2012;(194),10-18.
 11. European Food Safety Authority (EFSA). Schmallenberg virus: analysis of the epidemiological data and assessment of impact. *EFSA Journal*. 2012;10(6):2768.
 12. Anónimo. Evidence of seroconversion to SBV in camelids. *Vet. Rec*. 2012;170-603.
 13. Rasmussen LD, Kristensen B, Kirkeby C, Rasmussen TB, Belsham GJ, Bodker R, Botner A. Culicoids as vector of Schmallenberg virus. *Emerg Infect Dis*. 2012;(18):1204-6.
 14. Elbers ARW, Meiswinkel R, van Weezep E, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbann M, Kooi B. Schmallenberg virus RNA detected in *Culicoides* biting midges in the Netherlands in 2011. Documento procedente de International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance; 2013 feb 15-18; Vienna, Austria. Disponible en: <http://imed.isid.org/downloads/FinalProgram.pdf>
 15. Sarvašová A, Kocišová A, Sopoliga I. Documento procedente de International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance; 2013 feb 15-18; Vienna, Austria. Disponible en: <http://imed.isid.org/downloads/FinalProgram.pdf>
 16. Elbers ARW, Loeffen WLA, Quak S, de Boer-Luikte E, van der Spek AN, Bouwstra R, Spienburg MAH, de Kluijver EO, van Schaik G, van der Poel WHM. Seroprevalence of Schmallenberg virus antibodies among dairy cattle the Netherlands, Winter 2011-2012. *Emerg Infect Dis*. 2012;(18):1065-1071.
 17. ProMed-mail. Schmallenberg virus - Europe (76): virus RNA in bovine semen. Archive Number: 20121220.1460864 [internet]. 2012 [citado 2013 may 08]. Disponible en: <http://www.promedmail.org>
 18. ProMed-mail. Schmallenberg virus-Europe (73): Norway, Sweden, update. Archive Number: 20121128.1428668 [internet]. 2012 [citado 2013 may 08]. Disponible en: <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20121128.1428668>
 19. Schiefer P, Steinrigl A, Wodak E, Schmoll F. Austrian Agency for Health & Food Safety (AGES), Mödling, Austria. Rapid spread of Schmallenberg virus in Austrian domestic ruminants (Austria). Documento procedente de International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance; 2013 feb 15-18; Vienna, Austria. Disponible en: <http://imed.isid.org/downloads/FinalProgram.pdf>
 20. Muskens J, Smolcnaars AJ, van der Poel WH, Mars MH, van Wuijckhuise L, Holzhauer M, van Weering H, Kock P. Diarrhea and loss of production on Dutch dairy farm caused by the Schma-

- llenberg virus. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*. 2012;(137):112-115.
21. van den Brom R, Lutikholt SJM, Lievaart-Peterson K, Peperkamp NHMT, Mars MH, van der Poel WHM, Vellema P. Epizootic of ovine congenital malformations associated with Schmallenberg virus infectio. *Tijdschr. Diergeneeskd*. 2012;(137):106-111.
 22. Goller KV, Höper D, Schirmeier H, Mettenleiter TC, Beer M. Schmallenberg virus as possible ancestor of Shamonda virus. *Emerg Infect Dis*. 2012;(18):1644-1646.
 23. Garigliany MM, Hoffmann B, Dive M, Sartelet A, Bayrou C, Cassart D, Beer M, Desmecht D. Schmallenberg in calf born at tern with porencephaly, Belgium. *Emerg Infetc Dis*. 2012;(18):1005-1006.
 24. Peperkamp K, Wouda W, Dijkman R, Greijdanus S, Junker K, Roumen T, Vos J. Teratogenic Effects of Shmallenberg virus infection in sheep and cattle. *Animal Health Sevice, deventer, The Netherlands. ESVP/ECVP Proceeding 2013*;(1):148.
 25. Herder V, Wohlsein P, Peters M, Hansmann F, Baumgartner W. Salient lessons in domestic ruminants infected with the emerging so called Schmallenberg virus in Germany. *Veterinary Pathology*. 2012;(49),588-591.
 26. Peperkamps K, Dijkman R, van Maanen C, Vos J, Wouda W, Holzhauser M, van Wuijckhouse L, Junker K, Greijdamus S, Roumen M. Polioencephalomyelitis in a calf due to infection with Schmallenberg virus. *Vet. Rec*. 2012;(170):570.
 27. Varela M, Schnettler E, Caporale M, Murgia C, Shaw A, Beer M, Baumgärtner W, Kohl A, Barry G, Palmirini M. Schmallenberg Virus pathogenesis, tropism and interaction with the innate immune system of the host. Documento procedente de International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance; 2013 feb 15-18; Vienna, Austria. Disponible en: <http://imed.isid.org/downloads/FinalProgram.pdf>.
 28. Zeller H, Bouloy M. Infection by virus of the families Bunyaviridae and Filoviridae. *Rev Sci Tech*. 2000;(19):79-91.
 29. Mansfield KL, la Rocca SA, Khatri M, Johnson N, Steinbach F, Fooks AR. Detection of Schmallenberg virus serum neutralizing antibodies. *Journal of Virological Methods*. 2012;188(1-2):139-144.
 30. Steinrigl A, Schiefer P, Peinhopf W, Revilla-Fernández S, Schmoll F. Documento procedente de International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance; 2013 feb 15-18; Vienna, Austria. Disponible en: <http://imed.isid.org/downloads/FinalProgram.pdf>
 31. Loeffen W, Quak S, Boer-Luijtz E, Hulst M, van der Poel W, Bouwstra R, Mass R. Development of a virus neutralisation test to detect antibodies against Shmallenberg virus and serological results in suspect and infected herds. *Acta Vet Scand*. 2012;(137):112-115.
 32. Bock WI, Hühn F, Schulza C, Hilnak A, Bilk S. Organ distribution of Schmallenberg virus RNA in malformed calves. Documento procedente de International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance; 2013 feb 15-18; Vienna, Austria. Disponible en: <http://imed.isid.org/downloads/FinalProgram.pdf>
 33. Wernicke K, Eschbaumer M, Schirmeier H, Blohm U, Breithaupt A, Hoffmann B, Beer M. Oral exposure, reinfection and cellular immunity to Schmallenberg virus in cattle. *Veterinary Microbiology*. 2013;165(1-2):155-159.
 34. Guest Editorial. Schmallenberg virus: Responding to the challenge. *The Veterinary Journal*. 2012;(194):1-2.
 35. Kennedy J, Bek J, Griffin D. Selection and Use of Disinfectants [internet]. 2000 [citado 2000 nov 01]. Disponible en: <http://www.triton-vet.com/uso%20y%20seleccion%20desinfectantes.pdf>.
 36. Reusken C, van del Wijngaard C, Beer M, Bouwstra R, van del Kerkhof H, van der Poel W, Schmidt-Chanasit J, Vellema P, Wouters I, Koopmans M. Documento procedente de International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance; 2013 feb 15-18; Vienna, Austria. Disponible en: <http://imed.isid.org/downloads/FinalProgram.pdf>
 37. Anónimo [internet]. Año [citado 2013 abr 24]. Disponible en: http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/schmallengervirus/docs/efsa_eu_studies_preliminary_outcomes_en.pdf