

## **VIRUS DE DIARREA VIRAL BOVINA**

*Simposio sobre Virus de Diarrea Viral Bovina - Septiembre de 1996*

### **CONTROL DE DIARREA VIRAL BOVINA - 50 AÑOS DESPUES DE SU APARICIÓN**

*Robert Tremblay, DVM, DVSc Dipl ACMIM*

*Ontario Ministry of Agriculture Food and Rural Affairs*

*Wellington Place, Fergus, Ontario, Canada*

En 1996 se cumplieron 50 años de la primera descripción del virus de Diarrea Viral Bovina. Si bien al principio se reconoció como agente causal de gastroenteritis aguda, el virus infecta casi todos los órganos, especialmente los del sistema reproductivo e inmunitario. Está ampliamente diseminado en la población bovina de la mayoría de los países y su impacto económico es suficientemente importante como para justificar los programas de erradicación utilizados por varios países Europeos.

Este Simposio fue diseñado para ayudar a los Médicos Veterinarios a comprender el uso de las herramientas disponibles para el manejo de la infección por virus de BVD en diferentes situaciones.

Se describen los métodos de transmisión y los factores que influyen en la diseminación del virus. La principal fuente de transmisión de la enfermedad es el animal persistentemente infectado, pero hay también otras vías de transmisión cuyo conocimiento es esencial para el control de la enfermedad.

También se comenta el papel de la vacunación para la prevención de la diarrea viral bovina. Los Médicos Veterinarios deben diseñar los programas de vacunación para optimizar la protección de los animales del rodeo.

### **TRANSMISIÓN DEL VIRUS DE DIARREA VIRAL BOVINA**

*Robert Tremblay, DVM, DVSc, Dipl ACVIM*

*Ontario Ministry of Agriculture*

*Food and Rural Affairs Wellington Place*

*Fergus, Ontario, Canadá*

La diarrea viral bovina es un complejo de enfermedades asociadas con la infección ampliamente diseminada del virus de BVD. La enfermedad clínica se observa frecuentemente en el ganado bovino, pero también puede aparecer en otras especies tales como pequeños rumiantes y cerdos. Aquí se describe cómo se transmite el virus de BVD entre rodeos y dentro de un mismo rodeo y las propiedades del virus que influyen sobre la tasa de diseminación.

### **CARACTERÍSTICAS GENERALES**

El virus de BVD es un virus RNA, de cadena simple, envuelto, que pertenece al género Pestivirus. El virus del Cólera del Cerdo y el de la Enfermedad de Border, son otros miembros de este género. Los Pestivirus han sido reclasificados desde la familia Togaviridae a la familia Flaviviridae.

Hay dos biotipos de virus de BVD, citopáticos y no citopáticos, basados en el desarrollo sobre los cultivos celulares y por lo menos dos genotipos, Tipo 1 y Tipo 2, basados en la secuencia de los ácidos nucleicos. Ni el biotipo ni el genotipo están relacionados directamente con la virulencia.

### **SUPERVIVENCIA VIRAL**

La supervivencia del virus de BVD en el ambiente y fuera del huésped es muy importante para su diseminación. En general, los pestivirus están muy limitados en cuanto a su capacidad para mantener la infectividad fuera del huésped. El virus de BVD pierde rápidamente su poder infectante en contacto con solventes orgánicos y pH fuera del rango de 5.7 a 9.3. Su sensibilidad a pH bajo aumenta a medida que la temperatura ambiente lo hace de 4°C a 37°C. Ambos biotipos son igualmente susceptibles.

### **ENFERMEDAD CLÍNICA Y TRANSMISIÓN VIRAL**

La infección natural con el virus de BVD es fundamentalmente por vía oral y nasal. Los animales que eliminan virus como resultado de una infección aguda o persistente son fuente de infección primaria.

La infección del virus de BVD está asociada con varios síndromes clínicos que pueden ir desde una infección inaparente a una enfermedad clínica aguda, severa y muerte.

El desarrollo de la enfermedad en el animal depende de su edad, presencia de inmunidad específica para el virus infectante, virulencia del virus y dosis infectiva.

La infección aguda en bovinos después del nacimiento, se manifiesta a menudo como una infección leve o inaparente, con seroconversión. Algunos virus de BVD pueden causar brotes severos con mortalidad de terneros y adultos. Aún en ausencia de cuadros clínicos, los animales infectados con el virus de BVD lo eliminan en sus secreciones y líquidos orgánicos.

Si una vaca preñada se infecta en forma aguda, el feto puede infectarse por vía transplacentaria. La infección fetal puede ser causa de muerte embrionaria temprana, aborto, defectos congénitos, detención del crecimiento, nacimiento de terneros normales pero seropositivos, o nacimiento de terneros persistentemente infectados con virus e inmunotolerantes para esa cepa específica de virus de BVD.

Si el feto se infecta entre los 60 y los 120 días de gestación aparecen los infectados persistentes. Estos terneros persistentemente infectados pueden parecer normales al nacer, aunque a veces no se desarrollan tanto como sus congéneres. A menudo mueren de enfermedad de las mucosas u otras causas antes de los 18-24 meses de edad, pero muchos pueden sobrevivir hasta la edad reproductiva. Los terneros nacidos de vacas persistentemente infectadas son siempre infectados persistentes.

### **TRANSMISIÓN DEL VIRUS DE BVD ENTRE RODEOS**

**Animales infectados y persistentes** Los animales persistentemente infectados eliminan continuamente gran cantidad de virus en sus líquidos orgánicos. Ellos son la fuente más importante de virus y el principal reservorio del mismo. La importancia del rol que tienen los portadores persistentemente infectados está demostrado por el éxito que se alcanza identificando y erradicando los portadores cuando se intenta controlar la Diarrea Viral Bovina. Una vez que se eliminan del rodeo los animales portadores persistentemente infectados, la tasa de seroconversión entre los animales que permanecen en el rodeo y el riesgo de nacimiento de terneros persistentemente infectados

baja a cero aunque el virus de BVD se reintroduzca en el rodeo.

La prevalencia de animales persistentemente infectados en el rodeo varía entre el 0,5 y el 2 %, pudiendo ser aún mayor (27%) en rodeos con historia clínica de BVD. Sin embargo muchos rodeos están libres de portadores persistentemente infectados.

La prevalencia relativamente baja de portadores persistentemente infectados hace difícil demostrarle al productor el nivel de riesgo al que se expone cuando incorpora animales a su rodeo. La probabilidad de introducir animales persistentemente infectados puede estimarse conociendo la prevalencia de animales persistentemente infectados en el rodeo de origen.

Un modo de reducir el riesgo de introducir virus de BVD es seleccionar animales a partir de un pool de rodeos que tengan una baja prevalencia de persistentemente infectados. Seleccionando hembras de reemplazo a partir de rodeos bien manejados se puede minimizar el riesgo.

En un estudio reciente realizado en Michigan sobre 20 tambos con excelente manejo, se encontró solo el 0.13 % de animales persistentemente infectados.

Si se desconoce el origen de los animales, investigando la viremia de todos los animales a incorporar, antes de introducirlos en el rodeo, se pueden reducir los portadores persistentemente infectados.

Aunque el ganado persistentemente infectado es el principal reservorio de virus de BVD no es el único modo de introducción de virus en el rodeo. El animal infectado en forma aguda elimina virus durante un corto periodo de tiempo diseminándolo así en el rodeo. Las ovejas también pueden ser portadoras del virus de BVD y transmitirlo cuando se ponen en contacto con bovinos u otras ovejas. Los bovinos también pueden transmitir el virus de BVD a las ovejas, cabras y cerdos. Existen además otras vías de transmisión del virus de BVD:

### **SEMEN**

El semen es una fuente potencial de introducción de virus de BVD. Los toros infectados en forma aguda o persistente lo eliminan en su semen y el semen de toros persistentemente infectados contiene virus de BVD aunque no necesariamente reducen su fertilidad.

Como consecuencia de ello, en Canadá, Estados Unidos y Europa, los toros destinados a inseminación artificial, se analizan rutinariamente para detectar la presencia de infectados persistentes. Pero esto no siempre fue así; la importancia de los animales persistentemente infectados fue reconocida recién hacia fines de 1980.

Los toros infectados en forma aguda eliminan virus de BVD en su semen durante por lo menos dos semanas después de la infección.

El virus se replica en las vesículas seminales y la glándula prostática. Los animales infectados en forma aguda pueden eliminar virus aún cuando no manifiesten otros signos de infección. Al igual que en los persistentemente infectados, la eliminación no siempre va acompañada de disminución de la calidad seminal.

#### **TRANSFERENCIA EMBRIONARIA**

La transferencia embrionaria es otro modo de introducción de virus de BVD en un rodeo sin movimiento de animales. Las hembras persistentemente infectadas siempre tienen crías persistentemente infectadas, de modo que el embrión de una donante persistentemente infectada puede diseminar el virus. Con una técnica de transferencia embrionaria apropiada el riesgo es probablemente muy bajo. Si la zona pelúcida está intacta y el embrión se lava adecuadamente antes de la transferencia, el trasplante del embrión de una vaca persistentemente infectada puede dar terneros no persistentemente infectados.

Hay cierto riesgo de introducir virus de BVD por la técnica de transferencia en sí misma, aún si una vaca donante no es persistentemente infectada. Lamentablemente, el suero fetal bovino de origen comercial, está frecuentemente contaminado con virus de BVD no citopático. El suero fetal utilizado en la recolección del embrión, procesamiento y transferencia debe estar libre de virus de BVD. El suero fetal puede irradiarse antes de su uso para eliminar el riesgo.

Las receptoras infectadas en forma aguda o persistentemente infectadas representan un riesgo aún mayor en el proceso de transferencia embrionaria. Este riesgo puede reducirse si se analizan las receptoras antes de usarlas. Esto permite separar con tiempo los portadores persistentemente infectados y vacunar contra virus de BVD a las receptoras antes de su uso.

#### **TRANSMISIÓN DEL VIRUS DE BVD DENTRO DEL RODEO**

Luego de la introducción del virus de BVD en el rodeo, la infección se mueve lentamente y los animales en contacto directo con el infectado se infectan primero. La tasa de diseminación depende de cómo el virus entró en el rodeo. Si lo hace a través de un infectado en forma aguda, la diseminación es más lenta que si lo hace por un portador persistentemente infectado, ya que este elimina frecuentemente mayor cantidad de virus.

El nivel de inmunidad influye en la eliminación del virus. Los animales que tienen anticuerpos específicos contra el virus de BVD eliminan menos virus, y aún aquellos que lo eliminan, lo hacen durante un periodo más corto. Como resultado de ello, la infección no se disemina tan eficientemente a través de grupos de animales vacunados.

La diseminación está relacionada también con la oportunidad de contacto entre el eliminador de virus y el animal susceptible. A medida que el número de animales susceptibles disminuye, la posibilidad de diseminación de la enfermedad es menor.

Durante brotes agudos de enfermedad la diseminación es más rápida. Aun así, estos brotes no son tan explosivos y a menudo aparecen varias semanas o meses después. Por lo general solo unos pocos animales se afectan clínicamente al mismo tiempo. La tormenta de abortos que sigue a la enfermedad clínica, aparece luego de un periodo adicional de varios meses después del brote inicial.

Si bien el contacto directo es la vía más importante hay otras formas de diseminación. El virus de BVD puede transmitirse por medio de los guantes de tacto rectal cuando se utiliza el mismo guante para revisar animales susceptibles inmediatamente después de revisar uno persistentemente infectado. Esto ocurre aún cuando no se observe la presencia de sangre en el guante. El virus de BVD también puede transmitirse utilizando la misma aguja para inyectar diferentes animales. La descarga nasal y otros líquidos orgánicos también pueden transmitir virus. La experiencia adquirida durante brotes de la enfermedad indica que los bebederos, comederos y baldes utilizados recientemente por animales infectados pueden servir como transmisores. En condiciones experimentales, los insectos transmiten virus de BVD. Las moscas picadoras pueden transmitirlo a ovejas y bovinos. El virus puede sobrevivir en moscas picadoras y no picadoras durante 96 horas después de haberse alimentado a partir de un animal persistentemente infectado. (cuadro 1)

#### **VÍAS DE INTRODUCCIÓN Y TRANSMISIÓN DEL VIRUS DE BVD**

- Incorporando al rodeo animales persistentemente infectados\*.- Incorporando al rodeo animales infectados en forma aguda o exponiendo el rodeo a ovejas infectadas.\*.- Usando semen de toros infectados en forma aguda ó persistentemente infectados para inseminación artificial.\*.- Utilizando embriones de donantes persistentemente infectados o por uso de suero fetal bovino contaminado para la transferencia embrionaria. Además el virus de BVD puede introducirse a través de la transferencia embrionaria si se utilizan como receptoras vacas infectadas en forma aguda o persistente.

- A través de elementos tales como guantes de tacto, agujas endovenosas, mochetas.
- A través de bebederos, comederos, etc., utilizados recientemente por animales infectados.
- A través de insectos picadores (demostrado experimentalmente).

### **RESUMEN**

La incorporación de animales persistentemente infectados representa el riesgo más importante de introducción de virus de BVD en el rodeo. El aislamiento del virus a partir de sangre para detectar viremia sirve para prevenir la introducción de estos portadores. El animal infectado en forma aguda también puede transportar el virus y se considera una fuente potencial de introducción de virus, particularmente cuando los animales están mezclados en el momento de la compra. El aislamiento de los animales recién comprados durante 3 semanas limita el impacto que produce el virus de BVD incorporado por animales infectados en forma aguda. Una vez que el virus entra en el rodeo, la infección se diseminará lentamente por contacto directo. Esta baja tasa de diseminación hace que el aislamiento de los animales sirva para prevenir futuras transmisiones.

El nivel de inmunidad influye en la eliminación del virus. Los animales que tienen anticuerpos específicos contra el virus de BVD eliminan menos virus, y aún aquellos que lo eliminan, lo hacen durante un periodo más corto. Como resultado de ello, la infección no se disemina tan eficientemente a través de grupos de animales vacunados.

### **EFFECTOS DE LA INFECCIÓN DEL VIRUS DE BVD EN EL RODEO**

*Clyton L. Kelling, DVM*

*Department of Veterinary and Biomedical Sciences*

*University of Nebraska*

Lincoln, Nebraska El modelo clínico de enfermedad producida por el virus de BVD dentro de un rodeo y el impacto económico subsiguiente, dependerá de la interacción de varios factores, que incluyen cepa de virus, edad del animal, inmunidad y estrés.

### **FALLAS REPRODUCTIVAS**

La enfermedad en vacas preñadas dependerá del estado inmunitario de esas vacas, de la cepa de virus infectante y la edad del feto.

Experimentalmente la introducción de virus de BVD en el útero de una hembra durante la inseminación artificial demostró interrumpir la fertilización. La infección congénita es el resultado de la replicación viral en la placenta y la infección del feto. Si la infección con virus de BVD ocurre durante el primer o segundo trimestre de gestación, puede haber aborto o muerte del embrión. Si la infección ocurre a los 120 - 180 días de gestación aparecen defectos congénitos. Estos defectos pueden ser microcefalia, hipoplasia cerebelar, hidrocefalia, hidrocéfalo, defecto de mielinización del cordón espinal, cataratas, degeneración de la retina, neuritis del nervio óptico, microftalmia, aplasia del timo, hipotricosis, alopecia, e hipoplasia pulmonar.

### **INFECCIÓN PERSISTENTE**

Si el feto se expone al virus entre los 60-120 días de gestación, antes de desarrollar inmunocompetencia (por lo general luego de los 120 días de gestación) se infectará persistentemente. El virus se replica en los tejidos fetales, el feto se vuelve inmunotolerante y no hay respuesta inmune. Los terneros persistentemente infectados son inmunotolerantes para la cepa de virus persistente de BVD y presentan viremia de por vida, con el riesgo de desarrollar la forma fatal de enfermedad de las mucosas. Los animales persistentemente infectados con el virus de BVD son portadores. Los animales inmunocompetentes producen anticuerpos neutralizantes que limitan la eliminación de virus. El animal inmunotolerante no produce anticuerpos contra el virus persistente, de modo que el animal persistentemente infectado es un diseminador de virus dentro del rodeo. El ganado persistentemente infectado puede responder inmunológicamente y producir anticuerpos para otra cepa antigénica de virus. Esta es probablemente una respuesta a epitopes no compartidos.

Los síntomas clínicos y lesiones causadas por la infección persistente de virus de BVD en el ganado son variables. El tropismo del virus por los tejidos nerviosos lesiona el sistema nervioso central lo que puede manifestarse como incoordinación o depresión de los terneros recién nacidos. Los terneros persistentemente infectados tienen comúnmente menor tasa de crecimiento y son más susceptibles a las enfermedades de las guacheras como por ejemplo neumonía.

### **BVD AGUDA**

La forma aguda de diarrea viral bovina es una infección post natal de los animales seronegativos, inmunocompetentes. El virus de BVD aumenta la posibilidad de aparición de enfermedades causadas por otros patógenos y es un componente importante del complejo respiratorio bovino. Los animales inmunocompetentes que después del nacimiento se infectan con biotipos no citopáticos de virus de BVD, cursan enfermedad clínica de severidad variable.

La diarrea viral bovina adquirida naturalmente se caracteriza por alta morbilidad, baja mortalidad, respuesta inmune del huésped normal y lesiones mucosas mínimas. Frecuentemente puede haber pirexia, descarga nasal y leucopenia transitoria.

Los biotipos no citopáticos, pueden aislarse a partir de sangre de animales infectados en forma aguda durante 10 días después de la infección, y los títulos de anticuerpos aumentan lentamente durante 3 meses después de la infección. Este aumento lento del título puede deberse al efecto inmunosupresor del virus. Según algunos trabajos, la infección aguda de virus de BVD es causa de agalaxia y diarrea en ganado lechero. El virus también se asocia a problemas de enteritis en terneros recién nacidos. Con el tipo II de virus de BVD se ha descrito recientemente una enfermedad fatal en terneros que consiste en marcada trombocitopenia y hemorragias. El virus que se utilizó experimentalmente se aisló de un caso natural en el que los terneros infectados presentaban diarrea sanguinolenta, epistaxis, petequias y hemorragias equimóticas. Las lesiones de los terneros infectados con virus de BVD tipo II son semejantes a las de la Enfermedad de las Mucosas y pueden ser lesiones extensas a imperceptibles. No todos los tipos II de virus de BVD aislados causan enfermedad severa.

#### **ENFERMEDAD DE APARATO RESPIRATORIO**

El virus de BVD es un factor predisponente importante para el desarrollo de enfermedad respiratoria en terneros susceptibles. Durante el primer año de vida es bastante frecuente la infección por virus de BVD junto con otros patógenos pulmonares y las pérdidas

económicas por esta causa son grandes. Estas infecciones pueden deberse a la inmunosupresión transitoria causada por el virus de BVD, que predispone la infección con patógenos pulmonares y entéricos. El virus de BVD se replica en los monocitos, células B, células T y células epiteliales del aparato respiratorio superior y gastrointestinal. Se piensa que el virus causa inmunosupresión, por anular la función de linfocitos, neutrófilos y monocitos.

#### **ENFERMEDAD DE LAS MUCOSAS**

La Enfermedad de las Mucosas es una enfermedad mortal caracterizada por diarrea profusa y severas erosiones y úlceras de la mucosa del aparato intestinal y aparece habitualmente en animales de 6 a 18 meses de edad. Experimentalmente, la enfermedad sobreviene en animales persistentemente infectados con biotipo no citopático, que se infectan con biotipo citopático. A campo, el biotipo citopático puede originarse por mutación del biotipo no citopático del virus persistente.

### **PROGRAMA DE VACUNACIÓN DE DIARREA VIRAL BOVINA**

*Clayton L. Kelling, DMV*

*Department of Veterinary and Biomedical Sciences*

*University of Nebraska*

*Lincoln*

Las pérdidas producidas por acción del virus de Diarrea Viral Bovina se deben fundamentalmente a inmunosupresión, fallas reproductivas o muerte. La inmunosupresión causada por infección aguda del virus de BVD es un factor predisponente importante para el desarrollo de enfermedades del aparato respiratorio de los terneros y las cepas de virus de BVD altamente virulentas son las responsables de grandes pérdidas por muerte de los animales infectados en forma aguda.

Implementar medidas de control para reducir la enfermedad en el rodeo, evita pérdidas de producción de los animales afectados.

La principal medida de control en ganado lechero es prevenir la infección fetal para eliminar las pérdidas reproductivas asociadas (previniendo el nacimiento de terneros persistentemente infectados), y reducir las pérdidas producidas por la infección aguda de virus de BVD.

El control se realiza generalmente por medio de la vacunación y cuando se puede, por eliminación del rodeo de los animales persistentemente infectados, previniendo la introducción de estos animales en el rodeo. El control de la Diarrea Viral Bovina por medio de la vacunación es compleja debido a la gran diversidad antigénica entre los virus aislados. Los datos sobre la eficacia comparativa de las distintas vacunas son limitados, de modo que la decisión acerca de qué vacuna usar, y en qué momento está basado en la propia experiencia.

## **CONTROL POR VACUNACIÓN**

Características biológicas del virus de BVD que complican la eficiencia de las vacunas.

El virus de BVD pertenece a la familia Flaviviridae y al género Pestivirus. Son virus pequeños, envueltos, de una sola cadena RNA, antigénicamente relacionados. Sobreviven en el ambiente durante no más de 2 semanas y se inactiva rápidamente por medio de desinfectantes comunes. El virus se transmite por inhalación o ingestión de material contaminado con secreciones orgánicas infectadas (saliva, descargas oculonasales, orina, semen, heces, secreciones uterinas, placenta y líquido amniótico), a partir de animales infectados o por transmisión vertical.

Aunque existe un serotipo de virus de BVD, en los aislamientos de campo se ha demostrado por medio de anticuerpos monoclonales una antigenicidad heterogénea. Esta diversidad antigénica es importante para el desarrollo de inmunidad cruzada. Los aislamientos de virus de BVD varían en su patogenicidad relativa, lo que se manifiesta en la variabilidad de las lesiones y en la enfermedad clínica que produce. Los virus de BVD aislados se dividen en dos biotipos (grupos de virus con igual constitución genética) basándose en su comportamiento en cultivo celulares que se refleja en su capacidad para causar cambios microscópicos (vacuolización y lisis) en las células huésped in vitro. Los aislamientos de virus que pueden lisar las células huésped se denominan biotipos citopáticos. Los aislamientos de cepas que perdieron esta capacidad se denominan biotipos no citopáticos. Los biotipos no citopáticos son más comunes en bovinos, aunque se pueden encontrar ambos. Los biotipos no pueden distinguirse antigénicamente. Ambos biotipos infectan al bovino y causan enfermedad pero solamente los biotipos no citopáticos causan infecciones persistentes. Recientemente, se ha dividido a las cepas de virus de BVD en dos grupos genéticos o genotipos: el genotipo 1 o tipo 1 que es el virus de BVD clásico y el genotipo 2 o Tipo 2 que es la cepa descrita recientemente asociada con una alta tasa de mortalidad, trombocitopenia y hemorragias. Se han realizado aislamientos de biotipos citopáticos y no citopáticos en cada genotipo. Las diferencias antigénicas entre los aislamientos de los tipos 1 y 2 y el reconocimiento de la importancia del tipo 2 de virus de BVD dieron las bases para sugerir que las nuevas vacunas deben incluir las nuevas cepas de modo de obtener una protección cruzada eficiente. Los virus RNA, como el virus de BVD, tienen alta capacidad de mutación en respuesta a la presión inmune selectiva. La mutación es la estrategia usada por el virus de BVD para escapar de la respuesta inmune del huésped, y para persistir en la población bovina. Por experimentación in vitro se ha demostrado este mecanismo de supervivencia viral.

## **RESPUESTA INMUNE**

El principal objetivo de la respuesta inmune es inactivar el virus libre y eliminar las células infectadas que tienen la capacidad potencial de liberar virus infectante. El éxito de la inmunización sería estimular ambas respuestas: la inmunidad tisular y la mediada por células. La respuesta inmune humoral tiene como principal responsabilidad la inactivación del virus libre o circulante. Los anticuerpos logran este objetivo, neutralizando el virus de BVD y también aglutinándolo con lo que se aumenta la eliminación. Aún no se estableció el rol directo de la inmunidad mediada por células debido a las células T citotóxicas en la recuperación de la infección por el virus de BVD.

## **VACUNA DE BVD**

Las vacunas a virus vivo modificado y a virus inactivado (muertas) ayudan a controlar la infección por virus de BVD. Elegir una u otra vacuna sobre la base de su mérito individual es tema de controversia. Las vacunas deberían seleccionarse combinando las condiciones individuales del rodeo donde se van aplicar con las ventajas y desventajas de los dos tipos de vacunas.

La principal ventaja de las vacunas a virus vivo modificado es que activan todas las fases del sistema inmune, obteniéndose una respuesta inmune balanceada. A diferencia de las vacunas inactivadas, en las que los antígenos pueden destruirse, las vacunas a virus vivo estimulan una respuesta inmune para cada parte antigénica del virus. La inmunidad estimulada por las vacunas a virus vivo modificado produce una inmunidad cruzada mayor que la de las vacunas a virus inactivado. Esta reacción cruzada es muy importante en la infección con virus de BVD debido a la variación que hay entre las cepas aisladas. Otra ventaja de las vacunas a virus vivo modificado es que induce una gran respuesta de anticuerpos neutralizantes, produce mayor duración de la inmunidad y necesita aplicaciones menos frecuentes. La desventaja de las vacunas a virus vivo modificado es su propiedad inmunosupresora y su capacidad potencial de causar infección fetal y enfermedad. Otra desventaja de las vacunas a virus vivo modificado es su potencial capacidad para restablecer la virulencia del virus durante la infección.

El mayor riesgo de reversión de la virulencia existe en los animales inmunocomprometidos, tales como los animales estresados, terneros de destete, o animales que se trasladan de un lugar a otro. Los anticuerpos maternos limitan la replicación del virus vivo modificado y reducen la respuesta inmune a la vacuna. La inmunidad producida por el virus de BVD no es para toda la vida y su duración es limitada después de la vacunación. Esta observación refuerza la necesidad de aplicar una vacunación de refuerzo anual.

Las vacunas inactivadas no son inmunosupresoras y no infectan al feto. Además tienen la ventaja de inmunizar con un riesgo mínimo de infección. La desventaja de estas vacunas es que inducen una respuesta de anticuerpos neutralizantes débil y de corta duración, lo que implica la necesidad de repetirlas más frecuentemente. Además tienen la desventaja con respecto a las vacunas a virus vivo modificado, de ser incapaces de estimular la respuesta de células citotóxicas T, que juegan un papel importante en la recuperación y resistencia a la enfermedad.

Se vio que la vacuna a virus inactivado (Tipo 1) no estimula la inmunidad cruzada contra una variante antigénica (tipo 2) del mismo modo que las vacunas a virus vivo modificado.

### **PROGRAMA DE VACUNACIÓN**

#### **Vacunación en rodeos de cría**

La mejor recomendación general para controlar la infección por virus de BVD es:

- 1.- Evitar la entrada de animales de reemplazo persistentemente infectados, o hembras preñadas seropositivas portadoras de fetos persistentemente infectados.
- 2.- Eliminar del rodeo los animales portadores.
- 3.- Implementar un programa de vacunación adecuado.

Es importante destacar que si se identifican y eliminan los animales portadores persistentemente infectados, se pierde la fuente endógena de virus de BVD dentro del rodeo.

Los portadores persistentemente infectados pueden estimular la inmunidad de todo el rodeo o por lo menos de ciertos animales. Al eliminar del rodeo los portadores persistentemente infectados, que eliminan virus, se pierde el efecto "vacunador", por lo cual aumenta el porcentaje de animales seronegativos en riesgo, lo que demuestra la importancia de establecer un mecanismo de inmunización estable o sistemático.

El objetivo de la vacunación de las hembras es prevenir la infección del feto. Sin embargo debido a la diversidad antigénica entre las cepas de virus de BVD aisladas, hay ciertas dudas sobre si la vacunación realmente protege al feto. El virus de BVD entra primariamente en el huésped susceptible por vía oronasal y se replica en las tonsilas, tejidos linfoides y epitelio de orofaringe. Las células fagocíticas toman al virus o las células infectadas con virus y los transportan a los tejidos linfáticos. Tres días después de la exposición hay una viremia transitoria evidente que se mantiene durante 11 días. Los anticuerpos neutralizan efectivamente la infección viral, promueven la eliminación del virus y previenen la infección de los órganos susceptibles y el feto.

Las vacunas, en teoría deberían promover una inmunidad tal que proteja al feto de todas las cepas de campo de virus de BVD.

Los datos obtenidos de los estudios realizados demuestran que tanto las vacunas a virus vivo modificado (VVM) como las de virus inactivado (VI) previenen en forma limitada la infección transplacentaria.

Las vacunas a virus vivo (VV) tienen propiedades que las hacen capaces de estimular una protección completa contra la infección transplacentaria. Por esta razón una de las recomendaciones es vacunar con vacunas a virus vivo modificado (VVM), animales sanos, no estresados.

La aplicación de la vacuna debe programarse cuidadosamente de modo tal que las hembras obtengan el pico máximo de respuesta inmune coincidentemente con los 4 primeros meses de gestación que es el período crítico. Esto se hace para maximizar el potencial de una inmunidad adecuada para proteger la infección fetal y las fallas reproductivas o el nacimiento de terneros persistentemente infectados. Si las hembras no fueron vacunadas previamente, la primera serie debe consistir en dos vacunaciones. La primera dosis debería administrarse cuando las hembras tienen 6 meses de edad o más, y la segunda dosis debería darse tres ciclos estrales (dos meses) antes del servicio.

Si se utilizan vacunas a virus inactivado, la vacunación de las hembras debería programarse cuidadosamente de modo de alcanzar la máxima respuesta inmune, reconociendo que la duración de la inmunidad después de la vacunación con vacunas inactivadas es más corta que con las vacunas a virus vivo modificado (VVM). Las hembras deberían vacunarse por lo menos dos veces antes del servicio aplicando la primera dosis 5 semanas antes del mismo y la

segunda dosis 2 semanas antes. Los animales de carne deben revacunarse anualmente con vacunas inactivadas (VI) 2 semanas antes del servicio. Las vacunas a virus inactivado (VI) se prefieren para la revacunación booster anual para evitar los riesgos asociados a las vacunas a virus vivo modificado (VVM). La mejor recomendación es seguir cuidadosamente las instrucciones del rótulo de las vacunas.

#### **VACUNACIÓN EN RODEOS LECHEROS**

La medida práctica de manejo recomendada para ayudar a controlar la infección por virus de BVD en rodeos lecheros es evitar la entrada de animales de reemplazo persistentemente infectados, eliminar los animales persistentemente infectados del rodeo e implementar un programa de vacunación. Las vacas de tambo están por lo general en varios estadios del ciclo estral al mismo tiempo. Esto complica la vacunación porque si se usa vacuna a virus vivo modificado (VVM) es imposible aplicarla a vacas preñadas dado que estas vacunas pueden infectar el feto. Las vacunas a virus inactivado (VI) tienen sus ventajas en rodeos lecheros. Las hembras sanas de reemplazo, aisladas de las vacas preñadas, pueden vacunarse con vacunas a virus vivo modificado (VVM) antes del servicio. La vacunación debe programarse para que la máxima protección se alcance durante los cuatro primeros meses de gestación.

La primera serie debe consistir en dos dosis. La primera dosis se aplica después de los 6 meses de edad pero por lo menos 80 días antes del servicio y la segunda dosis se da 60 días (tres ciclos estrales) antes del servicio. Si se usan vacunas a virus inactivado (VI), la vacunación de las hembras antes del servicio debe programarse de modo de alcanzar la máxima respuesta para proteger la infección del feto durante los dos primeros trimestres de gestación. Si bien deben seguirse las recomendaciones de los elaboradores de vacunas, se necesitan un mínimo de dos dosis en la primera serie de vacunación. La primera dosis de una vacuna a virus inactivado (VI) de la primera serie se aplica 5 semanas antes del servicio y la segunda, dos semanas antes del servicio. Las vacas lecheras deben revacunarse anualmente con vacuna a virus inactivado (VI) dos semanas antes del servicio.

#### **VACUNACIÓN DE TERNEROS DE RODEOS DE CARNE**

Los terneros de rodeos de carne deben vacunarse a edad temprana, cuando los anticuerpos maternos aún están elevados. Aunque éstos pueden comprometer la respuesta inmunológica, se ha detectado respuesta inmune en terneros vacunados en presencia de anticuerpos maternos. La ventaja de vacunar terneros de guachera en rodeos donde se vacunan a las madres es cuestionable ya que los anticuerpos maternos protegen al ternero de la enfermedad clínica.

En teoría, la protección más completa se alcanza vacunando terneros nacidos de vacas vacunadas, utilizando una vacuna con una cepa antigénicamente diferente de la utilizada en las madres.

Los terneros deben vacunarse 3 a 4 semanas antes del destete de modo que el sistema inmune se estimule antes de entrar a los lugares de concentración y hacinamiento donde el riesgo de infección por virus de BVD es mayor. Los terneros destetados a las 5 – 7 meses son altamente susceptibles a la infección de virus de BVD ya sea porque son seronegativos o porque tienen bajos títulos de anticuerpos maternos en ese momento. Las vacunas a virus inactivado (VI) se recomiendan para vacunar terneros lactantes antes del destete. Esta recomendación se basa en medidas de seguridad ya que en condiciones experimentales, tanto las vacunas a virus vivo modificado (VVM) como las vacunas a virus inactivado (VI) son efectivas para prevenir la infección respiratoria de la descarga con virus de BVD.

El uso de vacunas inactivadas para terneros recién destetados se recomienda debido al aumento de mortalidad de terneros asociado

al uso de vacunas a virus vivo modificado (VVM). El aumento de mortalidad se atribuye a la acción inmunosupresora de la vacuna a virus vivo modificado (VVM) en animales estresados.

#### **VACUNACIÓN DE TERNEROS DE TAMBO**

La prevención de las enfermedades neonatales de los terneros de rodeos lecheros depende del manejo. La práctica de manejo determina la cantidad de calostro que maman los terneros durante las críticas primeras horas de vida. La resistencia de los terneros recién nacidos a la infección con el virus de BVD depende de la cantidad de calostro ingerido y de la concentración de anticuerpos presentes en ese calostro. La vacunación de terneros jóvenes contra virus de BVD es parte de la recomendación del plan sanitario de los terneros dado que la cantidad de calostro que ingieren a menudo es desconocida. Esta incertidumbre se magnifica cuando los terneros se compran en lugares sin antecedentes conocidos. Los terneros deben vacunarse a edad temprana para compensar títulos calostrales inadecuados. Los anticuerpos calostrales de los terneros jóvenes interfieren con la respuesta inmune a la vacunación, sin embargo, se



demonstró que vacunando terneros jóvenes seropositivos con vacuna de virus de BVD, se obtiene respuestam inmunológica.

Se recomienda la vacunación de terneros durante los primeros semanas de vida. Los datos comparativos de la eficiencia de uso de vacunas a virus vivo o inactivado en terneros no están disponibles, como para influenciar el uso de una u otra, pero si bien pueden usarse ambas, se prefiere el uso de vacunas a virus inactivado, para evitar el efecto inmunosupresor de las vacunas a virus vivo. La inmunosupresión en este periodo de vida del animal puede marcar consecuencias adversas ya que el sistema inmune del ternero aún está en desarrollo. En este momento hay un gran riesgo de exposición a patógenos que pueden desencadenar neumonía o diarrea. Es esencial administrar una doble dosis inicial y un booster a los 5-6 meses de edad cuando los anticuerpos colostrales disminuyen o desaparecen.

### **CONCLUSIÓN**

Es importante para el Médico Veterinario implementar medidas de control para reducir las pérdidas producidas por la infección con el virus de BVD, ya que esas pérdidas son una preocupación económica para el productor.

El control se logra elaborando un programa de vacunación individual para cada rodeo y no usando un mismo programa para todos ellos.

Diseñar un adecuado programa de vacunación dependerá del conocimiento específico de los parámetros del rodeo (productividad y estado de infección) usado en conjunto con el conocimiento de la patología y los factores epidemiológicos de la infección por virus de BVD.

## **VIRUS DE DIARREA VIRAL BOVINA: PATOGÉNESIS Y CONTROL**

*Joe Brownlie*

*Royal Veterinary College, United Kingdom*

La patogénesis de cualquier enfermedad pone de manifiesto el balance entre la capacidad del hospedador de resistir la invasión microbiana y la capacidad del microbio de establecerse en el organismo, reproducirse y de este modo provocar un daño. La gran variedad de signos clínicos observados durante la infección con el virus de diarrea viral bovina, demuestra la complejidad de este balance y de la patogénesis.

El virus de DVB es indudablemente la causa de una de las más importantes enfermedades virales del ganado.

Los signos clínicos pueden ser inaparentes ó puede presentarse como una enfermedad hemorrágica severa o la fatal enfermedad de las mucosas.

Además, el efecto inmunosupresor de la infección aguda por el virus de DVB puede aumentar la enfermedad clínica para otros patógenos. Durante los últimos años ha habido un mayor entendimiento acerca de su responsabilidad en las fallas reproductivas, con perdidas embrionarias tempranas, abortos y nacimiento de terneros persistentemente infectados.

Las pruebas de laboratorio para identificar el virus o los anticuerpos virales son excelentes.

La confirmación del laboratorio para la detección de animales persistentemente infectados (PI) es el nudo central de toda estrategia de control, sin embargo, la interpretación del título de anticuerpos vacunales, que es la base de los programas de erradicación, es más compleja. Este artículo describe algunas decisiones estratégicas que se pueden tomar durante el control de la enfermedad.

### **VIRUS DE LA DIARREA VIRAL BOVINA**

Es un Pestivirus de la familia Flavoviridae. En el mismo género está clasificado el virus de la Peste Porcina y de la enfermedad de Border.

Recientemente se ha reconocido una cuarta especie de virus (VDVB-2).

La distribución geográfica de las distintas especies de virus de DVB es variable. El virus de DVB-1 tiene distribución mundial, sin embargo dentro de la especie de virus de DVB-1 hay por lo menos 5 subespecies distintas serológicamente, 1 a - 1e.

La mayoría de los aislamientos de virus de DVB encontrados en Inglaterra pertenecen al subgrupo 1 a, mientras que en algunos países europeos hay un balance entre los subgrupos 1 a y 1 b. El virus de DVB 2 está restringido a EEUU aunque algunos se han aislado en Europa. Hay diferencias interesantes entre los síndromes de la enfermedad asociados con los distintos aislamientos de los virus de DVB-1 y el virus de DVB-2. En Norteamérica la enfermedad severa es característica de los brotes con el virus de DVB-2, mientras que la enfermedad clínica con aislamiento del virus de DVB 1 es más leve. Sin embargo, en Inglaterra recientemente se asoció al virus de DVB-1 con una enfermedad severa y fatal.

### **VIRUS Y BIOTIPOS**

Es un pequeño virus envuelto, con un genoma que consiste en una banda simple de RNA. Presenta 2 biotipos citopático (c) y no citopático (nc). El virus de DVB nc no causa efecto citopático en los cultivos celulares, mientras que el biotipo de virus de DVB c, si lo causa.

El virus de DVB nc persiste en la población bovina (principalmente en los terneros PI) y da lugar luego al virus de DVB biotipo c, a través de una varios fenómenos de mutación. El virus de DVB biotipo cp también puede originarse a través de la recombinación con otras cepas de virus de DVB por ejemplo cepas vacunales vivas atenuadas.

### **PATOGENESIS**

#### **INFECCIÓN AGUDA CON EL VIRUS DE DVB**

La infección aguda con el virus de DVB es generalmente inaparente. El 95 % de los rodeos lecheros de Inglaterra están infectados con el virus de DVB y presentan seroconversión.

Sin embargo durante la infección aguda aparece pirexia, leucopenia de 3 - 7 días pos infección y una recuperación limitada de virus a partir de sangre y descargas nasales durante los primeros 3 a 10 días.

Es evidente que el virus de DVB, bajo ciertas circunstancias, puede causar enfermedad clínica. La enfermedad se describió originalmente como una diarrea profusa en el ganado adulto, episodios de agalaxia y más recientemente enfermedad severa y fatal como consecuencia de la infección aguda con el virus de DVB grupo1.

Actualmente se sabe que el virus de DVB debilita la función del aparato inmune durante el periodo de infección aguda lo que permite la coacción con otros patógenos para causar enfermedades más severas, por ejemplo con el virus de IBR, Pasteurella, Rotavirus, Coronavirus o Salmonella.

La base de la patogénesis de estas enfermedades mixtas puede ser la inmunosupresión que se desarrolla como consecuencia de la leucopenia transitoria, posibilitada por una disfunción de los neutrófilos. Se vió que algo de inmunosupresión también aparece en los animales PI.

#### **INFECCIONES CONGÉNITAS E "IN UTERO"**

AEI virus de DVB raramente afecta al feto de animales seropositivos.

Solamente el virus invade los placentomas y replica en los trofoblastos antes de atravesar al feto, durante la viremia en las infecciones agudas o persistentes de hembras seronegativas.

En la oveja, el virus de DVB lesiona el endotelio vascular materno dentro de los 10 días después de la infección y los restos celulares son ingeridos por el trofoblasto fetal.

Este podría ser el mecanismo por el cual el virus se transfiere de la madre al hijo pero también podía ser que el alto nivel de abortos se deba a la placentitis que aparece luego de la infección con el virus de DVB. El tiempo que tarda el virus en pasar de la madre al feto es variable pero los abortos por el virus de DVB ocurren dentro de los 10-18 días

después de la inyección intramuscular. Según la experiencia de los autores, los abortos aparecen varios meses después de la infección del feto. Esto también podría explicar la muerte embrionaria temprana, la infertilidad, la presencia de vacas repetidoras, que son a menudo las secuelas de la infección con pestivirus durante la preñez En rodeos infectado con el virus de DVB, la tasa de concepción se redujo del 78,6 % en vacas inmunizadas al 22,2 % en ganado infectado.

La infección con el virus de DVB durante la concepción redujo la tasa de preñez a 77 días, del 79 % en los animales controles al 33% en el grupo de animales desafiados con el virus. La mayoría, aunque no todos, los fetos nacidos de madres PI son PI. Esta transmisión vertical de la madre al feto, de casi el 100 %, es un concepto muy importante a tener en cuenta por los médicos veterinarios cuando investigan los brotes de la enfermedad.

La infección fetal depende de dos variables principales: la edad del feto en el momento de la infección y el biotipo del virus infectante.

La infección durante el primer trimestre de la vida fetal (0-110 días) puede provocar aborto, lesiones congénitas o nacimiento de terneros PI. Durante el segundo trimestre (110-180/200 días) puede haber lesiones congénitas y pérdidas fetales, mientras que en el tercer trimestre el feto es inmunocompetente y capaz de producir una respuesta inmune activa.

El biotipo responsable de la infección "in utero" es no citopatogénico. La infección experimental demuestra que durante el primer trimestre de gestación más del 30 % de los fetos abortan aunque la mayoría de los fetos que sobreviven, llegan a término y nacen PI.

En contraste con estos hallazgos, no se encontró hasta ahora ningún animal PI con el virus citopatogénico. La infección experimental "in utero" con el biotipo citopatogénico no produce aborto o terneros PI pero la duda es si este biotipo puede infectar un feto pequeño.

El virus de DVB provoca retardo en el crecimiento intrauterino de varios tejidos fetales particularmente el SNC, esqueleto y timo. También se ha observado la hipomielinización del

SNC asociada a la hipoplasia del timo. Otro hallazgo frecuente es la localización del virus en el endotelio vascular y como consecuencia de la vasculitis puede haber inflamación, edema, hipoxia y degeneración celular.

### **ENFERMEDAD DE LAS MUCOSAS**

La enfermedad de las mucosas se describió por primera vez el 1953, como una condición fatal del ganado caracterizada por lesiones erosivas severas en la mucosa oral e intestinal.

Durante los 30 años siguientes se realizaron una serie de observaciones sobre la asociación del virus de DVB con la enfermedad de las mucosas. Estas observaciones culminaron finalmente, luego de pruebas experimentales en una hipótesis que sostiene que la infección transplacentaria inicial del feto en el primer periodo, con el virus de DVB no citopatogénico origina el nacimiento de un ternero que tendrá durante toda su vida una viremia persistente. Estos terneros ( y solamente ellos) pueden luego desarrollar la enfermedad de las mucosas como resultado de una super infección con una cepa homóloga citopatogénica del virus de DVB.

A campo, la enfermedad de las mucosas afecta habitualmente a los animales entre 6 y 18 meses de edad, aunque también se vió en animales de pocas semanas de vida y en adultos de 5 a 10 años.

Debido a que hay una numerosas enfermedades vesiculares del ganado, se propuso definir la enfermedad de las mucosas como una condición fatal principalmente de los terneros jóvenes de 6 a 18 meses que se caracteriza por la presencia de lesiones erosivas en la mucosa oral/intestinal a partir de las cuales se puede aislar el virus de DVB biotipo citopático. La enfermedad clínica se instala rápidamente, aunque también puede haber formas crónicas de debilidad.

### **INFECCIÓN DE LOS TEJIDOS REPRODUCTIVOS**

El virus puede infectar ambos, ovarios y testículos, y puede recuperarse del semen de toros infectados en forma aguda.

El semen es, generalmente, de baja calidad y es potencialmente un diseminador de la infección para las hembras seronegativas. Sin embargo la patogénesis de la infección urogenital durante la enfermedad aguda no está bien descrita. Es evidente que el virus de DVB disminuye la tasa de concepción durante este periodo y que el virus se puede replicar libremente en la placenta materna. El virus de DVB tiene tropismo por las células germinativas de ambos sexos.

El virus puede infectar el tejido del ovario y se aisló del oocito dentro de los folículos ováricos. Lo mismo se describió para el virus de la enfermedad de Border. No está claro cuánto se mantiene la infección viral en el ovario pero se demostró la presencia de antígeno viral en ovarios bovinos 60 días después de la inoculación intramuscular. El riesgo de que la célula germinativa infectada pueda provocar la transmisión vertical del virus es por ahora improbable, pero su implicancia es obvia. El toro puede jugar un papel importante en la enfermedad. Todos los toros PI producen semen infectado con el virus de DVB y es inexcusable en cualquier control sanitario de los toros excluir un análisis de sangre para diagnosticar infección persistente con el virus de DVB. El no hacer esto, debería tener implicancias legales.

La infección aguda de toros seronegativos no deja de tener riesgos. El virus de DVB infecta el tejido testicular y el virus puede recuperarse del semen durante un periodo limitado. El semen es, a menudo de pobre calidad y tiene potencialmente la capacidad de diseminar el virus a hembras serológicamente negativas.

Recientemente, se estudió una infección aguda en toros jóvenes y se demostró una consecuencia tardía de la infección.

El toro parece haberse infectado a los 6-9 meses de edad, en el momento en que el virus cruza la barrera sanguínea hacia los testículos.

A pesar de que el toro produjo anticuerpos contra el virus, los anticuerpos no fueron capaces de atravesar la barrera hacia los testículos de modo que el virus fue capaz de establecer una infección persistente en los túbulos seminíferos.

En este caso el virus se eliminaba continuamente por el semen durante periodos prolongados, entre los 7 y 22 meses de edad.

Con los métodos habituales de screening sanguíneo, el toro podría haberse considerado inmune y no excretor de virus de DVB por semen. De todos modos la incidencia de la persistencia del virus en los testículos en este momento es desconocida.

### **DIAGNÓSTICO Y CONTROL**

Excepciones del diagnóstico:

Hay varios métodos y protocolos para el diagnóstico del virus de diarrea viral bovina. Lo que no está claro y es muy importante para el clínico es comprender las excepciones que confunden el diagnóstico de los animales PI.

Estas son:

1- **Infección aguda:** la muestra de sangre tomada en el pico de viremia del periodo agudo puede ser a veces Elisa + (detección de antígeno).

Solución: si se toman muestras pareadas cada 3-4 semanas, ambas muestras deben ser positivas.

2- **Calostro:** puede enmascarar la detección de viremia persistente en sangre durante 3-4 meses.

Solución: se deben tomar muestras de sangre ya sea pre calostro o luego de los 4 meses de edad.

3- **Terneros PI "in útero":** los fetos infectados pueden permanecer PI durante toda la preñez y al nacer reintroducen el virus en el rodeo.

Solución: la mejor medida de seguridad para cualquier rodeo es vacunar todas las hembras, vacas y vaquillonas. Las madres con terneros PI tienen a menudo altos niveles de anticuerpos y así los anticuerpos en suero pueden dar una buena indicación del nacimiento de un ternero PI

4- **Animales PI seropositivos:** algunos animales PI pueden tener anticuerpos para el virus de DVB. Habitualmente estos anticuerpos son para cepas heterólogas del virus de DVB ( siempre mantienen viremia) o para variantes homologas del virus de DVB (con pérdida transitoria de la viremia).

Solución: repetir el sangrado de animales problema.

5- **Toros:** se ha demostrado que los toros PI seronegativos, eliminan virus por semen y que algunos toros seropositivos también pueden hacerlo.

Solución: se debe analizar el semen para detectar virus de DVB.

6- **Cepas del virus de DVB genéticamente diferentes:** los métodos actuales para detectar antígenos y anticuerpos del virus de DVB están diseñados para detectar virus del grupo I. Cualquier cepa de virus genéticamente diferente no puede ser detectada por el momento.

## **CONTROL**

Los detalles del programa de control de la enfermedad deberían registrarse en un documento. Este debe establecer un trabajo dinámico y una fuente de información que pueda ser revisada a menudo por las partes.

Hay una serie de pre requisitos para el éxito del programa de control de la enfermedad. Es fundamental que todas las partes involucradas conozcan la enfermedad y los factores de riesgo. Debería llevarse a cabo un estudio en el rodeo para establecer el estado actual de la enfermedad y los riesgos relativos de la re-infección y cuáles son los numerosos factores de riesgo. Los factores de riesgo pueden incluir animales PI, hembras o vacas portadoras de fetos PI, animales con infección aguda, por ejemplo por incorporación de un nuevo animal en el rodeo o por introducción de un animal que vuelve de una exposición o por contacto de un animal con otro, con otros rumiantes por ejemplo ovejas, ciervos materiales infectados que ingresan al establecimiento, por ejemplo vacunas, semen.

## **OBJETIVOS Y ESTRATEGIA**

El programa de control debe ser definido. Los métodos utilizados para alcanzar los objetivos deben ser realistas. En algunos rodeos el objetivo será minimizar las pérdidas económicas asociadas con la exposición al virus. En otras situaciones el objetivo será eliminar el virus del rodeo.

## **ACCIONES TÁCTICAS**

### **Erradicación**

La medida principal de cualquier programa de erradicación de virus de DVB es eliminar la fuente de virus es decir el animal PI. La presencia de tales animales dentro del rodeo puede sospecharse siguiendo los niveles de anticuerpos de los animales del rodeo.

Para los rodeos lecheros esto puede obtenerse simplemente estimando los niveles de anticuerpos en el tanque de leche. La interpretación de los niveles de anticuerpos ha sido ampliamente discutida y ha sido la base del éxito de los programas nacionales de erradicación en Escandinavia.

La disponibilidad del método de Elisa para antígeno de virus de DVB para determinar los animales PI permite la identificación de estos animales y la subsiguiente eliminación de los mismos.

En rodeos lecheros, se puede realizar el estudio por el método de PCR sobre muestras de leche de tanques correspondientes a grupos de más de 100 vacas lecheras.

No es posible determinar definitivamente el estado del feto en el útero. De ahí que es fundamental recordar que deben ser muestreados todos los animales jóvenes que componen el stock que nació en el establecimiento. Es prudente continuar con este proceso de muestreo para monitorear el estado del rodeo.

Sin embargo, la eliminación de los animales PI puede no eliminar todo el virus del rodeo. Las pruebas disponibles pueden determinar cuáles son los animales positivos pero no detectar las infecciones agudas.

El problema de la lenta diseminación del virus durante la infección aguda del rodeo, en ausencia de un animal PI, ya ha sido observado.

Esto puede explicar aquellos casos donde se ha demostrado la seroconversión pero el subsiguiente sangrado del rodeo completo no identifica los animales PI. Es probable que los rodeos grandes mantengan la infección aguda más que los chicos, por esta razón los rodeos pequeños tienen más éxito con la estrategia de control rápidamente.

La erradicación de animales PI, conducirá a la presencia de animales dentro del rodeo libres de la enfermedad. Por consiguiente el rodeo será más vulnerable y si se reintroduce el virus de BVD, las pérdidas pueden llegar a ser cuantiosas. Al cambiar el balance de animales seropositivos se debe tener una excelente bioseguridad.

### **VACUNACIÓN**

El virus de BVD puede transmitirse verticalmente a la próxima generación por el nacimiento de un animal PI. Esto significa que en grandes términos el control se basa en la protección del rodeo y en la prevención del nacimiento de nuevos animales PI.

La disponibilidad de una vacuna, que ha probado proteger al ganado del virus de BVD y prevenir la infección transplacentaria es el mayor desarrollo en el control de este patógeno.

Es fundamental que el ganado reciba una primera inmunización antes del 1º servicio. Se agruparán las hembras de 1 a 2 años y recibirán la primer dosis antes del inicio del servicio. Luego se recomiendan dosis únicas de refuerzo antes de los períodos de servicios subsiguientes para asegurar que la máxima inmunidad se logre en el momento de mayor riesgo potencial, que es el período del servicio y la primera mitad de la gestación.

La inmunización de todas las hembras del rodeo debe aplicarse en las siguientes situaciones:

- \* **rodeos negativos y susceptibles donde hay riesgo de entrada de virus en el mismo y/o dónde el valor del stock ganadero, lo justifique.**

- \* **rodeos que experimentan aumento de pérdidas asociadas al virus de BVD, muerte embrionaria temprana, baja tasa de concepción, abortos, enfermedad entérica, inmunosupresión.**

- \* **rodeos de alto valor genético.**

- \* **rodeos donde se realiza transferencia embrionaria.**

Una ruta alternativa para el control progresivo de la enfermedad es comenzar vacunando las hembras y tratar de llegar cada año a la vacunación total del rodeo ya que las hembras son la base del futuro rodeo. Además estos son los animales sobre los cuales se ha trabajado para obtener el mejor nivel genético. Las hembras deben ser eliminadas del rodeo general, a medida que alcancen un diferente estado sanitario.

El primer año se deben vacunar los toritos y las vaquillonas de primer servicio. Al año siguiente estos animales reciben una dosis de refuerzo, y el nuevo grupo de terneros, reciben la primer dosis. Con el tiempo esto conduce a una vacunación completa y a la protección total del rodeo. La erradicación de los animales PI puede hacerse en combinación con la vacunación de los animales en servicio.

Esto es el "Rolls Royce" de los métodos para el control del virus BVD y conduce a una solución rápida y completa de todos los problemas relacionados con la presencia del virus de BVD dentro del rodeo.