

Akabane

Síndrome congénito de artrogriposis-hidranencefalia, Síndrome A-H, Enfermedad de Akabane, Síndrome A-H epizootico bovino congénito, Antiguamente "Terberos bellota," "Terberos bobos," "Enfermedad del cordero enroscado," "Enfermedad del ternero enroscado," "Enfermedad del ternero bobo"

Última actualización:
Octubre del 2009

Importancia

La enfermedad de Akabane es una enfermedad viral de los rumiantes que se caracteriza principalmente por el daño fetal. En los adultos, las infecciones que pasan desapercibidas, meses posteriores pueden provocar abortos, mortinatos y anomalías congénitas en los neonatos, los más afectados mueren o deben ser eutanasiados. Previo al desarrollo de vacunas, la enfermedad de Akabane causó importantes pérdidas económicas en algunos países. Entre 1972 y 1975, este virus provocó el nacimiento de más de 42.000 terneros anormales en Japón. Algunas cepas del virus de Akabane también pueden causar brotes de encefalomiелitis en terneros y ganado bovino adulto. Este último cuadro era considerado inusual, pero en 2006 un brote afectó alrededor de 200 bovinos en Japón, no existe ningún tratamiento para la enfermedad de Akabane al presente.

Etiología

El virus de Akabane es un arbovirus del género *Orthobunyavirus* y del serogrupo Simbu, de la familia Bunyaviridae. Algunos virus mencionados estrechamente relacionado, incluso el virus Tinaroo, virus Sabo y virus Yaba-7 actualmente son considerados cepas o variedades del virus de Akabane. La virulencia del virus puede variar considerablemente. Aunque la mayoría de las cepas sólo afectan a los rumiantes en su etapa prenatal, algunas variantes como la cepa Iriki pueden causar una enfermedad neurológica en el ganado bovino, en la etapa postnatal. En Asia, Oceanía y África circulan diversos grupos del virus de Akabane.

Especies afectadas

Las infecciones sintomáticas se observaron sólo en ganado bovino, ovejas y cabras. Los rumiantes salvajes, también se pueden infectar con el virus de Akabane; se pueden producir anomalías congénitas en estas especies, pero en la literatura no existen casos reportados. Además, se han encontrado anticuerpos para el virus de Akabane en caballos, asnos, búfalos, ciervos y camellos. Se informó que una cepa (NT-14) se propagó entre cerdos en Taiwán. Los ratones y hamsters se pueden infectar de forma experimental.

Distribución geográfica

Se cree que el virus de Akabane es endémico en 2 grandes zonas geográficas norte-sur. Una zona se extiende desde Japón a través del Sudeste de Asia hasta Australia. La segunda se produce desde Medio Oriente hasta Sudáfrica. Cuando el virus de Akabane está presente de forma permanente, los animales generalmente se infectan antes de la primera preñez y las crías no presentan signos clínicos. Por este motivo, los casos clínicos generalmente se informan sólo desde las regiones septentrionales y meridionales más extremas con respecto a la distribución del virus. En otras regiones endémicas, los brotes se pueden producir en animales que no han sido expuestos nunca al virus. Países que informaron la presencia de la enfermedad de Akabane incluyen a Japón, Corea, Taiwán, Australia, Israel y Turquía. En Australia, el virus es endémico en la mitad septentrional del país, pero se producen brotes ocasionales en la región meridional cuando las condiciones son favorables para la propagación. En Japón, Taiwán y Corea se han informado brotes inusuales de la enfermedad caracterizados por encefalomiелitis postnatal.

Transmisión

El virus de Akabane se transmite por una especie de jejenes (zancudos) del género *Culicoides*, como así también por mosquitos. En Japón, el vector principal es el *Culicoides oxystoma*. *Culicoides brevitarsis* parece ser el vector principal en Australia, pero el virus también se ha encontrado en *C. wadei*. *C. milnei* y *C. imicola* que pueden transmitir el virus de Akabane en África. Por medios experimentales, se ha demostrado la multiplicación del virus en *C. nubeculosus* y *C. variipennis*. El virus de Akabane también fue encontrado en mosquitos como *Aedes vexans* y *Culex tritaeniorhynchus* en Japón, y *Anopheles funestus* en África.



the Center for
Food Security
& Public Health

IOWA STATE UNIVERSITY®

College of Veterinary Medicine
Iowa State University
Ames, Iowa 50011
Phone: 515.294.7189
Fax: 515.294.8259
cfsph@iastate.edu
www.cfsph.iastate.edu



INSTITUTE FOR
INTERNATIONAL
COOPERATION IN
ANIMAL BIOLOGICS

Iowa State University
College of Veterinary Medicine
www.cfsph.iastate.edu/IICAB/

La transmisión vertical es importante en la epidemiología de esta enfermedad. El virus se transmite por vía transplacentaria, y el efecto principal se manifiesta en la cría de los animales infectados. La enfermedad de Akabane no parece ser contagiosa por contacto accidental; se informó la transmisión horizontal sólo a través de los insectos vectores. Los rumiantes no se convierten en portadores a largo plazo de este virus.

Período de incubación

En animales adultos, la infección no presenta síntomas, pero la viremia generalmente se produce de 1 a 6 días después de la infección, y el virus se transmite al feto a través de la placenta. Las infecciones fetales no se hacen evidentes hasta que el nacimiento o el feto es abortado debido a graves anomalías.

Signos clínicos

La mayoría de las cepas del virus de Akabane afectan a los animales no gestantes sin que se observen síntomas; algunas pueden producir encefalomiелitis en terneros y ganado bovino adulto. Los signos neurológicos que se han informado en estos animales incluyen temblores, ataxia, cojera, parálisis, nistagmos, opistótono e hipersensibilidad. Aunque algunos casos individuales pueden presentar un estado febril, no se detecta fiebre en la mayoría de los animales con signos del SNC (sistema nervioso central).

Generalmente, la enfermedad de Akabane se caracteriza por infecciones asintomáticas en animales en la etapa postnatal y por abortos, mortinatos, nacimientos prematuros y anomalías congénitas en fetos y recién nacidos. En el feto se pueden observar dos cuadros: artrogriposis y malformaciones congénitas del cerebro. Algunos animales, especialmente los terneros, presentan sólo uno de los dos cuadros, pero otros pueden presentar ambos. La encefalitis también se puede observar en los fetos infectados cerca de término. Las complicaciones al parto, en especial cuando el feto presenta malformaciones debido a la artrogriposis, pueden causar lesiones en la madre que resultan en la esterilidad o muerte.

Dado que el virus de Akabane presenta diversos efectos en cada etapa de la gestación, se suele observar una secuencia ordenada de eventos. Esto es particularmente evidente en el ganado bovino, que tiene un período de gestación mayor que los pequeños rumiantes. En el ganado bovino, los abortos, mortinatos y nacimientos prematuros pueden ser el primer signo de un brote de Akabane. Los fetos abortados pueden parecer normales en el primer examen, pero si se abre el cráneo, se puede encontrar una grave hidranencefalia. En algunos brotes, se puede observar encefalomiелitis no supurativa en terneros que se infectaron en la última etapa de la gestación; aunque estos terneros generalmente están atentos a su entorno, muestran una diversidad de signos neurológicos, incluyendo parálisis flácida, movimientos exagerados e hiperexcitabilidad. Muchos no pueden pararse, y los que pueden pararse con

ayuda, presentan ataxia. Los terneros posteriormente infectados durante una etapa más temprana de la gestación, generalmente presentan artrogriposis al nacimiento. Una o más articulaciones están rígidas y fijas en la flexión o con menor frecuencia, en la extensión, y los músculos asociados generalmente están atrofiados. Los terneros de primera parición suelen presentar anomalías de menor gravedad que los terneros que nacen posteriormente. Ocasionalmente, también se puede observar tortícolis, escoliosis, cifosis y columna bífida.

Los terneros afectados nacidos en la última etapa del brote, que se vieron afectados durante una etapa temprana de la gestación, presentan lesiones congénitas en el cerebro que varían desde pequeñas cavidades a hidranencefalia grave. Aunque estos animales generalmente se pueden parar y caminar, presentan anomalías en el comportamiento. Muchos están ciegos, deprimidos o tristes, sordos o no reconocen el entorno, pueden deambular a la deriva. El reflejo de la succión puede ser lento o estar ausente. También se pueden observar otros signos neurológicos y la gestación generalmente se prolonga. Algunos terneros pueden presentar artrogriposis y anomalías en el SNC. Los neonatos más afectados mueren o se los debe eutanasiar al poco tiempo de nacer.

Las anomalías fetales y neonatales observadas en ovejas y cabras son similares. Durante un brote, se observan artrogriposis y lesiones en el SNC simultáneamente, y en general éstas se producen en los mismos animales. En pequeños rumiantes, se ha informado la presencia de otras anomalías incluso hipoplasia pulmonar.

Lesiones post mortem

 [Haga clic para observar las imágenes](#)

Los fetos o neonatos pueden presentar artrogriposis, hidranencefalia o ambos síndromes. En los animales con artrogriposis, están afectados una o más articulaciones de uno o varios miembros. Estas articulaciones están fijas por anomalías en los tejidos blandos y no pueden enderezarse. Sin embargo, si se cortan los tendones, las articulaciones pueden moverse libremente. Los músculos pueden parecer fibróticos y grises. Las lesiones en el SNC pueden incluir hidranencefalia (reducción o desintegración de la corteza cerebral), hidrocefalia, agenesia cerebral, microencefalia, pencefalia (pequeñas anomalías quísticas) o cavitación cerebelar. Generalmente, el tronco cerebral no presenta lesiones de importancia, incluso cuando los hemisferios cerebrales están ausentes. Además, se puede observar tortícolis, escoliosis, xifosis, columna bífida y braquignatismo, especialmente en corderos y cabritos. En pequeños rumiantes se puede presentar hipoplasia de pulmón, timo y médula espinal. Se ha informado la presencia de cataratas y oftalmia. Los fetos abortados o mortinatos pueden parecer normales hasta que se los examina de forma exhaustiva.

Los terneros infectados en la última etapa de la gestación, como los terneros y el ganado bovino adulto

infectados después del nacimiento, pueden presentar encefalomiелitis linfocitaria. Las lesiones marcadas están ausentes en los cerebros de estos animales. En el examen histológico se encuentra encefalomiелitis linfocitaria no supurativa; estas lesiones son más frecuentes en el puente tronco encefálico y médula oblonga y la materia gris de los cuernos ventrales de la médula espinal.

Morbilidad y mortalidad

La mayoría de los animales en las áreas endémicas son inmunes al virus de Akabane al alcanzar la madurez sexual. Generalmente, los brotes se producen en los límites del alcance geográfico del virus, cuando se transmite a los animales susceptibles durante las condiciones ambientales favorables como el otoño húmedo y templado. Las epizootias son estacionales, y suelen observarse en intervalos de 4 a 6 años, probablemente cuando ha descendido la inmunidad a virus anteriores. Algunos brotes pueden producirse cuando el viento disemina los mosquitos infectados a largas distancias. Los animales preñados que se trasladan a áreas endémicas también corren riesgo; aunque las preñeces posteriores no se ven afectadas.

El índice de morbilidad varía con la etapa de preñez. En el ganado bovino, las anomalías más graves se producen cuando las vacas se infectan aproximadamente entre los 80 y 150 días de la gestación, aunque el feto se puede ver afectado en cualquier momento después de los 2 primeros meses. Las ovejas y las cabras son más susceptibles entre los 28 y 56 días de gestación, en especial, entre los 28 y 36 días. En el ganado bovino, el índice de morbilidad varía del 5% al 50%, y los índices más elevados se observan al inicio del período susceptible. La morbilidad también varía según la cepa del virus. En el caso de las ovejas infectadas en la etapa más susceptible, las diferentes cepas presentan índices de morbilidad del 15 al 80%. El índice de mortalidad es muy elevado en los neonatos afectados: la mayoría de los animales mueren poco después de nacer o se los debe eutanasiar.

La encefalomiелitis es poco frecuente en la etapa postnatal. En ocasiones, se han informado brotes de menor magnitud en ganado bovino de Japón, Taiwán y Corea. En el año 2000, un brote en 5 granjas de Corea tuvo un índice de morbilidad de aproximadamente 30%. En 2006, en Japón se produjo una epizootia de mayor alcance; se vieron afectados aproximadamente 180 bovinos entre fines de agosto y mediados de diciembre.

Diagnóstico

Clínico

Se debe sospechar la presencia de la enfermedad de Akabane durante un brote de fetos abortados, momificados, prematuros o mortinatos con artrogriposis e hidranencefalia. No se espera, encontrar antecedentes de la enfermedad en la madre. Además, se puede informar encefalomiелitis en animales en la etapa postnatal; estos brotes se pueden producir en granjas sin antecedentes de enfermedad congénita producto del virus de Akabane.

Diagnóstico diferencial

Se debe diferenciar la enfermedad de Akabane de las infecciones por el virus Aino, virus Chuzan o virus del Valle de Cache, diarrea por fiebre bovina, Enfermedad de la Frontera, Enfermedad de Wesselbron y una diversidad de enfermedades nutricionales, genéticas y tóxicas. En las ovejas también se debe considerar lengua azul.

Análisis de laboratorio

Generalmente, la enfermedad de Akabane se diagnostica por serología en el feto o en el neonato antes de que comience a mamar. Con frecuencia, se utiliza la neutralización del virus y ELISA (ensayos por inmunoabsorción ligado a enzimas). Otras pruebas serológicas incluyen inmunodifusión en gel de agar, inhibición de la hemaglutinación y pruebas de inhibición de hemólisis. La mayoría de los fetos y los terneros que nacen a término generan una respuesta inmune al virus, pero los fetos que se infectaron antes de desarrollar una respuesta inmunológica normal, pueden ser seronegativos. Las muestras de la madre son más útiles en las áreas donde el virus no es endémico; en las endémicas, la falta de respuesta inmunológica materna disminuye la posibilidad de que la infección en el feto se produzca por akabane aunque la obtención de solo una muestra positiva en la madre se puede deber a un título preexistente. En ocasiones, la serología resulta útil en casos de encefalitis postnatal. Los títulos bajos en las muestras de suero pareadas se pueden deber a reacciones cruzadas con virus relacionados, en especial, los del serogrupo Simbu.

En ocasiones, es útil el aislamiento del virus y la detección de antígenos y ácidos nucleicos. El virus de Akabane se puede aislar de líneas celulares incluyendo células de pulmón de hámster (HmLu-1) y de riñón de hámster neonato (BHK-21). También se pueden utilizar ratones lactantes. Los antígenos se pueden encontrar en el SNC y los músculos esqueléticos mediante el uso de inmunofluorescencia o inmunohistoquímica, y los ácidos nucleicos se pueden detectar mediante ensayos de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RCP-TI). En la enfermedad congénita, el virus de Akabane es difícil de detectar debido a que el feto generalmente se infecta mucho tiempo antes de que se observen los signos. Los antígenos virales no se encuentran en la mayoría de los fetos o nacidos vivos. El aislamiento del virus del feto o placenta rara vez resulta exitoso, a menos que el animal haya sido abortado antes de haber desarrollado una respuesta inmunológica, y la madre haya eliminado el virus al momento del nacimiento del feto afectado. Sin embargo, se han encontrado antígenos virales o ácidos nucleicos en el SNC de ganado bovino con encefalomiелitis postnatal. El aislamiento del virus también puede resultar exitoso en esta situación.

Toma de muestras

Antes de recolectar o enviar muestras de animales con sospecha de una enfermedad exótica, se debe

contactar a las autoridades correspondientes. Las muestras sólo deben enviarse bajo condiciones seguras y a laboratorios autorizados para evitar la propagación de la enfermedad.

Se deben tomar muestras de suero de la madre y del feto, o del neonato, antes de que comience a lactar. Además, se puede utilizar líquidos corporales, el líquido pericárdico es la muestra preferida, pero también se puede tomar líquido pleural o líquido peritoneal. Las muestras de cerebro, médula espinal, músculos afectados, bazo, riñón, corazón, pulmón y ganglios linfáticos se deben recolectar en formalina al 10% para histopatología. Para el aislamiento del virus, inmunohistoquímica y RCP-TI, las muestras se deben tomar de la placenta y del músculo, cerebro y médula espinal del feto. Estas muestras deben ser tomadas de un feto fresco que haya sido abortado tempranamente; en el caso del ganado bovino, tendría que ser abortado antes de los 5 meses de gestación y al poco tiempo de infectarse. Las muestras para el aislamiento del virus se deben mantener en frío y se deben entregar refrigeradas al laboratorio dentro de las 24 a 48 horas.

En brotes de encefalomiелitis postnatal, se han utilizado tejidos del SNC para aislar el virus de Akabane y detectar los antígenos virales y ácidos nucleicos. En algunos casos, la serología también ha sido de utilidad.

Medidas recomendadas ante la sospecha de la enfermedad de Akabane

Notificación a las autoridades

La enfermedad de Akabane debe notificarse ante la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, por sus siglas en francés). Los requisitos para la notificación de la enfermedad a las naciones miembro de la OIE y las pautas de importación/exportación pueden consultarse en el Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OIE [<http://www.oie.int/es/normas-internacionales/codigo-terrestre/acceso-en-linea/>]. Los veterinarios que detecten un caso de la enfermedad de Akabane deben seguir las pautas nacionales y/o locales para la notificación y las pruebas de diagnóstico correspondientes.

Control

El virus de Akabane no parece transmitirse entre animales, excepto por artrópodos. Si el virus es introducido a un área no endémica, se deben tomar los recaudos necesarios para evitar la infección por vectores potenciales como los mosquitos o zancudos. Si se realiza desinfección, los virus envueltos como el Bunyaviridae son susceptibles a los desinfectantes virales más comunes incluyendo el hipoclorito (lejía), detergentes, clorhexidina, alcohol y fenoles.

Existen vacunas disponibles en algunos países, como Australia y Japón. La enfermedad de Akabane también se puede controlar mediante el traslado de los animales susceptibles hacia regiones endémicas para desarrollar

inmunidad antes de ser servidos por primera vez. Puede resultar útil el cambio en la manejo del rebaño para evitar infecciones durante el período de mayor susceptibilidad en la preñez. El control de insectos, incluso el uso de repelentes, puede resultar eficaz durante unos días, pero no pueden controlar la enfermedad a largo plazo.

Salud pública

No se han informado infecciones con virus de Akabane en humanos.

Recursos de internet

Animal Health Australia. Akabane

<http://www.animalhealthaustralia.com.au/aahc/index.cfm?7343A4AE-B23E-246B-3D4F-0FCD031B3D97>

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Manual for the Recognition of Exotic Diseases of Livestock

<http://www.spc.int/rahs/>

The Merck Veterinary Manual

<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp>

United States Animal Health Association. Foreign Animal Diseases

http://www.aphis.usda.gov/emergency_response/downloads/nahems/fad.pdf

World Organization for Animal Health (OIE)

<http://www.oie.int>

OIE Terrestrial Animal Health Code

<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-code/access-online/>

Referencias

- Bryant JE, Crabtree MB, Nam VS, Yen NT, Duc HM, Miller BR. Isolation of arboviruses from mosquitoes collected in northern Vietnam. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;73(2):470-3.
- Charles JA. Akabane virus. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 1994;10(3):525-46.
- Garner G, Saville P, Fediaevsky A. Manual for the recognition of exotic diseases of livestock: A reference guide for animal health staff [online]. Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO]; 2003. Akabane. Available at: <http://www.spc.int/rahs/>.** Accessed 5 Sept 2009.
- Huang CC, Huang TS, Deng MC, Jong MH, Lin SY. Natural infections of pigs with akabane virus. *Vet Microbiol.* 2003;94(1):1-11.
- International Committee on Taxonomy of Viruses Universal Virus Database [ICTVdB] Management. 00.011.0.01.003. Akabane virus. In: Büchen-Osmond C, editor. ICTVdB - The universal virus database, version 4 [online]. New York: Columbia University; 2006. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ICTVdB>. Accessed 1 Oct 2009.
- Jennings M, Mellor PS. *Culicoides*: biological vectors of Akabane virus. *Vet Microbiol.* 1989;21(2):125-31.

- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2006. Akabane virus infection. Available at: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/50804.htm>. Accessed 5 Sept 2009.
- Kahrs RF. Viral diseases of cattle. 2nd ed. Ames, IA: Iowa State University Press; 2001. Akabane and bunyaviruses causing bovine fetal wastage; p. 257-261.
- Kirkland PD. Akabane and bovine ephemeral fever virus infections. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2002;18(3):501-14, viii-ix.
- Kirkland P, Macarthur E. Akabane disease. In: Foreign animal diseases. 7th edition. Boca Raton, FL: United States Animal Health Association; 2008. p. 117-23.
- Kono R, Hirata M, Kaji M, Goto Y, Ikeda S, Yanase T, Kato T, Tanaka S, Tsutsui T, Imada T, Yamakawa M. Bovine epizootic encephalomyelitis caused by Akabane virus in southern Japan. *BMC Vet Res.* 2008;4:20.
- Lee JK, Park JS, Choi JH, Park BK, Lee BC, Hwang WS, Kim JH, Jean YH, Haritani M, Yoo HS, Kim DY. Encephalomyelitis associated with akabane virus infection in adult cows. *Vet Pathol.* 2002;39(2):269-73.
- Nebraska Cooperative Extension. University of Nebraska – Lincoln. Selection and use of disinfectants. Nebraska Cooperative Extension; 2001 May. Available at: <http://ianresearch.unl.edu/pubs/animaldisease/g1410.htm>.* Accessed 3 Oct 2001.
- Smith MC, Sherman DM. Goat medicine. Philadelphia; Lea & Febiger; 1994. Akabane disease; p. 82-4.
- Stram Y, Brenner J, Braverman Y, Banet-Noach C, Kuznetzova L, Ginni M. Akabane virus in Israel: a new virus lineage. *Virus Res.* 2004;104(1):93-7.
- Uchida K, Murakami T, Sueyoshi M, Tsuda T, Inai K, Acorda JA, Yamaguchi R, Tateyama S. Detection of Akabane viral antigens in spontaneous lymphohistiocytic encephalomyelitis in cattle. *J Vet Diagn Invest.* 2000;12(6):518-24.
- Yamakawa M, Yanase T, Kato T, Tsuda T. Chronological and geographical variations in the small RNA segment of the teratogenic Akabane virus. *Virus Res.* 2006;121(1):84-92.

** Link disfuncional desde 2012