

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA “ANTONIO NARRO”

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



DIARREA VIRAL BOVINA

(DVB)

POR:

CARLOS JUSTINO SALMERON GONZALEZ

MONOGRAFIA

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER

EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREON' COAHUILA

JUNIO 2012

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA “ANTONIO NARRO”

UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



DIARREA VIRAL BOVINA

(DVB)

POR:

CARLOS JUSTINO SALMERON GONZALEZ

**MONOGRAFIA QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACION DEL H.JURADO
EXAMINADOR COMO REQUISITO PARCIAL PARA**

OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Asesor:

M.C. JOSE DE JESUS QUEZADA AGUIRRE

TORREON ‘COAHUILA

JUNIO 2012

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISION REGIONAL CIENCIA ANIMAL



MONOGRAFIA

DIARREA VIRAL BOVINA
(DVB)

PRESIDENTE DEL JURADO


MC. JOSE DE JESUS QUEZADA AGUIRRE

CORDINADOR DE LA DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



MVZ. RODRIGO ISIDRO SIMON ALONSO



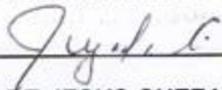
Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

TORREON, COAHUILA

JUNIO 2012

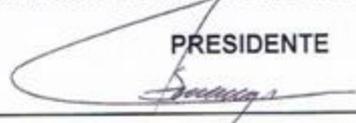
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISION REGIONAL CIENCIA ANIMAL
DIARREA VIRAL BOVINA
(DVB)
MONOGRAFIA
PRESENTA

CARLOS JUSTINO SALMERON GONZALEZ
PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA



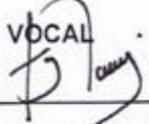
MC. JOSE DE JESUS QUEZADA AGUIRRE

PRESIDENTE



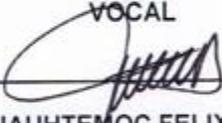
MVZ. RODRIGO ISIDRO SIMON ALONSO

VOCAL



IZ. JORGE HORACIO BORUNDA RAMOS

VOCAL



MVZ. CUAUHEMOC FELIX ZORRILLA

VOCAL SUPLENTE

TORREON, COAHUILA

JUNIO 2012

INDICE

PAGINA

I .DEDICATORIA.....	7
II.AGRADECIMIENTOS.....	8
III.RESUMEN.....	9
IV.INTRODUCCION.....	10
V. DIARREA VIRAL BOVINA.....	11
1. AGENTE ETIOLOGICO.....	11
1.1 Taxonomía y Estructura.....	11
1.2 Variabilidad.....	11
1.3 Clasificación.....	12
2. EPIDEMIOLOGIA.....	13
3. TRANSMISION DE LA ENFERMEDAD.....	14
3.1 Transmisión horizontal.....	14
3.2 Transmisión vertical.....	15
3.3 Transmisión entre hatos.....	16
3.4 Transmisión dentro del hato.....	17
4 .PATOGENESIS.....	17
4.1 Patogénesis de infección aguda.....	18
5. MALFORMACIONES.....	18
6. MANIFESTACIONES CLINICAS Y PATOGENIA.....	18

6.1 Diarrea Viral Bovina Aguda.....	18
6.1 FormaSubclinica.....	18
6.2. Forma aguda.....	18-19
7. ENFERMEDAD DE LAS MUCOSAS.....	20
8. ANIMALES PERSISTENTEMENTE INFECTADOS (PI).....	21
9. INFECCION PERSISTENTE.....	22
10. DIAGNOSTICO.....	22
10.1 Diagnostico clínico.....	22
11. SEROLOGIA.....	22
11.1 Detección de virus o partículas virales.....	23
12. PREVENCIÓN, CONTROL Y ERRADICACIÓN.....	23
12.1 Factores a considerar en un programa de erradicación para el Vdvv.....	24
12.2 Erradicación sin vacuna.....	24
12.3 Erradicación con vacuna.....	24
12.4. Control de la enfermedad.....	25
13. DISTRIBUCION GEOGRAFICA.....	25
14. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	25
15. CONCLUSION.....	26
16. BIBLIOGRAFIA.....	27-28-29

I.DEDICATORIA

A Dios: Por siempre cuidarme y guiarme al camino correcto, y haber alcanzado este sueño que tanto anhelaba al lado de mí amada familia.

A mis Padres: David Salmerón García y María del Carmen García. Por ser unos padres maravillosos que nunca perdieron la confianza en mí, mil gracias por su apoyo y amor. Los Amo con todo mi corazón.

A Mis Hermanos: José David Salmerón, Eder Salmerón, Marco Antonio Salmerón. Por ser un gran ejemplo para mí en todo aspecto, Gracias por los consejos y amor. Los Amo hermanos.

A Mi Novia: Marcelina Favela Morales. Por ser mi Familia lejos de casa, por estar conmigo a mi lado siempre. Gracias por todo amor, eres mi felicidad. Te Amo

A Mis Amigos: En especial a Luis Contreras Franceshi y Kevin Grajales Quintero. Por ser mis hermanos y mi familia 5 años. Gracias por compartir mil experiencias con ustedes, los quiero mucho hermanos.

II. AGRADECIMIENTOS

A Dios: Por darme una segunda oportunidad a pesar de los tropiezos que tuve, por ser una persona de bien hoy en día y permitirme alcanzar este sueño tan deseado de ser Médico Veterinario Zootecnista.

A Mi Alma Terra Mater:

UAAAN-UL

A mi querida Alma Mater por brindarme la oportunidad de prepararme profesionalmente y terminar satisfactoriamente la carrera de Médico Veterinario Zootecnista. Así como permitirme llevarme su gran sello con orgullo que no defraudare en el campo laboral.

A Mis Profesores: En especial a M.C. José de Jesús Quezada Aguirre, MVZ Rodrigo Isidro Simón Alonso, I.Z Jorge Horacio Borunda Ramos, MVZ. Cuauhtémoc Félix Zorrilla. Y todos mis catedráticos que compartieron sus enseñanzas y conocimientos conmigo, y tiempo dedicado a mi formación profesional.

III.RESUMEN

La diarrea viral bovina es una enfermedad de distribución mundial y endémica en la mayoría de las poblaciones bovinas. Es responsable de ocasionar un amplio rango de manifestaciones clínicas y lesiones, siendo los trastornos reproductivos los de mayor impacto económico. Las estrategias de erradicación dependen de la situación epidemiológica regional; básicamente consisten en la identificación y eliminación de bovinos persistentemente infectados, principal fuente de infección y reservorio del virus.

(Duffer y Herkness et al., 2005).

Palabras clave:

- Virus diarrea viral bovina
- VDVB
- EM
- BVD

IV.INTRODUCCION

El agente causal de la diarrea viral bovina (VDVB) o también conocida como la enfermedad de las mucosas (EM), es un virus ARN que pertenece al género pestivirus de la familia Flaviridae. Es responsable de la ocurrencia de diferentes cuadros clínicos, de variable intensidad y gravedad debido entre otras propiedades a su carácter inmunodepresor, pues predispone al animal a otras enfermedades causadas por agentes comensales y/o patógenos (Duffer y Herkness et al., 2005).

Esta enfermedad es de especial importancia si la afección se adquiere en la etapa reproductiva ya que puede interferir con la concepción (Kirland et al,2006) o convertirse en una infección transplacentaria en dependencia de la etapa de gestación y de las características biológicas de la cepa viral, por lo que puede inducir muerte embrionaria o fetal, aborto, momificación, malformaciones congénitas, mortalidad perinatal, retraso en el desarrollo, respuesta inmune protectora o tolerancia (reconocimiento del virus como propio sin capacidad de responder inmunológicamente a él) y en este caso, si el animal sobrevive, queda con una infección persistente comportándose en vida extrauterina como portador del virus y expuesto a cursar EM que es de siempre curso fatal (Baker et al 2000, Duffer y Herkness et al, 2005).

Es una enfermedad de importancia económica que afecta al ganado bovino de numerosos países (Houe 2000).

SINONIMIAS

Diarrea viral bovina, Enfermedad de las Mucosas, Virus de Diarrea Viral Bovina

V. DIARREA VIRAL BOVINA

1. AGENTE ETIOLOGICO

1.1 Taxonomía y estructura: ElvDVB pertenece al género pestivirus de la familia Flaviviridae(Lértora, 2003, Rondón, 2006)

Estos son virus envueltos, esféricos y miden entre 40 a 60 nm de diámetro, se componen de un cadena simple de ARN, de polaridad positiva, compactada por una capsida proteica y rodeada por una membrana fosfolipidica; y nucleocapsida no helicoidal, de simetría icosaédrica(Diderholm y col,1996, parra.,1994).El ácido nucleico es infeccioso en ausencia de las proteínas del virión,ya que el RNA viral es a la vez RNA mensajero;(Parra,1994); y que la secuencia de nucleótidos codifica para 3988 aminoácidos, lo cual representa 449 Kda de proteína viral.

1.2.Variabilidad: La principal característica de este virus es su variabilidad genética y antigenética . los virus ARN se caracterizan por su plasticidad; esta se debe a la falta de exonucleasa eficiente para corregir las bases más incorporadas, ocasionando una sustitución de base de alta frecuencia(1 error por cada 10.000 nucleótidos polimerizados). El vDVB usa esta estrategia para sobrevivir, originando cepas mutantes que escapan a la respuesta inmunológica de su hospedador. El cruce de especies crea otra oportunidad para la diversidad antigénica o evolución (Lertora, 2003).

Otra posible causa para la variabilidad es la oportunidad para la mutación que ofrecen los prolongados periodos de replicación en animales persistentemente infectados (PI). Sin embargo, esta última posibilidad no parece suceder con el vDVB.En 1992, Bolin y Ridpath demostraron que nuevas variantes antigénicas se originan durante el pasaje del virus en bovinos susceptibles que desarrollaron una infección aguda. Esto sugiere que, mientras los animales PI son los más importantes reservorios, los animales con infección aguda pueden ser más importantes para la generación de nuevas variantes antigénicas (Paton y col.,Lambeth y col., 2007).

1.3. Clasificación; La clasificación del vDVB es difícil, debido a su variabilidad genética y antigénica y a su estrecha relación con otros miembros del género pestivirus, virus causante de la peste porcina clásica (PPC) y virus de la enfermedad de la frontera de los ovinos (Borda 1975, Bolin y Gooms 2004).

Según sus efectos en cultivos celulares y por el reordenamiento genómico del gen no estructural, los pestivirus se dividen en biotipos citopáticos (CP) y los no citopáticos (NCP). Los virus citopáticos ocasionan vacuolización del citoplasma mediante un mecanismo apoptótico y muerte celular, además se caracteriza por la expresión separada de las proteínas NS2 y NS3 (Donis y col, a, b 1987), los virus no citopáticos no ocasionan cambios o lesiones visibles en el cultivo celular, es decir que la célula infectada parece normal, pero no indica carencia de virulencia o patogenicidad en su huésped usual (bovinos); este biotipo es el más común en la naturaleza y se expresa NS2-3 como proteína fusionada (Bolin y col, 2004) esto no implica que los biotipos NCP sean no patogénicos. El biotipo CP se aísla únicamente de animales con enfermedad de las mucosas (EM) y se originan por mutación a partir del biotipo NCP, ya sea por depleción de fragmentos del genoma viral, inserción de fragmentos de ARN celular y reordenamiento del ARN viral. Los virus NCP presentan afinidad por células linfocitarias mientras que los virus CP infectan de manera predominante las células epiteliales (Bolin y col, 1991, Bolin y col 1992, Bolin y col, 2004).

El biotipo NCP aparece ampliamente distribuido como contaminante de importantes reactivos biológicos, sueros de origen bovino y cultivos celulares.

Hay considerables variaciones en la virulencia de las distintas cepas aisladas de vDVB, las infecciones pueden ser inaparentes o tener un desenlace fatal. Sin embargo, no se han identificado marcadores de virulencia que permitan un sistema de clasificación de las cepas de campo con base en su patogenicidad (Reza, 2005).

Los dos biotipos son igualmente sensibles a temperatura y pH; son rápidamente inactivados por calor y desecación, luz UV, detergentes orgánicos (Reza, 2005).

Según Parra,1999 hay una diferencia entre cepas y aislamientos para biotipos, en razón de que las cepas son consideradas aquellos aislamientos sometidos durante mucho tiempo a pases en diferentes sistemas celulares y/o en animales experimentales, mientras los aislamientos son considerados aun de campo que no han sufrido en forma continua este proceso. Las cepas mas empleadas en los estudios de biología molecular y utilizadas por muchos laboratorios como antígenos de referencia en pruebas de seroneutralización son las cepas CP NADL, oregon C24, Singer, Osloss, UG-59, Nosed y Tokachi, dentro de las cepas NCP se destacan la cepa New york 1, Drapper, indiana-46 y la japonesa 12 (Nakamura y col, 2001).

Sobre la base de su secuencia genética el vDVB se puede dividir en 2 genotipos: tipo I y tipo II, aunque en forma adicional, existe una amplia diversidad antigénica entre el vDVB, sin llegar a categorías de serotipos (Obando y col., 2005). El vDVB tipo I causa primariamente enfermedad leve, pero en vacas preñadas las infecciones fetales pueden inducir abortos y otras fallas reproductivas además del nacimiento de animales PI; este se multiplica en una amplia variedad de cultivos primarios de fetos bovinos, tales como riñón, cornete nasal, piel, testículos y pulmón, así como en líneas celulares estables como la MadinDarbyBovineKidney(MDBK), por lo que puede ser utilizado con fines diagnosticos (Obando y col., 2005). El vDVB tipo II es asociado principalmente con enfermedad respiratoria severa y un cuadro hemorrágico agudo, caracterizado por trombocitopenia, diarrea hemorrágica, epistaxis, petequias, equimosis en mucosas, anemia, sangrado en zonas de inyección, pirexia, leucopenia y la muerte. La diferencia en la virulencia entre el tipo I y tipo II de vDVB y los mecanismos por los cuales el vDVB tipo II causa enfermedad hemorrágica son desconocidas (Barrieto 2004).

2. Epidemiología

La distribución de los anticuerpos en los distintos grupos etareos en hatos con animales PI y sin animales PI, determina que existen 5 fases en el ciclo de la infección (Parra 2000)

- Fase A: Hatos con infección sin animales PI, solo un pequeño porcentaje del hato será seropositivo.
- Fase B: Hatos infectados con animales PI menores de 3-4 meses de edad, la mayoría de los animales están bajo una infección aguda, a una

velocidad variable dependiendo del sistema de producción (Leche, Carne o doble propósito)

- Fase C: Hatos infectados con animales PI mayores de 3-4 meses de edad, usualmente mas del 90% del hato es seropositivo.
- Fase D: Hatos previamente infectados donde los animales PI han sido removidos recientemente, los animales jóvenes serán seronegativos cuando pierdan sus anticuerpos calostrales a los 6-8 meses de edad, mientras que los animales adultos permanecerán seropositivos.
- Fase E: Hatos previamente infectados, donde los animales PI han sido removidos hace varios años, todos los animales jóvenes serán seronegativos(excepto algunos terneros con anticuerpos calostrales).Eventualmente el hato se volverá seronegativo.

(Parra 2000)

3. Transmisión de la enfermedad

3.1. Transmisión horizontal: El virus se disemina horizontalmente por contacto directo, a través de las descargas oculonasales, la saliva, el semen, las secreciones uterinas, los fluidos placentarios, las heces, la orina y la leche (Fray y col., 1998, Flint y col., 2000, Swasdipan y col., 2002). El contacto directo con los animales PI especialmente nariz- nariz, es el mecanismo más eficiente de transmisión en condiciones naturales (Houe, 1995). El contacto directo con los animales que sufren una infección aguda es una importante vía de transmisión horizontal (Houe, 1999).

También es posible la transmisión por transferencia embrionaria. La mayoría de las células del tracto reproductivo de la hembra son permisibles al virus; además, los cultivos celulares y el suero fetal bovino utilizados en la transferencia embrionaria pueden estar contaminados (Costable y col. 1993).

Debido a la alta distribución que hay entre hatos de ganado y de la asociación que existe entre el virus y los fluidos del animal, el vDVB representa un problema potencial en la inseminación artificial o reproducción asistida. El semen contaminado de toros infectados o toros PI pueden transmitir esta enfermedad a vacas inseminadas artificialmente, también es posible que el

semen de toros que presenten infecciones testiculares persistentes pueda infectar a la vaca (Gard y col., 2007).

Adicionalmente, fluidos, gametos y otras células derivadas de algún animal enfermo representa grandes fuentes de contaminación cuando estos materiales de origen animal son usados en la producción y transferencia de embriones (Gard y col., 2007).

3.2. Transmisión vertical: En hembras preñadas, el biotipo NCP se puede diseminar verticalmente a través de la placenta; si el feto es infectado por este biotipo antes de adquirir competencia inmunológica (antes del día 125 de gestación aproximadamente), se desarrollara una infección persistente (IP) ; estos terneros pueden actuar como fuente de infección. Pese a la elevada tasa de mortalidad de los PI en su primer año de vida, muchos alcanzan la madurez sexual y se reproducen(los toros PI, infectan a las hembras durante la monta directa y la inseminación artificial). Hembras PI siempre dan terneros PI. La transmisión vertical siempre ocurre luego de la transferencia embrionaria si el receptor es PI, o la vaca donante es PI y no se realiza el correcto lavado del embrión (Houe, 1999, Lertora 2003; Rondón, 2006).

Cuando se infecta una vaca preñada no inmune con vDVD se produce una enfermedad subclínica y el virus rápidamente atraviesa la placenta. El éxito de la infección fetal depende de la virulencia de la cepa de vDVB y la edad del feto al momento de la infección (Costable y col., 1993).

- Si la infección del feto ocurre durante la gestación temprana: en animales gestantes que no han tenido previo contacto con el virus y que en condiciones naturales se infectan por vía respiratoria y/o oral, después de un periodo de incubación de 5- 7 días presentan un leve incremento de la temperatura que pasa desapercibido y una profunda leucopenia de corta duración ,con una viremia que puede persistir hasta por 15 días, es esta fase el virus atraviesa la placenta e infecta todos los tejidos fetales. Antes del 60 de gestación, puede causar reabsorción fetal, muerte embrionaria y aborto, lo cual se observa cuando la vaca regresa rápidamente al celo (Costable, 1993). La muerte embrionaria temprana puede sobrevenir, presentándose en el primero de los casos un periodo entre estos normal y en el segundo un incremento de este

intervalo. La muerte fetal puede sobrevenir en cualquier periodo originando abortos o momificación cuando el feto es retenido (Bewoo y col. 2007).

- Si la infección ocurre entre los 60 y 100 días de gestación: cuando el sistema inmune fetal esta en desarrollo, este no reconoce como extraño al virus y el animal se vuelve inmunotolerante, clínicamente normal pero portador del virus a lo largo de su vida, estableciéndose una infección persistente o generando un animal PI inmunotolerante a la cepa infectante cuando alcanza su desarrollo inmune. Estos animales multiplican y excretan el virus durante el resto de su vida extrauterina y carecen de anticuerpos circulantes detectables a la cepa resistente (Brownlie y col, 1989). En fetos inmunotolerantes, el virus ocasiona interferencia en el crecimiento, diferenciación y maduración de sus tejidos, situación que no es causada por insuficiencia placentaria si no debido a su sistemática multiplicación en los tejidos causando un retardo en crecimiento intra y extrauterino. Estos animales pueden ser más pequeños de talla y peso y su curva de crecimiento es sensiblemente menor que la de los animales sanos y además pueden llegar a desarrollar la Enfermedad de las mucosas. Los animales PI son el principal reservorio del VDVB (Bewoo y col., 2007).
- Cuando la infección ocurre entre los 100 a 150 días de gestación: Puede provocar el nacimiento de terneros débiles con alteraciones congénitas, hipoplasia cerebelar, lesiones oculares como degeneración de retina e hipoplasia, neuritis del nervio óptico y atrofia de la retina (Bewoo y col., 2007).
- Si la infección ocurre luego del día 150: cuando el sistema inmune se encuentra desarrollado no se produce aborto y el animal es capaz de producir anticuerpos contra vDVB. Estos animales nacen sanos y no son portadores del virus (Lertora, 2004).

3.3. Transmisión entre hatos: La principal forma de introducir el virus a un hato susceptible es a través de la adquisición de bovinos IP o de hembras que transportan fetos PI. Otras vías de introducción son el: uso de vacunas vivas, semen contaminado, cohabitación con bovinos, transferencia embrionaria y el contacto con bovinos con infección aguda (Houe, 2000).

3.4. Transmisión dentro del hato: La tasa de transmisión dentro del hato depende de la forma de introducción del virus del mismo, cuando un animal es PI es introducido a un hato, la transmisión a animales susceptibles ocurre rápidamente en la mayoría de los animales del hato; por el contrario, cuando la infección se inicia con un bovino con infección aguda o por alguna otra vía que inicie con infección aguda, la transmisión es de corta duración y solo incluye un pequeño porcentaje del hato antes de que la transmisión cese. El sistema de producción y virulencia de las cepas también participan en la tasa de transmisión; la diseminación es más eficiente en sistemas de producción que permiten un estrecho contacto entre animales infectados con cepas virulentas (Lertora, 2004)

4. Patogénesis

El virus penetra por vía oro-nasal (esta es la ruta principal de infección post natal), se replica en las mucosas de las cavidades oral y nasal y luego se desarrolla viremia y se disemina a través del organismo. Después del contacto con membranas mucosas de la boca o nariz, ocurre una diseminación sistemática a la cual puede ser como virus libre en suero o bien virus asociado a células, principalmente linfocitos y monocitos. El animal enferma luego de la infección debido a que el virus de la DVB daña el tejido epitelial linfoide: la replicación ocurre en células epiteliales, ya que este virus posee afinidad por el tejido linfoide siendo posible detectarlo en células de timo, nódulos, placas de peyer, tonsilas y bazo (Ames, 1990)

El virus presenta tropismo por células mitóticamente activas como linfocitos, fagocitos mononucleares y células epiteliales. El biotipo CP se replica en la mucosa nasal en títulos más altos que el biotipo NCP, resultando una eficiente diseminación en animales susceptibles (Buttke y col 2000). La replicación comienza con la adhesión a la membrana plasmática y penetración en la célula, parece que el receptor específico es una proteína de 50 kd, por mediación de la envoltura. Además, ocurre fusión de la envoltura con la membrana endosomal (dependiente de pH) y el virus ingresa al citoplasma mediante endocitosis mediada por receptor y libera su genoma en el citosol. La diseminación ocurre a través del virus libre en el suero o leucocitos infectados con el virus. Particularmente linfocitos, monocitos, linfoblastos circulantes y células precursoras de macrófagos (Givens y col 2008).

4.1. Patogénesis de la infección aguda:

La forma aguda se presenta en animales seronegativos, en especial animales entre 6 y 24 meses de edad y es causada, en su mayoría, por el biotipo NCP. Puede afectar al sistema respiratorio y digestivo, resultado de la difusión activa del virus. La infección secundaria o mixta con otros patógenos es de presentación común, se ha demostrado que el subtipo Id (DVB genotipo I subtipo d) induce enfermedad respiratoria primaria. Se le ha atribuido un efecto sinérgico con el virus sincital respiratorio bovino (Gorgora y col., 2002).

5. Malformaciones

DVD es capaz de cruzar la placenta así como la barrera hematocéfala fetal, produciendo diversas lesiones en el sistema nervioso central (principalmente cerebelo); la severidad en las lesiones se incrementan con la edad del feto al momento de la infección. También se ha reportado deformación esquelética (miembros posteriores, frontales doblados, braquignatismo mandibular, alopecia y anomalías en cabeza y mandíbula) (Lértora, 2002)

6. Manifestaciones clínicas y patogenia

6.1. Diarrea viral bovina aguda

6.1. Forma subclínica: es de alta morbilidad pero con baja mortalidad. La mayoría de los signos clínicos de una infección por DVB suelen atribuirse a otros agentes. Los síntomas pueden ser moderados o severos y se pueden manifestar con: abortos, muerte embrionaria temprana o nacimientos prematuros, problemas reproductivos, anorexia y depresión; diarrea acuosa profusa, neumonía, descarga nasal, salivación excesiva con úlceras en la mucosa oral (Baker 1995). Puede presentarse cojera y enrojecimiento e inflamación de la piel y los tejidos subyacentes de la pezuña, lo que lleva también a una baja en la producción láctea.

6.2. Forma aguda: es una infección post natal, de severidad variable, que se presenta en bovinos seronegativos e inmunocompetentes. Se pueden presentar varios síntomas, que van desde fiebre, depresión y secreción líquida en la nariz y ojos, hasta diarrea, úlceras en la boca, o enfermedad respiratoria y aborto al mes de la exposición (Baker 1995)

Complejo diarrea neonatal bovina. Cuando fracasa la transferencia pasiva de anticuerpos, el virus participa en el complejo diarrea neonatal de los terneros. Infecciones concurrentes con enteropatógenos resultan en manifestaciones clínicas más severas, debido al efecto inmunodepresivo del vDVB o simplemente a una sumatoria de efectos

Infección aguda severa: la infección aguda severa es de elevada morbilidad y mortalidad, asociada con virus de alta patogenicidad, caracterizada por fiebre elevada, signos respiratorios, diarrea y abortos, caída en la reproducción y producción de leche; la exposición a cepas de alta virulencia ocasionan una enfermedad con signos clínicos y lesiones anatomopatológicas similares a la forma de la enfermedad de las mucosas (Baker 1995).

Síndrome hemorrágico: Ocasionado por el virus del genotipo II del vDVB. Se caracteriza por mucosas anémicas con hemorragias petequiales y equimóticas, hipertermia, hemorragia en múltiples sistemas orgánicos, diarrea sanguinolenta, epistaxis, sangrado constante en los sitios de inyección, anemia, leucopenia, trombocitopenia y muerte (Bolin y col 1995).

Inmunodepresión: el vDVB ocasiona leucopenia y altera las funciones de los leucocitos, aumentando la patogenicidad de microorganismos coinfectantes. Tiene una fuerte afinidad por el tejido linfocítico, ocasiona necrosis y atrofia de dichos tejidos. (Bolin y col 1995)

Enfermedad respiratoria: el vDVB origina inmunodepresión sistemática y pulmonar, aumentando la patogenicidad de los restantes agentes respiratorios, (Grooms y col 1998).

Trastornos reproductivos: la infección aguda altera la función ovárica y reduce la fertilidad. El vDVB causa ooforitis intersticial no supurativa, con necrosis de células de la granulosa y de oocitos. (Grooms y col 1998)

Impacto del vDVB durante la preñez se divide en 4 periodos, con base a manifestaciones clínicas de la infección durante estos intervalos de tiempo específicos.

- Etapa embrionaria (0-45 días): Las infecciones de hembras susceptibles próximas al momento del apareamiento ocasiona muerte embrionaria .se desconoce como los biotipos NCP atacan al embrión.

- Dia 45 a 125 de gestación: este periodo comienza al finalizar la etapa embrionaria y culmina cuando el feto adquiere competencia inmunológica al DVB.
- Dia 100 a 135 de gestación: la infección con biotipos NCP antes que el feto adquiera competencia inmunológica, resulta el nacimiento en animales PI e inmunotolerante. Durante este periodo también se produce muerte fetal con momificación o aborto .
- Dia 125 a 175 de gestación : este periodo representa el comienzo de la inmunocompetencia fetal y del estado de organogénesis, momento el cual se presenta un gran porcentaje de alteraciones del desarrollo. También puede producir abortos, pero estos son mas frecuentes en las etapa tempranas de gestación . se pueden observar distintos tipos y grados de malformaciones tales como la hipoplasia cerebelar, microencefalia, hipomielogenesis, hidranencefalia, hidrocefalia, atrofia o hipoplasia pulmonar, braquignatismo, amogriposis, retraso general del crecimiento y deformidades esqueléticas.
- 175 días de gestación en adelante: en esta etapa el feto se encuentra en un periodo de crecimiento general y es inmunológicamente competente. Las infecciones en este periodo resultan en el nacimiento de terneros seropositivos o débiles, mientras que los abortos son ocasionales.

(Lértora 2002)

7. Enfermedad de las mucosas (EM)

La enfermedad de las mucosas es otra de las manifestaciones clínicas provocadas por DVB y es una secuela de la infección intrauterina ya que solo se ha encontrado en animales inmunotolerantes entre los 8 y 22 meses de edad después de degradar su inmunidad materna, en este caso confluyen en un mismo animal los biotipos CP y NCP del virus (Barajas y col 1990)

Esta enfermedad se presenta de forma aguda cuando un animal PI durante la vida intrauterina, infectado con una cepa NCP se sobre infecta con una cepa antigénicamente homologa pero de tipo CP(Brownlie y col, 2000 y Gooms 2004).

Generalmente esta enfermedad se presenta en animales de 6 a 18 meses de edad, aunque también se ha reportado en terneros de 5 semanas y en vacas de mas de 5 años de edad, provocando un 100% de mortalidad. Los casos pueden presentarse en el transcurso de varios días o aparecer

esporádicamente en varias semanas a meses, los animales con EM se presentan deprimidos, con pirexia (40.5-41°C) anorexia, sialorrea, los movimientos ruminales están ausentes y luego de 2 a 3 días iniciados estos síntomas se producen una diarrea acuosa y profusa a veces sanguinolenta; se presentan lesiones erosivas en la mucosa oral, lengua, faringe, fosas nasales y morro; generalmente hay descarga nasal mucopurulenta y a veces lagrimeo y edema corneal, en algunos casos hay claudicación producto de la laminitis, coronitis y lesiones erosivas de la hendidura interdigital. La deshidratación y debilidad son progresivas y la muerte ocurre 5 a 7 días después iniciados los signos (Bewoo,2007)

Cuando la sobreinfección de un animal inmunotolerante portador del vDVB ocurre con una cepa citopática pero antigénicamente diferente, heteróloga, se desencadena la enfermedad de las mucosas de tipo crónico, que se manifiesta con inapetencia, diarrea intermitente y emaciación progresiva; el pelaje se presenta hirsuto, se produce deformación de las pezuñas y lesiones erosionadas con escaras a nivel del periné, escroto orificio prepucial y vulva, cara interna de las piernas, en el rodete coronario y a nivel de la hendidura interdigital, que pueden hacerse extensivas al resto de la piel. Los casos crónicos pueden sobrevivir varias semanas a meses y finalmente la muerte ocurre por inanición crónica, neumonía u otras enfermedades (Lertora 2000)

8. Animales persistentemente infectados (PI)

Los animales PI constituyen un grupo importante para la perpetuación de las enfermedades en las poblaciones animales, por lo que son conocidos como los únicos reservorios naturales del virus. El ternero PI es portador del virus mientras vive es incapaz de montar una adecuada respuesta inmune contra el virus presente en el organismo y pueden desarrollar la enfermedad de las mucosas de curso fatal (Rivera 2006).

Los PI son más susceptibles a otras enfermedades comunes a los terneros, como diarreas y neumonías, estos animales permanecen en las fincas, pues los propietarios no relacionan la situación con el vDVB, y mediante cuidados alternativos, tratan de nivelar el grupo de animales jóvenes favoreciendo la supervivencia de los PI, aunque pocos terneros PI pueden hacerlo. Son animales aparentemente normales, en ocasiones tienen ganancias de peso y desarrollo menor cuando se comparan con los otros animales del grupo. En caso donde el hato sea libre de la enfermedad, o los niveles de inmunidad

sean bajos, se puede presentar brotes de DVB con alta mortalidad (Parra 2000).

9. Infección persistente

Un animal persistentemente infectado (PI) es aquel en que es posible aislar el virus de la sangre o tejidos en dos ocasiones sucesivas con un intervalo no menos a dos semanas. (Parra 2000)

La infección persistente debe ser considerada en todo ternero pequeño al nacimiento, con escaso desarrollo y ganancia de peso, débil y con cuadros recurrentes de enfermedad respiratoria y digestiva (Raymond y col 2002)

10. Diagnóstico

Debido al amplio tipo y severidad de lesiones inespecíficas, en ocasiones solo evidenciadas por microscopia, el diagnóstico se basa únicamente en el aislamiento del virus o detección del antígeno viral específico. El objetivo principal del diagnóstico es la detección y remoción de bovinos PI, principal fuente de infección y reservorio del virus (Bewoo, 2007).

10.1 Diagnóstico clínico:

El diagnóstico clínico se basa en la historia, signos y lesiones. La enfermedad aguda en general cursa como una infección subclínica que pasa inadvertida en la mayoría de los hatos, sin embargo puede hacerse evidente en algunas circunstancias. Los animales pueden evidenciarse febriles, inapetentes, presentar problemas respiratorios, leucopenia y diarrea, así como ulceraciones y erosiones de la mucosa oral. Algunos animales también evidencian lesiones pódalas (ulceras interdigitales y inflamación del rodete coronario). El aborto como consecuencia de la infección con DVB puede suceder desde unos días hasta varias semanas después de la infección subclínica o enfermedad clínica (Cotrino y col. 2003).

11. Serología

Inmunodifusión en gel agar (IDGA). El IDGA es una prueba rápida y de fácil implementación por la mayoría de los laboratorios, sin embargo es de baja sensibilidad al no entregar resultados cuantitativos. (Cotrino y col 2003)

Neutralización viral (NV). La neutralización viral se basa en la determinación de anticuerpos neutralizantes contra el virus que aparece en el suero de los animales pos infección. Un título de anticuerpos séricos con un incremento

mayor a 4 veces indica infección aguda, o bien la aparición de anticuerpos contra DVB en animales que anteriormente eran seronegativos. (Cotrino, 2003)

Ensayo inmunoenzimático (ELISA). Es una prueba sensible, rápida, confiable y económica para diagnóstico serológico de infección por DVB.

La prueba ELISA para el vDVB está diseñado para detectar anticuerpos específicos en muestras de suero, plasma y leche; esa prueba consiste en una técnica donde se utilizan placas de micro titulación tapadas con antígeno de vDVB. (Arbeláez y col 2002)

Inmunofluorescencia indirecta (IFI): Es una prueba simple, rápida y altamente sensible, que detecta anticuerpos dirigidos contra el virus DVB, detecta anticuerpos de grupo y los específicos. (Lertora ,2003)

11.1. Detección de virus o partículas virales: una vez identificados los hatos con infección activa, se debe examinar individualmente a los animales para detectar a los bovinos PI, para ello existen diferentes métodos

Aislamiento viral en cultivos celulares: el virus puede ser aislado de sangre, ya sea libre en suero, de coágulo y con mayor sensibilidad de leucocitos en sangre. A la necropsia puede aislarse de muchos órganos principalmente órganos linfoides como timo, bazo, placas de Peyer, semen (Barrieto 2004).

Detección del ácido nucleico viral: entre los que se destacan.

La reacción en cadena polimerasa (PCR). Es un método rápido, sensible, que detecta diversos tipos y biotipos de vDVB y permite investigar un gran número de muestras en corto tiempo.

12. Prevención, control y erradicación

Los programas de erradicación solo se pueden poner en marcha en las regiones donde la vacunación no es una práctica corriente, en especial en áreas de baja densidad de ganado. En contraste, en áreas de alta densidad con alta seroprevalencia y donde la vacunación ha sido y continuará siendo una práctica de amplia aplicación, solo se podrá poner en acción programas de control que busquen minimizar las pérdidas económicas reduciendo el número de animales PI.

12.1. Factores a considerar en un programa de erradicación para el vDVB.

- Dinámica poblacional
 - Monitoreo de prevalencia
 - Test de diagnóstico
 - Educación
 - Bioseguridad
 - Logística
 - Legislación
- (Vera y col 2006)

12.2. Erradicación sin vacunación

- La identificación y separación de los hatos infectados y de los no infectados
- El monitoreo y certificación de los hatos no infectados
- La eliminación del virus vDVB de los hatos infectados, lo cual se basa en la identificación y remoción de los bovinos PI

12.3. Erradicación con vacunación

- Identificación del hato con infección activa.
- Eliminación de animales PI
- Programa de vacunación en vacas y terneras

Vacuna de virus muerto: se aplica antes del primer servicio para proteger a la hembra durante la cubierta y el primer tercio de gestación que son los periodos de mayor riesgo. La mayor ventaja de estas vacunas es su seguridad, pero induce una débil respuesta de los anticuerpos neutralizantes y por un corto periodo de tiempo.

Vacuna de virus vivo modificado: su uso en vacas preñadas está contraindicado por la capacidad que tiene para cruzar la placenta, provocando infección fetal. También se recomienda no utilizar esta vacuna en animales bajo condiciones de estrés por la posible supresión de los mecanismos de defensa del huésped.

(Brownlie y col ,2000)

12.4. Control de la enfermedad

Control en el hato

- historia clínica del hato
- hato abierto vs hato cerrado (contacto con otras vacas en ferias, exposiciones, toro compartido o alquilado).
- Registro del hato: edad, raza, fertilidad, producción de leche, monta natural o inseminación artificial.
- Resultado de exámenes postmortem.
- Resultado de muestreos de leche a partir del estanque de almacenamiento para evaluar nivel de anticuerpos contra DVB
- Resultados test serológico para DVB

Considerando los puntos antes mencionados se puede llevar un control de la enfermedad dentro del hato, identificar animales seropositivos y persistentemente infectados.

(Brownlie y col, 2000).

13. Distribución geográfica:

El virus clásico de la DVB entérica se encuentra en todo el mundo

14. Tratamiento

No hay tratamiento

15. Diagnostico diferencial

- Peste bovina (no hay México)
- Fiebre catarral maligna
- Fiebre aftosa
- Rinotraqueitis infecciosa bovina

16. CONCLUSIONES

El vDVB tiene una distribución mundial y es un importante patógeno del bovino que, a pesar de su nombre, afecta principalmente la salud reproductiva del rebaño, originando importantes pérdidas económicas.

Debemos tener presente que en los rebaños con infección activa, el 60% o más de los bovinos son seropositivos y naturalmente inmunes al vDVB; por lo tanto, no tiene sentido vacunar a una población donde la mayoría de sus individuos ya está protegida. Los esfuerzos deben dirigirse a la detección y eliminación de los bovinos PI, principal fuente de infección y reservorio. La vacuna por sí sola no elimina los animales PI y debe emplearse como una herramienta para evitar la reintroducción de la infección.

En México los estudios de la enfermedad son aún escasos. Queda mucho por investigar en términos de situación epidemiológica en distintas regiones, montaje de métodos diagnósticos eficaces e impacto económico de la infección, prerequisites indispensables para planear una estrategia de erradicación y control. Además, se desconoce la real participación de este virus como causal de patologías digestivas, respiratorias y reproductivas del bovino en nuestros sistemas de producción.

17. BIBLIOGRAFIA

ARBELAEZ SONIA, RIVERA HERMELINDA, PEZO DANILO, GARCIA WILBER . Detección de anticuerpos contra pestivirus 46-51, 2002

AMES T. The causative agent of DVB: its epidemiology and pathogenesis. *Vet Med* 81 : 81 629-633. 1990.

BAKER J. The clinical manifestations of bovine viral diarrhoea. *The Veterinary Clinics of North America . Food Anim. Pract* 11; 3425-445 2000

BARAJAS, R Y., BERMUDEZ, R.M , RIEMANN, H . Prevalencia de anticuerpos contra Diarrea Viral Bovina en ganado holsteinscebu en el trópico húmedo de Mexico DF . p.p 61-62, 2003.

BARRIETO CARDENAS SUSANA MARITZA, presencia de anticuerpos neutralizantes contra el virus de la diarrea viral bovina (DVB) en sueros bovinos, universidad de Temuco . 2004.

BEWOO JOSEPH N., HAASE CRISTOPHER J.M SHARP PATRICIA., SCHULTZ RONALD D. Leukocyte profile of cattle persistently infected with bovine viral diarrhoea virus. *Veterinary immunology and immunopathology* 115: 369-374 2007.

BIELEFELD OHMAN H The pathogenesis of bovine viral diarrhoea virus without vaccines. *Food Animpract* 11: 627-640. 1995

BITSCH V. HANSEN KEL. RONSHOLT L. Experiences from the Danish programme for eradication of bovine viral diarrhoea (DVB) 1998 with special reference to legislation and causes of infection. *Vet microbiology* 77: 137-143. 2000.

BOLIN SR, RIDPATH JF. Differences in virulence between two noncytopathic bovine viral diarrhoea viruses in calves. *Ava .J Vet Res* 53: 2157-2163- 1992

BOLIN S.R., D.L GROOMS. Origin and consequences of bovine viral diarrhoea viral diversity. *Vet. Clin Food. Anim* 20: 51-68. 2004.

BOLIN S.R MATHEWS P.J RIDPATH J.F Methods for detection and frequency of contamination of fetal calf serum with bovine viral diarrhoea viruses in a vaccination herd. *Am. J. Vet. Res* 52(7): 1003, 1991

BROWNLIE, J., M.C CLARKE, C.J HOWARD.. Experimental infection of cattle in early pregnancy with a cytopathic strain of bovine virus Diarrhea virus.

Research in Veterinary Science 46: 307-311. 2000

BRONLIE, J, I THOMPSON, A CURVEN bovine virus diarrhea virus strategic decision for diagnosis and control, In Practice vol 22, 176-187, 2000

CHU C.J ZEE Y C .Morphology of bovine viral diarrhea virus. Am .J. Vet. Res., 45 (5): 845-850, 1998.

COLLET M., LARSON R., RETZEL E. Protein encoded by Bovine Viral Diarrheavirus: The Genomic Organization of a pestivirus. Virology(165): 200-208-2000

COSTABLE PD, HULL BL, WICKS JR, MYRE W, Femoral and tibial fractures in a newborn calf after transplacental infection with bovine viral Diarrhea virus .Vet Rec 132 : 383-385. 1993.

COTRINO B, DVD , Su importancia en reproducción. En memorias, seminario, taller Actualización en DVD 2003 , aspectos moleculares epidemiológicos y de control septiembre 25 y 26 2003.

GIVENS M DANIEL., RIDDELL KAY P. WALZ PAUL H. RHOADES JIM. HARLAND RICHARD., ZHANG YIJING, GALIK PATRICIA K BRODERSEN BRUCE W., COCHRAN ANNA M, BROCK KENNY V, CARSON ROBERT L. Noncytopathic bovine viral diarrhea virus can persist in testicular tissue after vaccination of peri-pubertal bulls but prevents subsequent infection. Vaccine 25:867.2007.

GROOMS DANIEL L. Reproductive losses caused by bovine viral diarrhea virus and leptospirosis. Theriogenology 66: 624-628, 2006.

HOUE H .Epidemiological features and economical importance of bovine viral diarrhea virus (DVB) infections. Vet. Microbiology 64:89 -107 1999

LERTORA W.J: W.J Diarrea Viral Bovina: Actualización: cátedra de patología general y sistemática, facultad de ciencias veterinarias UNNE, Argentina 1: 42-51. 2003.

NAKAMURA S, SHIMAZAKI. Establishment of persistent infection with non – cytopathic bovine viral diarrhea virus in cattle is associated with failure to induce type I interferon. J .Gen .Virol; 2001.

PATON DJ. LOWINGS JP., RAMIREZ GC., Stability of the gp53 gene of bovine viral diarrhea virus isolated at different time from a persistently infected steer.Br .Vet.J 150:603-607. 2007

PARRA J.VERA V.VILLAMIL., RAMIREZ G. Seroepidemiologia de la diarrea viral bovina en explotaciones lecheras.42 (1) :29-44-1999.

REZA GUEVARA LUIS CARLOS. Impacto del virus de la Diarrea Viral Bovina en hatos lecheros. 2005

RIVERA G.HERMELINDA .Causas frecuentes del aborto en bovinos Rev, Investing. Vet, Mexicovol 12, no 12 117.,122 . 2006.

