

# DIARREA VIRAL BOVINA

## BOVINE VIRAL DIARRHOEA

Gabriela Mercedes Ordóñez Andrade <sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Carrera de Producción Pecuaria. Instituto Superior Tecnológico Tungurahua. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3084-1997>. Correo: [gabyordo@yahoo.es](mailto:gabyordo@yahoo.es)

Cristian Alberto Ojeda Carrasco <sup>2</sup>

<sup>2</sup> Carrera de Producción Pecuaria. Instituto Superior Tecnológico Tungurahua. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5519-9925>. Correo: [chris.1985@hotmail.es](mailto:chris.1985@hotmail.es)

\* Autor para correspondencia: [gabyordo@yahoo.es](mailto:gabyordo@yahoo.es)

### Resumen

El objetivo de esta revisión de la literatura fue el crear un resumen sobre el Virus de la Diarrea Viral Bovina (VDVB) y determinar si existe suficiente información sobre los problemas de diagnosticar la enfermedad de la Diarrea Viral Bovina (DVB) ya que al presentarse animales persistentemente infectados (PI) estos no presentan anticuerpos contra BVDV porque su sistema inmunológico reconoce el virus como propio, por lo que los animales pasan desapercibidos en un hato contaminado muy a pesar de realizarse pruebas diagnósticas.

**Palabras clave:** bovinos; diarrea viral; reproducción; rebaño; infertilidad

### Abstract

*The objective of this literary review was to create a summary on the Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) and to determine if there is enough information about the problems of diagnosing the Bovine Viral Diarrhea (BVD) disease, since when animals are persistently infected (PI) they do not present antibodies against BVDV because their immune system recognizes the virus as its own, so the animals go unnoticed in a contaminated herd despite diagnostic tests.*

**Keywords:** Cattle; Viral Diarrhea; reproduction; Herd, Infertility

**Fecha de recibido:** 05/02/2023

**Fecha de aceptado:** 22/05/2023

**Fecha de publicado:** 08/06/2023

## Introducción

La producción bovina en el país es una de las más importantes fuentes de producción agropecuaria en el país, existen aproximadamente 300 mil unidades productivas agropecuarias distribuidas por regiones (MAG, 2023); según el INEC en su Censo Agropecuario del 2021 menciona que en el sector Agropecuario del país predomina el ganado vacuno con un total de 4,07 millones de cabezas a nivel nacional, seguido por el ganado porcino con 1,05 millones de cabezas siendo la provincia de Manabí donde se concentra el mayor número de cabezas de ganado vacuno con 862.482 cabezas lo que representa el 21,21 % del total nacional (ESPAC, 2023).

Del total de ganado existente en 2021; el 69,53 % son hembras y de ellas el 56,10 % son vacas. En 2021, predominó el ganado mestizo con 1,49 millones de cabezas, que representan el 36,66 %; seguido de los criollos con un 23,33 % y la producción diaria de leche a nivel nacional fue de 5,70 millones de litros. La provincia de Pichincha produce el 17,99 % del total Nacional, con un rendimiento de 11,27 litros/vaca. (ESPAC, 2023).

La ganadería bovina a nivel mundial como a nivel nacional presenta grandes desafíos sanitarios por la presencia de enfermedades bacterianas, parasitarias y de origen viral. Estos desafíos sanitarios, afectan directamente a la productividad, al comercio nacional e internacional y en general a todo el proceso del desarrollo económico del sector ganadero.

En el campo sanitario de la ganadería, uno de los principales patógenos que afecta la ganadería bovina es la presencia del Virus de la Diarrea Viral Bovina (VDVB). Este patógeno de origen viral, es responsable de una amplia variedad de manifestaciones clínicas que varían desde infecciones inaparentes o subclínicas hasta una enfermedad aguda y muchas veces fatal (Paredes. B, 2023). Estas manifestaciones clínicas afectan directamente en la producción y reproducción bovina, generando graves perjuicios observados en pérdidas en producción lechera, bajos índices de la tasa de concepción, abortos, momificación 2 fetal, nacimiento de terneros débiles y aumento de la tasa de mortalidad neonatal. El VDVB se perpetúa en la naturaleza y en la ganadería bovina por la presencia de bovinos aparentemente sanos infectados congénitamente denominados Persistentemente Infectados (PI). (Paredes. B, 2023).

En los Estados Unidos se calcula que la presencia del VDVB en brotes de rebaños genera una pérdida de aproximadamente 7 millones de dólares anuales. En Argentina se establece que el perjuicio económico de esta enfermedad es de 80 millones de dólares anuales (Houe, 2003). En el Ecuador no existen estudios realizados que evidencien el impacto económico que causa esta enfermedad. (Paredes. B, 2023)

El virus de la Diarrea Viral Bovina (VDVB) causa la enfermedad denominada diarrea viral bovina (DVB). Este virus, es considerado como uno de los patógenos más importantes que afectan a la salud de los bovinos, causando desde infecciones inaparentes hasta infecciones fatales. El VDVB tiene distribución mundial y se encuentra presente en el Ecuador desde el año 2005 (Paredes. B, 2023).

## Materiales y métodos

Debido a que el parámetro no permitió encontrar más artículos referentes al tema en el país, se amplió el lugar de donde se obtuvieron datos en estudios y artículos referentes al tema en otros países, y adicionalmente se usaron resúmenes y libros pertenecientes al OMS (Organización Mundial de Sanidad Animal) para la consulta de taxonomías y demás datos referentes al virus. Se usaron herramientas de búsqueda como Google académico, Elsevier home y Science direct.

## Resultados y discusión

El Virus de la Diarrea Viral Bovina (VDVB), es el agente etiológico de la enfermedad conocida como Diarrea Viral Bovina (DVB), afecta a rumiantes domésticos y silvestres, además de otras especies de interés veterinario como son búfalos, ovinos y caprinos. Este virus es considerado como uno de los patógenos más importantes dentro de la ganadería en todo el mundo debido a su distribución mundial y las grandes pérdidas económicas que genera esta enfermedad en los bovinos (Evans. C, 2018).

El virus de la diarrea viral bovina (BVDV) tiene un importante impacto económico en los rebaños de ganado, siendo endémica en varios países de todo el mundo. El virus provoca pérdidas reproductivas y productivas, como baja producción de leche, abortos, momificación fetal, el nacimiento de terneros débiles, bajas tasas de concepción y aumento mortalidad neonatal (Evans. C, 2018).

La diarrea viral bovina (BVD) tiene diferentes presentaciones clínicas, dependiendo del genotipo, biotipo, virulencia de la cepa viral, y la susceptibilidad del huésped. La infección de una vaca preñada seronegativa con BVDV no citopático en el primer trimestre de gestación, entre 40 y 120 días, puede resultar en muerte fetal o nacimiento de terneros persistentemente infectados (PI). Los animales PI no presentan anticuerpos contra BVDV porque su sistema inmunológico reconoce el virus como propio. Sin embargo, estos animales eliminan grandes cantidades de virus en sus excreciones y secreciones a lo largo sus vidas. Por lo tanto, son responsables de introducir y mantener el virus en los rebaños (Evans. C, 2018).

De acuerdo con la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) establece dentro de sus estatutos sanitarios al VDVB como enfermedad infectocontagiosa endémica de los bovinos, con carácter de declaración obligatoria. En el Ecuador no existe un programa oficial para el control y erradicación de esta enfermedad y la poca información que se dispone respecto a esta patología se debe a diferentes trabajos realizados de diagnóstico serológico para determinar el porcentaje de seroprevalencia de esta enfermedad. (OMSA, 2023) (Paredes. B, 2023)

### Agente etiológico

El virus de la diarrea viral bovina (BVDV) tiene un importante impacto económico en los rebaños de ganado, siendo endémica en varios países de todo el mundo. El virus provoca pérdidas reproductivas y productivas, como baja producción de leche, abortos, momificación fetal, el nacimiento de terneros débiles, bajas tasas de concepción y aumento mortalidad neonatal (Berends I.M.G.A., 2010). La Diarrea Viral Bovina (BVD) tiene diferentes presentaciones clínicas, dependiendo del genotipo, biotipo, virulencia de la cepa viral, y la susceptibilidad del huésped. La infección de una vaca preñada seronegativa con BVDV no citopático en el primer trimestre de gestación, entre 40 y 120 días, puede resultar en muerte fetal o nacimiento de terneros

persistentemente infectados (PI). Los animales PI no presentan anticuerpos contra BVDV porque su sistema inmunológico reconoce el virus como propio. Sin embargo, estos animales eliminan grandes cantidades de virus en sus excreciones y secreciones a lo largo sus vidas. Por lo tanto, son responsables de introducir y mantener el virus en los rebaños (Freitas. B, 2021).

El virus de la diarrea viral bovina (VDVB) es un virus de ARN monocatenario y de polaridad positiva, que pertenece al género Pestivirus, de la familia Flaviviridae. Este género contiene varias especies, incluidos los dos genotipos del virus de la diarrea viral bovina (VDVB) (tipos 1 y 2) y los virus de la peste porcina clásica y de la enfermedad ovina de la frontera, estrechamente emparentados. Los virus de estos genotipos presentan diferencias antigénicas considerables entre ellos y, dentro de las especies del tipo 1 y del tipo 2, las cepas del VDVB muestran una diversidad biológica y antigénica considerable (OMSA, 2023).

Dentro de los dos genotipos del VDVB, se han creado subdivisiones en función de los resultados de un análisis genético. Ambos genotipos pueden diferenciarse entre ellos, y de otros pestivirus, mediante anticuerpos monoclonales (MAb) dirigidos contra las glucoproteínas principales E2 y ERNS o mediante análisis genético. La reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) permite tipificar el virus directamente a partir de las muestras de sangre. Los virus de tipo 1 en general son más frecuentes, aunque en Norteamérica puede haber una prevalencia alta de cepas de tipo 2 (OMSA, 2023).

Ambos genotipos del VDVB pueden encontrarse tanto en las formas (biotipos) no citopáticas como en las citopáticas, y se clasifican en función de si se induce citopatología microscópicamente evidente durante la infección de cultivos celulares. Normalmente, es el biotipo no citopático el que circula libremente en las poblaciones bovinas. Las cepas no citopáticas son con mayor frecuencia las responsables de enfermedad en el ganado bovino y se asocian a signos entéricos y respiratorios en cualquier categoría de ganado bovino o a signos reproductivos y fetales tras la infección de hembras reproductoras susceptibles. La infección puede ser subclínica o extenderse y convertirse en un proceso grave que termina siendo mortal (Brownlie, 1985).

En los casos de enfermedad de las mucosas, se encuentran virus citopáticos; esta enfermedad es un síndrome clínico relativamente infrecuente y que implica la “sobre-infección” de un animal IP debido a un virus no citopático por una cepa citopática estrechamente emparentada. Los dos biotipos del virus que se encuentran en un caso de la enfermedad de las mucosas suelen ser antigénicamente muy parecidos, si no idénticos. Los virus del tipo 2 suelen ser no citopáticos y se han asociado a brotes de infección aguda grave y a un síndrome hemorrágico. No obstante, los virus de tipo 2 también se han relacionado con una enfermedad que no se puede distinguir de la que se observa con los virus de tipo 1, que se aíslan con más frecuencia.

Además, algunas cepas de tipo 1 se han asociado a brotes de enfermedad especialmente graves y mortales en ganado bovino adulto. Tras la infección de animales no gestantes por cualquiera de los genotipos son frecuentes cuadros clínicamente leves y subclínicos. En el ganado bovino cada vez hay más indicios de un pestivirus “atípico” o de tipo “HoBi”, un posible VDVB de tipo 3 que también se asocia a enfermedad clínica, pero su distribución todavía no está del todo clara. Estos virus se detectan fácilmente mediante pruebas panreactivas, como la RT-PCR en tiempo real. Se ha observado que algunos ELISA (enzimoinmunoanálisis) de detección de antígeno detectan estas cepas; en general, en el aislamiento de virus, etc., se siguen los mismos principios que para los tipos 1 y 2 del VDVB. No obstante, es importante recordar que los ELISA de detección de anticuerpos varían en cuanto a capacidad de detección de anticuerpos contra el VDVB de tipo 3 y que las

vacunas diseñadas para proteger contra los tipos 1 y 2 pueden no conferir una protección total contra la infección por estos pestivirus de reciente descubrimiento (OMSA, 2023).

El genoma viral está compuesto de una molécula de RNA monocatenario positiva de aproximadamente 12,3 kb de longitud que contiene un único marco de lectura abierto (ORF) flanqueado por dos regiones no traducidas (UTR) en las regiones 5' y 3' respectivamente (Furtado. E, 2005).

### **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 de la peste porcina clásica y virus de la enfermedad de la frontera del ovino). Los hospedadores en que eran aislados los Pestivirus fueron las bases iniciales para su subdivisión. Así, los Pestivirus que eran aislados del cerdo, ovino y bovino se los clasificaba como virus de la peste porcina clásica, virus de la enfermedad de la frontera y vDVB, respectivamente.

Sin embargo, este criterio de clasificación es poco fiable debido a que los Pestivirus cruzan fácilmente la barrera de especie. Según sus efectos en los cultivos celulares, los Pestivirus se dividen en biotipos citopáticos (CP) y no citopáticos (NCP). Los virus CP ocasionan vacuolización y muerte celular, los virus NCP no ocasionan cambios visibles en el cultivo celular y la célula infectada parece normal. Esto no implica que los biotipos NCP sean no patogénicos. Por el contrario, es el biotipo predominante en la naturaleza, aislado de la mayoría de las formas clínicas y el único capaz de originar infección persistente. El biotipo CP se aísla únicamente de animales con enfermedad mucosa 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 o duplicación y reordenamiento del ARN viral.

### **Epidemiología**

En Ecuador, la enfermedad está presente desde el año 2005 y hasta el presente se han reportado casos de la enfermedad en varias provincias del país. El porcentaje de seropositividad en la provincia de Loja es de 16,06% (Jara, 2007). Mientras que, en las provincias de Azuay, Santo Domingo de los Tsáchilas, Pichincha, Tungurahua, Cotopaxi y Chimborazo presentan el 36,4% de animales seropositivos y el 74% de hatos infectados (Saa. L, 2011). En las islas Galápagos, específicamente en Santa Cruz y San Cristóbal se reportaron valores de prevalencia del 11,33% y 4,20% respectivamente de animales seropositivos (Paredes B, 2023).

Todas estas publicaciones se realizaron en base a la identificación de anticuerpos contra DVB. Actualmente no se evidencia ningún estudio o datos publicados referentes a estudios realizados para la detección de circulación viral mediante la identificación de antígenos virales; tampoco se reportan datos cuantitativos sobre animales PI. (Paredes. B, 2023)

**Prevalencia de la infección.** Esta enfermedad tiene una distribución mundial y la infección tiende a ser endémica en la mayoría de las poblaciones bovinas. La mayoría de las encuestas en los diferentes países alcanza niveles de 0,5 a 2% de bovinos persistentemente infectados (PI) y 60 a 80% de bovinos seropositivos (Lertora. W, 2003).

**Hospedador.** Los Pestivirus infectan naturalmente sólo a los ungulados del Orden Artiodáctila. Los Pestivirus rumiantes infectan a porcinos, bovinos, ovinos, caprinos, alpacas, llamas, camellos, búfalos de agua y rumiantes silvestres. Estas consideraciones deben tomarse en cuenta a la hora de implementar un programa de control, ya que los Pestivirus cruzan la barrera de especie.

**Fuente de infección.** La principal fuente de infección y reservorio del virus en la naturaleza son los bovinos PI. Ellos eliminan continuamente durante toda su vida grandes cantidades del virus en secreción nasal, saliva, orina, materia fecal, lágrimas, semen y leche. Los animales con infección aguda también son fuente de infección; aunque menos eficiente, ya que eliminan el virus en cantidades más bajas y por cortos períodos.

**Modos de transmisión.** La transmisión puede ser vertical u horizontal, por contacto directo o indirecto.

**Transmisión vertical.** La infección transplacentaria ocurre en hembras susceptibles infectadas durante la preñez. Si el feto es infectado por biotipos NCP antes de adquirir competencia inmunológica (antes del día 125 de gestación, aproximadamente) desarrollará una infección persistente 49. Pese a la eleva tasa de mortalidad de los animales PI en su primer año de vida (más de 50%), muchos alcanzan la madurez sexual y se reproducen. Hembras PI siempre dan terneros PI. La transmisión vertical también ocurre luego de la transferencia embrionaria si el recipiente es PI, o la vaca donante es PI y no se realiza el correcto lavado del embrión. (Lertora. W, 2003)

**Transmisión horizontal.** El contacto directo con animales PI, especialmente contacto nariz–nariz, es el modo más eficiente de transmisión en condiciones naturales. El contacto directo con animales que cursan una infección aguda también puede transmitir el virus.

Se ha demostrado experimentalmente la transmisión por vía aérea a corta distancia entre bovinos persistentemente infectados a bovinos centinelas. Aunque la transmisión aerógena no es la principal ruta de transmisión, puede tener consecuencias graves cuando cepas de alta virulencia afectan a poblaciones susceptibles y con alta densidad animal (Lertora. W, 2003).

El semen crudo o criopreservado de toros PI o con infección aguda es una importante vía de transmisión horizontal. Para evitar el uso de estos animales, en los centros de inseminación se debe recurrir al aislamiento viral y a un período de cuarentena que supere la fase aguda de la infección. Sin embargo, un toro con infección aguda puede escapar al aislamiento viral en sangre, superar el período de cuarentena y seguir siendo una amenaza.

El virus puede eliminarse en semen por un corto período más allá del último día de viremia y se han detectado toros fuertemente seropositivos no virémicos que eliminan persistentemente el virus por semen. Esta última situación se presenta cuando la infección ocurre en la pubertad, durante la formación de la barrera inmunológica hemato–testicular, permitiendo al virus replicarse dentro del testículo y evadir la respuesta inmune. Por lo tanto, es esencial un examen del eyaculado antes que el semen sea distribuido. 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 transferencia embrionaria pueden estar contaminados (Lertora. W, 2003).

## Patogenia

La patogenia de la infección, las consecuencias y severidad de la infección causada por el VDVB dependen de una serie de factores que incluyen la vía de transmisión, el estado inmunológico del animal huésped, el estado reproductivo del animal y la cepa viral o biotipo infectante. Los sitios primarios de replicación después de la infección por vía oral-nasal es el epitelio del tracto respiratorio superior, orofaringe y tejido linfóide regional (Furtado, 2005). En bovinos afectados se presentan infecciones de carácter agudo, persistente y la presencia de enfermedad de las mucosas.

## Infección aguda.

La Infección aguda de VDVB en animales no preñados generalmente se presenta en animales inmunocomprometidos y usualmente es asintomática. El periodo de incubación es de 3 a 7 días, posterior a este tiempo el animal puede presentar hipertermia transitoria acompañada de leucopenia, sialorrea, descarga nasal, tos y diarrea. La morbilidad en esta fase es alta y la mortalidad es baja o nula (Grooms. D, 2014).

Sin embargo, la mortalidad puede ser importante cuando la infección es causada por cepas altamente virulentas como el VDVB-2, el cual induce al síndrome hemorrágico y produce trombocitopenia severa junto con hemorragias. Esta infección aguda es fatal sobre todo cuando afecta a animales jóvenes menores a 6 meses de edad. Dado que la enfermedad es auto limitante, el virus persiste en el organismo del huésped hasta 15 días post infección, tiempo en el cual el sistema inmune del animal elimina el virus del organismo (Evans. C, 2018).

Las infecciones agudas por el VDVB son más frecuentes en animales de corta edad, y pueden ser subclínicas o causar fiebre, diarrea, signos respiratorios y, en ocasiones, una muerte súbita. La gravedad de la enfermedad puede variar en función de la cepa vírica y de la presencia de otros agentes patógenos. En concreto, esporádicamente en algunos países se han registrado brotes de una forma grave de enfermedad aguda con lesiones hemorrágicas, trombocitopenia y mortalidad alta.

Se ha comprobado que la infección por virus del tipo 2, en particular, causa una alteración de la función plaquetaria. Durante las infecciones agudas, se produce una viremia breve durante unos 7-10 días y la excreción del virus puede detectarse en secreciones nasales y oculares. También puede haber leucopenia, trombocitopenia o fiebre transitorias, pero son signos que pueden variar mucho entre animales. Los animales afectados pueden sufrir una predisposición a infecciones secundarias por otros virus o bacterias. Aunque el VDVB puede causar una enfermedad respiratoria primaria por sí solo, los efectos inmunosupresores del virus exacerban las consecuencias de este virus. (OMSA, 2023).

El VDVB es uno de los principales agentes patógenos del complejo respiratorio bovino en animales de engorde y en otros sistemas pecuarios intensivos, como las explotaciones de producción de terneros. La infección de hembras reproductoras inmediatamente antes de la ovulación y durante los primeros días tras la inseminación puede dar lugar a fallos de la fecundación y a pérdidas embrionarias tempranas. Las vacas también pueden sufrir infertilidad relacionada con alteraciones de la función ovárica y secreciones de gonadotropinas y progesterona. Los toros pueden excretar el virus con el espermatozoides durante un corto periodo de tiempo durante e inmediatamente después de la infección, y pueden sufrir una reducción temporal de la fertilidad. Aunque el nivel de virus en este espermatozoides en general es bajo, puede dar lugar a una reducción de las

tasas de fecundidad y constituir una posible causa de introducción del virus en un rebaño nunca antes expuesto (OMSA, 2023).

Las consecuencias de la infección en bovinos, depende del periodo de gestación, del biotipo y de la cepa viral. Cuando la madre se infecta transitoriamente antes de la Inseminación Artificial (I.A.) o monta o en estadio temprano de la gestación entre 0-100 días, la infección puede causar bajos porcentajes en la tasa de concepción y abortos. El nacimiento de terneros débiles o con malformaciones fetales se observan comúnmente cuando la infección se produce entre los 100 y 180 días de gestación que es la fase o periodo de organogénesis del feto período en el que el virus causa efectos teratogénicos. Las malformaciones fetales se producen en el sistema nervioso central causando hipoplasia cerebelar, microcefalia, hidrocefalia y mielinización deficiente de la medula espinal. Se observan también malformaciones en los ojos como atrofia o displasia de la retina, cataratas y microftalmias. (Paredes. B, 2023).

En muchos hatos bovinos, estas malformaciones observadas en terneros recién nacidos se constituyen como los primeros o únicos indicios de la presencia del virus dentro del rebaño animal. Cuando las hembras bovinas son infectadas durante el último tercio de la gestación, los fetos infectados frecuentemente nacen normales. En esta etapa el feto es capaz de montar una respuesta inmune en la cual los anticuerpos neutralizantes logran eliminar el virus y con esto el animal logra nacer normal, libre del virus, pero son seropositivos a las pruebas diagnósticas.

La infección aguda en hembras preñadas seronegativas produce efectos graves. Está demostrado la capacidad única que posee el VDVB por atravesar la placenta y establecer infección en el feto (Paredes. B, 2023).

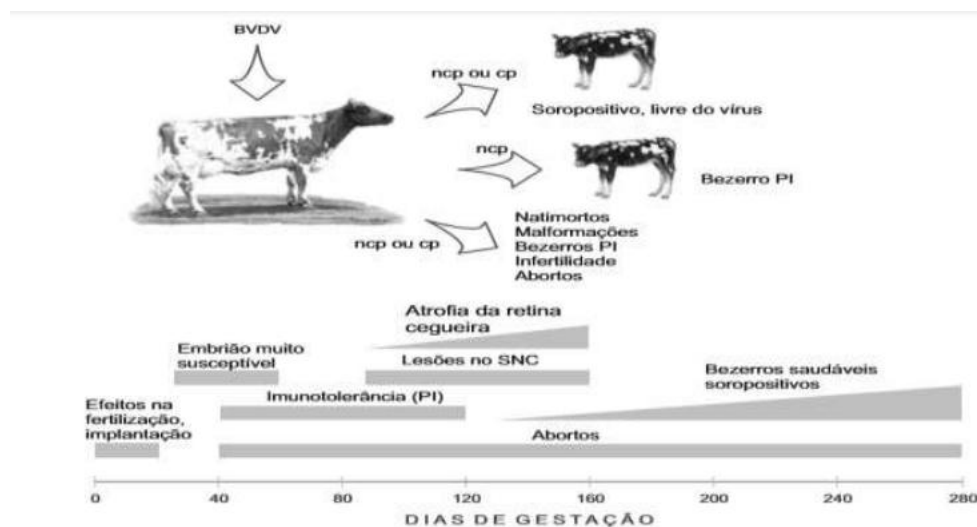
**Infección persistente.** Únicamente el biotipo ncp del VDVB puede establecer infecciones persistentes. Estas se desarrollan cuando la infección por VDVB ncp ocurre entre los 40-120 días de gestación. La capacidad de este biotipo por inhibir la producción de interferón tipo 1 en el feto, posibilita la supervivencia del virus dentro del huésped y 11 establece la infección persistente. Los fetos infectados dentro de este periodo desarrollan inmunotolerancia innata y adaptativa a la cepa infectante del VDVB. El organismo del bovino jamás logrará erradicar el virus y el animal nacerá infectado de manera persistente.

Estos animales PI excretan el virus a través de secreciones de fluidos corporales durante toda su vida y por lo tanto son fundamentales para el mantenimiento y circulación del virus dentro de la naturaleza. Los animales PI pueden presentarse como animales clínicamente saludables sin signos aparentes de enfermedad. Los animales PI también pueden presentar problemas congénitos, crecimiento retardado, rendimiento productivo deficiente y son más susceptibles a desarrollar infecciones secundarias debido a que su función inmunológica está comprometida (Paredes. B, 2023). Por esta razón en los bovinos PI, la vida útil es significativamente corta y generalmente los terneros mueren durante los primeros meses de vida y tan solo el 28% de estos animales logra sobrevivir hasta los dos años de edad. Cuando estos bovinos logran sobrevivir hasta la etapa reproductiva, transmiten el virus a su progenie, de esta forma los machos enfermos transmiten el virus a través del semen y las hembras PI gestantes generan el nacimiento de terneros PI (Paredes. B, 2023).

Enfermedad de las mucosas. La enfermedad de las mucosas (MD) únicamente se desarrolla en animales PI. Esta enfermedad se presenta como una enfermedad gastroentérica fatal que se desencadena cuando un animal PI portador del biotipo ncp es súper infectado por un VDVB de biotipo cp antigénicamente homologa. La aparición del VDVB cp y desarrollo de la MD surge de la mutación del biotipo VDVB ncp que circula en el

organismo del animal PI. Estas mutaciones que incluyen delecciones, recombinaciones, duplicaciones de genes o reordenamientos genéticos conducen a 12 que el VDVB cp exprese la proteína no estructural NS3 como un polipéptido individual. Lo opuesto ocurre en los VDVB ncp, ya que este biotipo expresa la proteína precursora NS23. (Evans. C, 2018).

El VDVB cp se localiza en los ganglios linfáticos, amígdalas, placas de Peyer y se extiende hasta el epitelio gastrointestinal causando una enfermedad gastroentérica fatal principalmente en animales de 6 meses a dos años de edad. Los animales afectados presentan fiebre, leucopenia, diarrea, deshidratación y lesiones erosivas y ulcerativas en la mucosa de la cavidad oral, esófago y tracto gastrointestinal (Evans et al., 2018). Debido a que la proporción de animales PI dentro de un rebaño es baja, la morbilidad de la DM también es baja. Sin embargo, se considera que la mortalidad de DM es casi del 100%, razón por la cual los animales infectados mueren dentro de los primeros días y semanas posteriores a la infección (Furtado. E, 2005).



**Figura 1.** Consecuencias producidas por el VDVB en hembras preñadas.

Fuente: Furtado, 2007

### Diagnóstico del Virus de la Diarrea Viral Bovina.

Las pruebas de diagnóstico están disponibles para la detección del antígeno viral y anticuerpos específicos contra el VDVB. 3.9.1. Detección del virus o antígeno viral específico. Las pruebas de laboratorio empleadas en la detección de antígeno viral se emplean para la identificación de animales PI y para determinar circulación viral individual o del rebaño. Los métodos más usados son Inmunohistoquímica (IHQ) e Inmunofluorescencia que se utilizan para detectar antígenos virales en muestras de tejido animal (muestras de tejido de oreja); técnicas de diagnóstico molecular como PCR (Polymerase Chain Reaction) que tienen la capacidad de detectar infecciones causadas por VDVB, además que permiten diferenciar infecciones entre los diferentes pestivirus (Paredes. B, 2023).

La prueba ELISA tipo sándwich se utiliza para detectar la presencia y cuantificar la concentración de antígenos virales en una muestra problema. La prueba, se fundamenta en la inmovilización del antígeno (Ag) entre dos anticuerpos diferentes. Un anticuerpo (Ac) de captura y un segundo anticuerpo marcado con la enzima peroxidasa. Este anticuerpo secundario evidencia la reacción Antígeno-Anticuerpo (Ag-Ac) por la coloración que emite al añadir a la reacción un substrato cromógeno. (Paredes. B, 2023)

Los pasos del diagnóstico de VDVB utilizando un Kit comercial tipo ELISA sándwich son los siguientes:

1. El Ac de captura anti VDVB está previamente inmovilizado en los micropocillos de la placa sólida.
2. Se añade la muestra problema que contiene el antígeno de interés dando como resultado la unión del antígeno al anticuerpo de captura.
3. Posteriormente se añade un segundo anticuerpo marcado con la enzima peroxidasa, lo que permitirá formar el sándwich y evidenciar el complejo antígeno anticuerpo
4. Este complejo antígeno-anticuerpo es evidenciado al añadir un substrato cromógeno que reacciona con la enzima dando un color característico a la reacción positiva.
5. La reacción se detiene añadiendo una solución de parada e inmediatamente se procede a leer la reacción en un espectrofotómetro o lector de placas ELISA con un lente de 450 nm. El lector micro ELISA cuantifica los antígenos virales midiendo la absorbancia de las densidades ópticas que emite cada reacción. (Paredes. B, 2023)

### **Detección de anticuerpos específicos contra VDVB**

Las pruebas de laboratorio realizadas para identificar anticuerpos específicos contra VDVB tienen el objetivo de diferenciar a animales que han sido expuestos previamente al virus y presentan anticuerpos circulantes en su organismo, de animales que no han sido expuestos y son susceptibles a contraer la enfermedad. Es por esta razón, que en los programas de erradicación se implementan las pruebas de anticuerpos como una herramienta importante que permite discriminar entre animales expuestos y no expuestos al VDVB. Las pruebas más empleadas son prueba de virus neutralización (VNT), Inmunofluorescencia indirecta (IFI), Inmunodifusión en gel de agarosa (IDGA) y ensayo inmunoenzimáticos (ELISA-Ab) (Paredes. B, 2023).

Los ELISAS indirectos para la detección de anticuerpos son probablemente las pruebas más usados ya que son altamente específicos y sensibles y tienen la capacidad de procesar grandes cantidades de muestras. Esta prueba ha sido validada para su uso en diferentes muestras animales como leche, suero y plasma. No obstante, con esta prueba no se puede diferenciar anticuerpos vacunales de 15 anticuerpos causados por infección natural (OMSA, 2023).

El ELISA indirecto se basa en la detección del anticuerpo primario por un segundo anticuerpo marcado. En esta prueba, el antígeno es previamente tapizado en los micro pocillos de la microplaca y sobre este se incuba el anticuerpo primario. En caso de que sea reconocido por los anticuerpos presentes en la muestra problema, esta reacción es identificada con un segundo anticuerpo, usualmente conjugado anti inmunoglobulina-enzima. La cantidad de enzima enlazada representa la cantidad de anticuerpo presente en el suero testado. El ELISA indirecto se constituye en una alternativa rápida, eficaz y simple que permite la detección de inmunoglobulinas de tipo A o tipo G (Paredes. B, 2023).

Los animales PI y animales recientemente infectados por el virus de la DVB (Infección transitoria, TI) expresan resultados positivos para antígenos. En el último caso, los antígenos virales solo pueden ser detectados durante el periodo de excreción del virus. Este periodo comprende entre el cuarto a quinceavo día post infección. (Evans. C, 2018). Es por esta razón que los animales PI deben ser diferenciados de los animales TI realizando pruebas en conjunto con ELISA-ab, o repitiendo la prueba de ELISA-Ag a las tres semanas de realizada la primera prueba diagnóstica. De esta forma, si el resultado es positivo en las dos pruebas de ELISAAG, el animal es PI (Paredes. B, 2023).

**Otros tipos de técnicas diagnóstico:**

Hay muchas variaciones en los procedimientos utilizados para aislar el virus. Todos deben ser optimizados para proporcionar la máxima sensibilidad de detección de una preparación de virus estándar. Todos los componentes biológicos que se empleen en los cultivos celulares deben analizarse, y solo se utilizarán si se demuestra que están libres de VDVB y de anticuerpos contra este virus. Los cultivos celulares (tanto líneas primarias como continuas) deben analizarse periódicamente para confirmar que mantienen la máxima susceptibilidad a la infección por el virus.

En función del tipo de muestra y del objetivo de las pruebas, es probable que el aislamiento del virus requiera uno o más pases por cultivos celulares. Aunque los animales IP se pueden detectar fácilmente analizando su sangre o suero con un pase, el esperma siempre deberá someterse a tres pases por cultivo, y los productos biológicos, como el suero fetal bovino, deberán someterse incluso a cinco pases (inoculación inicial más cuatro pases). Para detectar el crecimiento de virus no citopático, se usan los métodos convencionales de aislamiento de virus, con la adición de un paso final de inmunomarcaje (inmunofluorescencia o, con mayor frecuencia, tinción con peroxidasa). Por tanto, los cultivos en tubo deben incluir cubres sueltos, mientras que los cultivos en placa pueden fijarse y marcarse directamente en la placa. A continuación se incluyen ejemplos. Como alternativa, el sobrenadante obtenido tras el pase final se puede analizar por RT-PCR en tiempo real. (OMSA, 2023)

**Tabla 1.** Pruebas disponibles para el diagnóstico de la DVB y su propósito.

Método	Propósito					
	Demostrar ausencia de infección en la población	Demostrar ausencia de infección en animales individuales antes de los desplazamientos	Contribuir a las políticas de erradicación	Confirmar casos clínicos	Determinar la prevalencia de la infección – vigilancia	Determinar el estado inmunitario en animales o poblaciones tras la vacunación
<b>Identificación del agente</b>						
Aislamiento del virus	+	+++	++	+++	-	-
Detección de antígeno	++	+++	+++	+++	+++	-

mediante ELISA						
Detección de antígeno mediante IHC	-	-	-	++	-	-
Detección de ácido nucleico mediante RTPCR en tiempo real	+++	+++	+++	+++	+++	-
<b>Detección de respuesta inmunitaria</b>						
ELISA	+++	++	+++	-	+++	+++
VN	+	+++	++	-	+	+++

Clave: +++ = método recomendado para este propósito; ++ = método recomendado pero tiene limitaciones; + = método adecuado en muy pocas situaciones; - = no adecuado para este propósito. ELISA = enzimoimmunoanálisis; IHC = inmunohistoquímica; RT-PCR = reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa; VN = neutralización del virus.

### Conclusiones

Los métodos de diagnóstico y su interpretación resultan muy complejos en cuanto a la veracidad y las facilidades que el investigador pueda tener para realizar el análisis. El inconveniente principal es el sistema inmunitario que no permite determinar en todo momento una titulación de anticuerpos, en cuanto a otros métodos aislar el virus no resulta para nada económico y no todos los propietarios tienen acceso a una prueba de este tipo.

Según los autores existen diversos métodos con alta veracidad pero resulta complicado por los escenarios en los que el ganadero o el investigador puede encontrarse, ya que no se tiene acceso a muchos de ellos; en cuanto a los de bajo costo y de fácil manejo no tienen un nivel de sensibilidad necesarios para dar un diagnóstico verídico, por lo tanto se deben utilizar métodos complementarios con altos costos y de suma dificultad para una persona sin instalaciones ni conocimientos necesarios para desarrollarlos.

### Referencias

Berends I.M.G.A., S. W. (2010). The effect of becoming BVDV-free on fertility and udder health in Dutch dairy herds. *Prev. Vet. Med.* 84(1/2), 48-60.

ESPAC. (29 de 03 de 2023). *Encuesta de Superficie y Producción Agropecuaria Continua 2021*. Obtenido de [ecuadorencifras.gob.ec](https://www.ecuadorencifras.gob.ec): [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas\\_agropecuarias/espac/espac-2021/Principales%20resultados-ESPAC\\_2021.pdf](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_agropecuarias/espac/espac-2021/Principales%20resultados-ESPAC_2021.pdf)

Evans. C, P. B. (2018). Global knowledge gaps in the prevention and control of bovine viral diarrhoea (BVD) virus. *Transbound Emerg Dis*, 640-652.

- Evans. C, P. B. (2018). Global knowledge gaps in the prevention and control of bovine viral diarrhoea (BVD) virus. *Transbound Emerg Dis.*, 640-652.
- Evans. C, P. B. (2018). Global knowledge gaps in the prevention and control of bovine viral diarrhoea (BVD) virus. *Transbound Emerg Dis.*, 640-652.
- Freitas. B. (2021). Prevalence of bovines persistently infected with bovine viral diarrhoea virus (BVDV) in dairy cattle herds in Paraná State, Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 41:e06622, 1-6.
- Furtado. E, W. R. (2005). A infecção pelo vírus da Diarréia V A infecção pelo vírus da Diarréia V A infecção pelo vírus da Diarréia V A infecção pelo vírus da Diarréia Viral Bovina (BVDV)no Brasil - histórico, situação atual e perspectivas. *Pesq. Vet. Bras.*, 125-134.
- Grooms. D, B. K. (2014). Effect of constant exposure to cattle persistently infected with bovine viral diarrhoea virus on morbidity and mortality rates and performance of feedlot cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 212–224.
- Lertora. W. (2003). Diarrea viral bovina: actualización. *Rev Vet.* 14: 1, 42-52.
- MAG. (24 de 02 de 2023). “Ecuador se Nutre de Leche” y el sector lácteo se fortalece con apoyo del Gobierno Nacional. Obtenido de Ministerio de Agricultura y Ganadería: <https://www.agricultura.gob.ec/ecuador-se-nutre-de-leche-y-el-sector-lacteo-se-fortalece-con-apoyo-del-gobierno-nacional/#:~:text=En%20Ecuador%20se%20producen%20alrededor,final%20>
- OMSA. (25 de 02 de 2023). *Diarrea Viral Bovina*. Obtenido de Manual Terrestre de la OIE 2018: [https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health\\_standards/tahm/3.04.07\\_BVD.pdf](https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/3.04.07_BVD.pdf)
- Paredes. B. (26 de 02 de 2023). *Bovina, Determinación de bovinos infectados con el Virus de la Diarrea Viral*. Obtenido de dspace.uce.edu.ec: <http://www.dspace.uce.edu.ec/>
- Saa. L, P. A.-B. (2011). Seroprevalence and riskfactors associated with bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection in non-vaccinated dairy and dual purpose cattle herds in Ecuador. *Trop Anim Health.*, 645-649.