

ACTUALIDAD SOBRE LA DIARREA VÍRICA BOVINA

Miriam Pedrera, Pedro José Sánchez-Cordón, María de los Ángeles Riscalde, Verónica Molina, María José Bautista, Fernando Romero-Palomo y José Carlos Gómez-Villamandos. 2010. PV ALBEITAR 35/2010. Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas, Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba, España.
v72pemam@uco.es
www.produccion-animal.com.ar

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

INTRODUCCIÓN

La diarrea vírica bovina es una enfermedad infectocontagiosa con un importante impacto económico, inductora de graves patologías reproductivas, respiratorias y gastrointestinales en la ganadería bovina, que está extendida no sólo en España, sino en todo el mundo.

El agente causante de la diarrea vírica bovina (DVB) es un virus ARN (vDVB) clasificado dentro de la familia Flaviviridae junto a otros pestivirus como el virus de la Peste Porcina Clásica y el virus de la Enfermedad de la Frontera de la oveja.

La especie bovina se muestra como el principal reservorio y fuente de infección del virus, responsable de una amplia variedad de formas clínicas que van desde forma subagudas, que pasan desapercibidas, a formas hemorrágicas letales.

ETIOLOGÍA

Según sus diferencias genéticas y antigénicas, el vDVB se puede clasificar en dos genotipos o especies: vDVB tipo 1 y vDVB tipo 2. El primero, que es el más frecuente en la naturaleza, generalmente induce procesos leves, aunque en vacas gestantes puede provocar abortos y otras patologías reproductivas y son, además, los virus de tipo 1 los que se emplean para el desarrollo de vacunas, diagnóstico e investigación. El tipo 2, menos frecuente, está asociado con cuadros agudos graves e induce enfermedades respiratorias severas, que en ocasiones se ven complicadas con un cuadro hemorrágico agudo, a menudo mortal.

Independientemente del genotipo al que pertenezcan, los aislados pueden ser clasificados según su efecto sobre cultivos de células epiteliales en dos biotipos: no citopático (NCP), el más común en la naturaleza y que no produce cambios morfológicos evidentes, y citopático (CP), que induce muerte celular por apoptosis. Recientemente se ha propuesto la existencia de un tercer biotipo denominado linfocitopático por su efecto sobre cultivos de linfocitos.

INFECCIONES EN ANIMALES INMUNOCOMPETENTES

La biología del vDVB es muy compleja, lo que dará lugar a una gran variedad de manifestaciones clínicas en los animales infectados que dependerán de factores como el genotipo y el biotipo del virus que produce la infección, el estado inmunitario (tanto del rebaño como del animal), la edad, así como de la situación inmunitaria y edad gestacional de las madres.

La forma más común de diarrea vírica bovina se desarrolla en individuos seronegativos e inmunocompetentes de cualquier edad, y es más frecuente en animales de 6-24 meses infectados con cepas NCP de tipo 1, si bien también pueden participar, aunque con menos frecuencia, cepas NCP de baja virulencia de tipo 2. Estos procesos cursan con una morbilidad generalmente alta y una baja o nula mortalidad.

Se estima que entre un 70 y un 90% de estas infecciones cursan de forma subclínica, como procesos leves con escasa sintomatología (corto periodo febril y leucopenia transitoria) y lesiones moderadas restringidas al aparato digestivo y al sistema linfoide. Destaca la depleción linfoide causada por apoptosis que afecta con especial intensidad al tejido linfoide asociado a la mucosa intestinal, así como a otros órganos linfoides, por lo que se establece un estado de inmunosupresión local y sistémico que favorece la aparición de agentes infecciosos oportunistas. En este sentido, el vDVB se considera el principal factor predisponente para la aparición de procesos respiratorios en bovino de origen vírico (Herpesvirus Bovino tipo I, Parainfluenza-3, Virus Sincitial Respiratorio Bovino) y bacteriano (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* -*Haemophilus somnus*- y *Mycoplasma bovis*). En estos casos la clínica dependerá de la naturaleza de la infección secundaria, por lo que casi nunca son reconocidos como procesos inducidos por el vDVB. Estos animales eliminarán virus durante un corto periodo de tiempo (4-10 días), desarrollando anticuerpos neutralizantes entre los 14 y 28 días posinfección, que les protegerán frente a reinfecciones con cepas homólogas.

El vDVB, capaz de transmitirse por el semen, también puede inducir trastornos reproductivos, que en los machos se caracterizan por un descenso de la fertilidad y de las tasas de concepción, y en ocasiones son los únicos

síntomas observados en las explotaciones afectadas. Por otro lado, en las hembras el virus puede alterar la funcionalidad ovárica, produciendo infertilidad temporal.

FORMA AGUDA GRAVE

Existe una forma aguda grave de DVB que fue descrita en Europa por primera vez en 1992 en bovinos adultos del Reino Unido, con casos similares en otros países como Canadá, EE. UU. y Brasil. Esta forma poco frecuente, con una elevada morbilidad y mortalidad, está causada por cepas NCP de tipo 2 de elevada virulencia y afectan a animales de todas las edades. Se caracteriza por un cuadro de fiebre alta (de 40 a 41 °C), agalaxia, diarrea acuosa y alteraciones respiratorias intensas. A menudo se produce la muerte del animal a las 48 horas del comienzo. Estos animales presentan una intensa leucopenia y trombocitopenia junto a lesiones neumónicas, ulceraciones en la mucosa oral y depleción de los órganos linfoides. En algunos casos, este proceso evoluciona hacia una forma más grave denominado síndrome hemorrágico, con una mortalidad cercana al 25% en la que los animales muestran pirexia, diarrea sanguinolenta, congestión en conjuntiva y mucosas, hemorragias petequiales y equimosis en mucosas, llegando a producirse sangrado en los sitios de inyección.

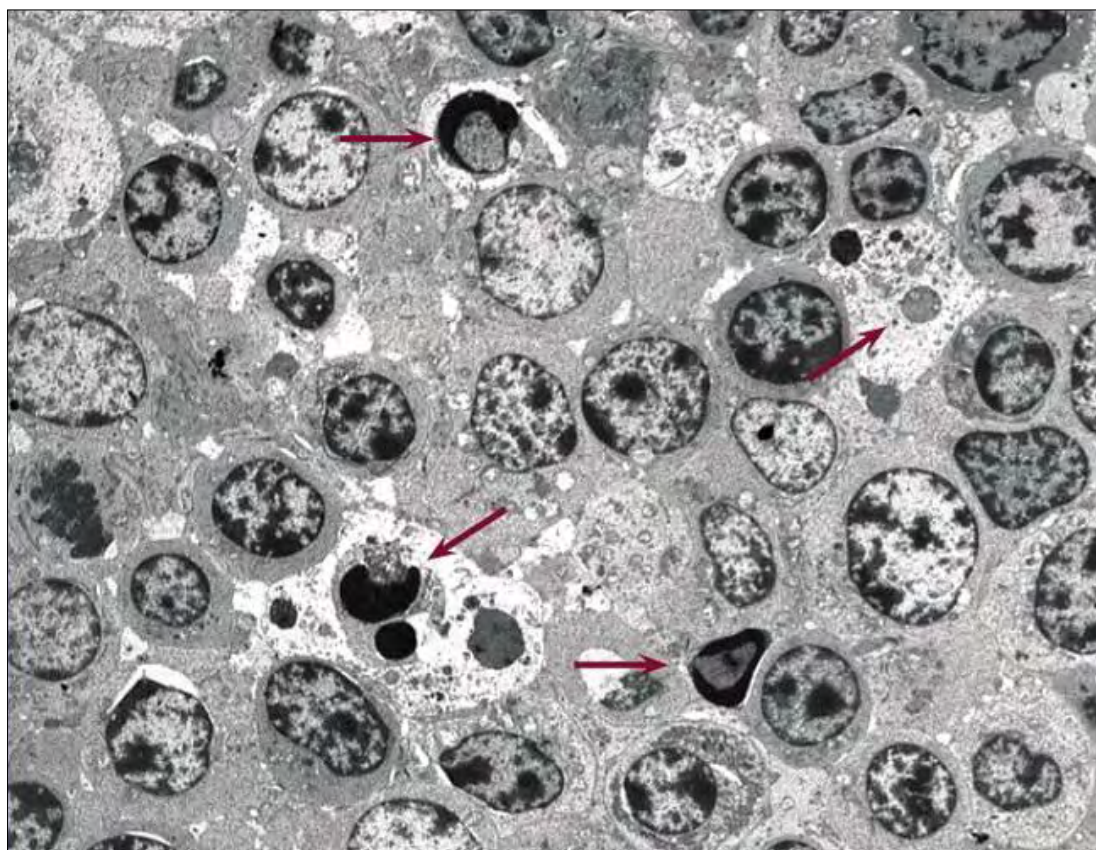


Figura 1. Imagen ultraestructural (Microscopio Electrónico de Transmisión) de un folículo linfóide en las Placas de Peyer del ileon de animales que sufren una infección experimental aguda con el vDVB. Obsérvese la presencia de abundantes imágenes de apoptosis de los linfocitos, caracterizada por la condensación y marginación de la cromatina (flecha) y la fragmentación del núcleo y del citoplasma (cuerpos apoptóticos) (cabeza de flecha).

INFECCIONES CONGÉNITAS

Un aspecto importante a tener en cuenta es que sólo las cepas NCP, con independencia del genotipo al que pertenecen, poseen la capacidad de atravesar la placenta e infectar al feto. Además, las lesiones ocasionadas en el feto durante infecciones congénitas dependerán del momento de la gestación en el que se produce la infección y, por tanto, del grado de desarrollo del sistema inmunitario del feto: las infecciones tempranas son las que provocan un daño menor.

Si la infección del feto se produce antes de los 60 días de gestación, puede dar lugar a muerte fetal con momificaciones o abortos, lo que se traduce en repeticiones a celo. Normalmente, el porcentaje de abortos es bajo y sólo se presentan en rebaños que no poseen ningún tipo de inmunidad frente al vDVB.

Cuando la infección del feto se produce antes de que su sistema inmunitario esté desarrollado (entre los 40-120 días de gestación), los antígenos del vDVB no son reconocidos como extraños y se establece un estado de inmunotolerancia que permitirá la persistencia del virus en el feto y dará lugar al nacimiento de animales persistentemente infectados (PI). En estos casos también se puede producir muerte fetal con momificación o abortos y,

en ocasiones, alteraciones teratógenas. Los animales PI, pese a no desarrollar anticuerpos neutralizantes frente al virus, se comportan como animales inmunocompetentes, ya que responden frente a antígenos de virus heterólogos. Generalmente, estos animales presentan una mortalidad muy elevada (cercana al 50% el primer año de vida) por su alta predisposición a padecer infecciones secundarias, en aquellas explotaciones sin planes vacunales específicos no superan el 2% del total de animales. Pese a mostrar escasas lesiones, normalmente microscópicas y restringidas a piel y mucosas, sí presentan grandes cantidades de virus en todos sus tejidos y son capaces de eliminarlo de por vida a través de secreciones y fluidos. Por tanto, desempeñan un importante papel en la epidemiología de la enfermedad.

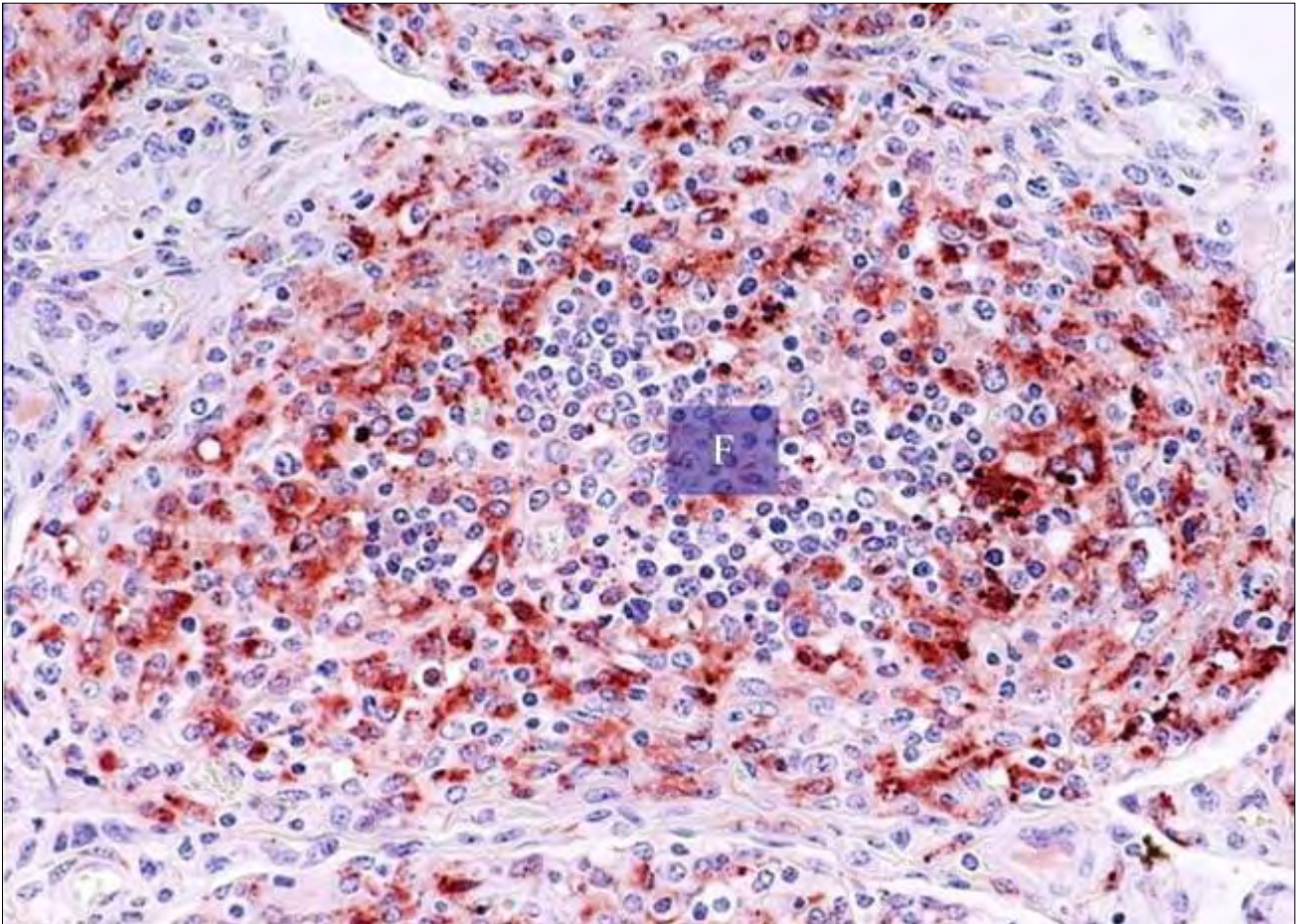


Figura 2. Detección mediante técnicas inmunohistoquímicas de la proteína Erns (glucoproteína gp48) del vDVB con el anticuerpo monoclonal 15C5 en las Placas de Peyser durante la DVB. Obsérvese la intensa depleción linfoide y la presencia de abundantes macrófagos y células de morfología estrellada del entramado reticular (correspondientes fundamentalmente a células dendríticas foliculares y a células reticulares) positivas al antígeno vírico en el interior de los folículos linfoides (F). Pese a la intensa depleción linfoide, la presencia de linfocitos positivos al virus fue escasa.

Los animales PI están predispuestos a desarrollar una forma letal denominada enfermedad de las mucosas (EM). Esta enfermedad afecta solamente a los animales PI que sufren una infección poco después del nacimiento, generalmente entre los 6 y 18 meses de edad, por un biotipo CP homólogo antigénicamente al biotipo NCP que produjo la inmunotolerancia. La sintomatología clínica de este proceso se caracteriza por la aparición de diarreas sanguinolentas, erosiones, ulceraciones y hemorragias en las superficies mucosas de la cavidad oral, esófago, preestómagos, abomaso e intestino y muerte a las dos o tres semanas de la aparición de los signos clínicos. Los animales muestran, además, un estado de inmunosupresión causado por la depleción de los tejidos linfoides, especialmente intensa en el tejido linfoide asociado a la mucosa intestinal.

Cuando comienza la organogénesis y el sistema inmunitario fetal se muestra competente (entre los 100-150 días de gestación), la infección con el vDVB provoca malformaciones congénitas, con menor frecuencia de abortos. El virus demuestra en estos momentos un especial tropismo por células con actividad mitótica elevada como las células de los tejidos linforreticulares, piel, pulmón, ojos o sistema nervioso central, que son destruidas. Las malformaciones más características son hipoplasia tímica, hipoplasia y necrosis pulmonar, alopecia, hipotricosis, artrogriposis, retraso en el crecimiento y otras anomalías esqueléticas y oculares. También pueden aparecer graves malformaciones en el sistema nervioso (microcefalia, hidrocefalia e hipoplasia cerebelosa).

Otra consecuencia de la infección congénita es el nacimiento de terneros seropositivos, que se produce cuando la infección tiene lugar a partir de los 150 días de gestación. Se trata de terneros inmunocompetentes con anti-

cuerpos específicos contra el vDVB. En algunos casos, se produce el nacimiento de terneros débiles de bajo peso y poco viables, que suelen morir pocos días después del nacimiento.

CÉLULAS BLANCO Y MECANISMOS PATOGENICOS DEL VDVB

El vDVB muestra especial tropismo por el tejido linfoide asociado a la mucosa intestinal. Trabajos recientes han demostrado que este tejido sufre una importante depleción debida principalmente a la masiva apoptosis de los linfocitos B, no atribuida ni a la acción directa del virus sobre estas células ni a mecanismos indirectos relacionados con la liberación de mediadores químicos por los monocitos-macrófagos (TNF α , IL-1 e IL-6), señalados como una de las principales células blanco del virus. Así mismo, se ha demostrado que la infección de las células del entramado folicular, constituido principalmente por células dendríticas foliculares y células reticulares, provocaría graves alteraciones morfológicas y funcionales en estas poblaciones celulares. Por tanto, las funciones de sostén y de mantenimiento de la homeostasis folicular, fundamentales para la supervivencia de los linfocitos, se verían comprometidas, favoreciendo así la apoptosis linfocitaria.

En el pulmón, la infección de las poblaciones de macrófagos por el vDVB provocaría un bloqueo de la actividad biosintética de estas células, limitando la producción de citoquinas proinflamatorias (TNF α , IL-1 e IL-6) y alterándose la repuesta inmune innata local. En consecuencia, el pulmón tendría una menor capacidad de respuesta frente a agentes patógenos secundarios, predisponiendo la aparición de procesos respiratorios.

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