



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA NATURALEZA  
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA  
CARRERA MEDICINA VETERINARIA  
SEDE DE LA PATAGONIA**

**IDENTIFICACIÓN DE BOVINOS PERSISTENTEMENTE  
INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA DIARREA VIRAL BOVINA –  
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.**

**MEMORIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO**

Profesor guía: Mg Guillermo Santibañez Venegas.

Estudiante: Camila Alejandra Alvarado Alvarado.

**Puerto Montt, Chile**

**2024**

**® Camila Alejandra Alvarado Alvarado**

**Se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra, con fines académicos por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.**

**Puerto Montt, Chile**

**2024**

## HOJA DE CALIFICACIÓN

En Puerto Montt, el 22 de julio de 2024, los abajo firmantes dejan constancia que el (la) estudiante Camila Alejandra Alvarado Alvarado de la carrera de Medicina Veterinaria ha aprobado su Memoria de Título para optar al grado de Médico Veterinario con una nota de 5.9



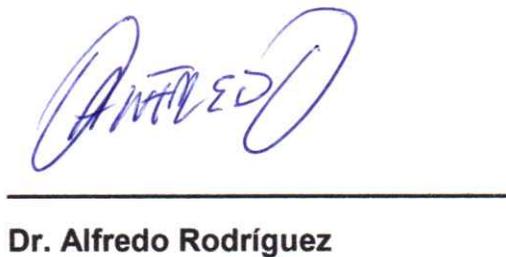
\_\_\_\_\_

**Dr. Guillermo Santibáñez**



\_\_\_\_\_

**Dr. René Ramírez**



\_\_\_\_\_

**Dr. Alfredo Rodríguez**

## **Agradecimientos**

En primera instancia agradecer a mis padres que gracias a su sacrificio diario no sería posible estar en este lugar, son y serán mi ejemplo de lucha y espero algún día recompensar de la forma posible todo este sacrificio.

En segundo lugar, agradecer a dos personas muy importantes en mi vida que hoy no se encuentran en esta vida terrenal, pero me han acompañado y guiado en cada uno de mis pasos en este trayecto, mi abuelo Mauricio y mi abuela Rosa. Espero desde el lugar donde estén se encuentren orgullosos de todo mi trabajo.

También agradecer a mi profesor guía, Dr Guillermo Santibañez por el apoyo durante este tiempo y sobre todo por la paciencia.

Y por último y no menos importante, agradecerme a mí misma por todo el esfuerzo realizado, porque estar lejos de casa y de un grupo de contención muchas veces me pasó la cuenta, pero siempre decidí continuar por este sueño cada día más cercano a cumplir.

Muchas gracias.

## Tabla de contenido

1.	Resumen.....	1
2.	Abstract .....	2
3.	Introducción .....	3
3.1.	Etiología .....	3
3.2.	Mecanismos de infección.....	4
3.3.	Signos clínicos .....	4
3.4.	Bovinos persistentemente infectados .....	5
3.5.	Métodos de diagnóstico .....	6
3.5.1.	Inmunofluorescencia o inmunohistoquímica.....	6
3.5.2.	Prueba de ELISA de captura de antígeno .....	7
3.5.3.	Prueba de detección de ácidos nucleicos .....	7
3.6.	Situación en Chile .....	7
3.7.	Prevención .....	8
4.	Objetivo .....	9
4.1.	Objetivo general .....	9
4.2.	Objetivos específicos .....	9
5.	Materiales y métodos.....	10
5.1.	Obtención y selección bibliográfico .....	10
5.2.	Criterios de búsqueda .....	10
5.3.	Criterios de inclusión .....	10
5.4.	Criterios de exclusión.....	11
5.5.	Análisis de datos.....	11
5.6.	Análisis descriptivo .....	11
5.7.	Población de estudio .....	12
6.	Resultados.....	13
6.1.	Diagnóstico.....	16
6.1.1.	Aislamiento viral (VI).....	16
6.1.2.	Inmunoabsorbente ligado a enzima de captura de antígeno. ...	17
6.1.3.	ELISA.....	17
6.1.4.	Inmunohistoquímica (IHC).....	17

6.1.5.	Reacción de cadena de la polimerasa en tiempo real.....	19
6.2.	Fuentes de infección .....	20
6.3.	Situación actual en Chile.....	20
6.4.	Estrategias de prevención .....	22
7.	Discusión .....	23
8.	Conclusión .....	25
9.	Referencias.....	26
10.	Anexos.....	36

## 1. Resumen

El virus de la diarrea viral bovina (BVDV) se informó por primera vez en 1946, pertenece al género pestivirus de la familia *flaviviridae*. Es de tipo ARN conocido por su capacidad de afectar diversos sistemas del organismo bovino, además, puede ser transmitido en otras especies animales tanto domesticas como silvestres.

El objetivo general de este estudio es identificar bovinos persistentemente infectado por el BVDV mediante revisión bibliográfica en la cual se seleccionaron 50 estudios que incluyen métodos de diagnóstico como ELISA RT-PCR, inmunohistoquímica (IHC) y aislamiento viral. Se destaca que los métodos más utilizados en los estudios seleccionados son ELISA (58% de los estudios) y RT-PCR (54%). También se analizaron las principales fuentes de infección y la situación Actual en Chile, donde no existe un programa de control y erradicación para BVDV.

Aunque existen diversos métodos para diagnosticar y controlar la infección se resalta la necesidad de implementar estrategias de prevención y control más efectivas para reducir la prevalencia de la enfermedad tanto a nivel mundial como en Chile.

Palabras clave: bovinos, persistentemente infectado, inmunohistoquímica.

## 2. Abstract

Bovine viral diarrhea virus (BVDV) was first reported in 1946 and belongs to the pestivirus genus of the *flaviviridae* family. It is an RNA virus known for its ability to affect various bovine organism systems, and can also be transmitted to other domestic and wild animal species.

The general objective of this study is to identify bovines persistently infected by BVDV through a bibliographic review in which 50 studies were selected that include diagnostic methods such as ELISA RT-PCR, immunohistochemistry (IHC) and viral isolation. It is highlighted that the most commonly used methods in the selected studies are ELISA (58% of the studies) and RT-PCR (54%). The main sources of infection and the current situation in Chile were also analyzed, where there is no control and eradication program for BVDV.

Although there are various methods to diagnose and control the infection, the need to implement more effective prevention and control strategies to reduce the prevalence of the disease both worldwide and in Chile is highlighted.

Keywords: bovine, persistently infected, immunohistochemistry.

### **3. Introducción**

El virus de la diarrea viral bovina (BVDV, siglas provenientes del inglés) es uno de los patógenos que afecta económicamente a los ganaderos, éste, pertenece al género pestivirus de la familia *Flaviviridae*. Fue informado por primera vez en el año 1946, posteriormente se ha informado como transmisible a lo largo de todo el mundo (Brodersen, 2014). El género de este virus está compuesto por ARN de cadena positiva, se encuentra dentro de los cuatro virus de gran impacto económico de la ganadería en todo el mundo (Bielefeldt, 2020).

El BVDV es de tipo cosmopolita, se le considera como la “enfermedad de las mil caras” debido a que afecta diversos sistemas del organismo, tales como: digestivo, respiratorio, reproductivo e inmunológico. Este virus se encuentra relacionado con el complejo respiratorio bovino causado por el efecto inmunosupresor, además también ha sido detectado en otras especies animales (tanto domésticas como silvestres). Se necesitaron muchos años para lograr estudiar la evolución de este virus, incluyendo sus implicancias patogénicas y epidemiológicas para lograr controlar y prevenir su transmisión (Berrios, 2015).

#### **3.1. Etiología**

La familia flavivirus son pequeños virus envueltos con genoma ARN de cadena positiva de tamaño aproximado 0,0 a 13 kbp. Se clasifican en dos genotipos: BVDV1 y BVDV2, clasificándose de manera individual dentro del género de la especie, además, son subclasificados de acuerdo con las características del cultivo celular y sus diferencias genéticas como citopático (CP) y no citopático (NCP) (Yitagesu et al., 2021). El ARN está cubierto de una membrana lipídica que inserta 2 tipos de glicoproteína las cuales contienen las principales variaciones antigénicas del virus y colaboran en la unión celular. También se describe una tercera glicoproteína que actúa en la inmunosupresión (Berrios, 2015). Estos genotipos se encuentran en todo el mundo variando su prevalencia según la zona geográfica. Se puede lograr el control de BVDV

mediante vacunación siendo de gran relevancia saber el tipo de virus que se desea atacar y su prevalencia en relación con el tiempo (Workman et al., 2016). El conocimiento de la cepa existente proporciona información importante para el desarrollo de programas de control y vacunación (Francisco, 2017). El BVDV no solo es causante de pérdidas económicas sino también es causante de enfermedades respiratorias, gastrointestinales y disfunción inmunitaria, además logra atravesar la placenta e infectar al feto gestante siendo el responsable de abortos, malformaciones congénitas o el nacimiento de terneros persistentemente infectados (PI) (Workman et al., 2016).

### **3.2. Mecanismos de infección**

La transmisión de este virus puede ser mediante vía horizontal (indirecta o directa) lo que significa que será a través de secreciones, fómites, aerosoles, etc. o a través de vía vertical siendo una infección transplacentaria madre a feto (Morán et al., 2006).

Este virus logra atravesar la placenta afectando al feto, dentro de los primeros 30 días de preñez pueden ocurrir abortos, reabsorción o momificación fetal en hembras gestantes. Cuando la infección ocurre entre los 42 y 125 días de gestación el virus no puede ser eliminado por el feto naciendo terneros PI. El principal reservorio de BVDV se ha identificado como los animales PI los cuales exponen a animales sanos y desprotegidos. En un metaanálisis realizado en 2018 por Scharnböck et al se estimó la prevalencia mundial de animales PI en un 0,36% y se evaluó una prevalencia del 18,88% de hatos bovinos con presencia de PI.

### **3.3. Signos clínicos**

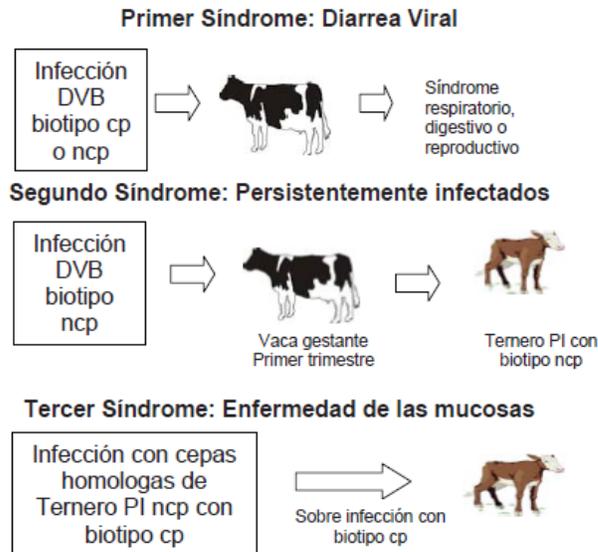
De acuerdo con Akagami et al. (2020) algunos de los signos clínicos característicos son: fiebre, inapetencia, y lesiones ulcerativas en mucosas. Sin embargo, la mayoría son signos subclínicos en vacas no preñadas las cuales son susceptibles a contraer el virus. Una infección aguda además puede incluir

afecciones del tracto reproductivo, infección transplacentaria hacia el feto responsable de muertes, abortos, anomalías fetales o el nacimiento de terneros persistentemente infectados.

### **3.4. Bovinos persistentemente infectados**

Son el resultado de una infección intrauterina dentro de los primeros 120 días de gestación por una cepa no citopática. Los terneros son inmunotolerantes a la cepa infectante, sostienen una replicación y excreción viral persistente, arrojando el virus a través de sus secreciones corporales (Quintero et al., 2019). Pueden desarrollar lesiones generalizadas en mucosas alimentarias y tejidos linfoides la cual es conocida como enfermedad de la mucosa (EM). EM es el resultado de un entrecruzamiento de cepas, existe una infección transplacentaria con NCP seguida por una cepa CP contraída post natal (Brodersen, 2014). Es una enfermedad que avanza de manera progresiva, causando diarrea fétida, deshidratación, descargas nasales, úlceras, incluso leucopenia severa en los primeros estadios de esta patología. Los cuadros clínicos van de 14 a 20 días, pero también se observan de manera crónica durante varios meses de duración. (Mora y Salgado, 2013).

Se considera que aproximadamente 0,2-0,4% de los animales de engorda son PI con BVDV significando el 62% del ganado en contacto directo con un animal PI siendo el 43% más prevalente de presentar signos clínicos y tratamiento para BVDV (Georges et al, 2020).



**Figura 1.** Diagrama de las diferentes formas de presentación con BVDV. La infección de persistentemente infectados se da durante el primer tercio de gestación. La enfermedad de las mucosas se genera a partir de una infección por un entrecruzamiento de cepas (Vargas et al, 2009).

### 3.5. Métodos de diagnóstico

Los programas de control consisten en la detección de animales PI, evitando su regreso a la manada o siendo eliminados. De acuerdo con los avances recientes se pueden detectar de manera temprana poco después del nacimiento aumentando las posibilidades de control. Los métodos de diagnóstico más fiables y sensibles para la detección son ELISA y PCR, siendo el primero el más rentable para evaluar a un gran número de animales (Yitagesu et al., 2021).

#### 3.5.1. Inmunofluorescencia o inmunohistoquímica

La técnica de inmunofluorescencia es una detección indirecta a través de técnicas de anticuerpos fluorescentes, pueden tener un cambio rápido, pero tienen la desventaja de ser específicas del agente. La principal ventaja de inmunohistoquímica (IHC), este método es que permite el uso de tejidos fijados en formalina, lo cual permite conservar la muestra durante varias semanas

después de ser obtenida. Utilizan Mabs para identificar animales PI, los cuales aportan especificidad en la prueba (Dubovi, 2013).

### **3.5.2. Prueba de ELISA de captura de antígeno**

Es el método de elección para la detección de animales PI debido a que es rápido y económico. El sistema está basado en en antígenos del BVDV en muestras sanguíneas (Lértora, 2003). Se debe considerar una concentración suficiente de antígeno para desencadenar una respuesta positiva. La segunda clave es utilizar un reactivo que tenga suficiente sensibilidad y especificidad para producir pruebas confiables. Otro elemento es obtener un antígeno diana, el cual posee regiones altamente conservadas que no se encuentran en todas las cepas virales, además, no requiere el procesamiento de la muestra para extraer este antígeno (Dubovi, 2013).

### **3.5.3. Prueba de detección de ácidos nucleicos**

Esta prueba posee un rápido progreso de secuenciación, la cual constituye la información genética. El más utilizado es la reacción de cadena polimerasa transcriptasa inversa debido a que posee una alta sensibilidad y permiten trabajar con muestras de animales infectados de forma aguda o PI (Berríos,2015).

Detecta la presencia de ARN, además de su alta sensibilidad permite analizar diversos tipos de muestras potencialmente bajas de virus (Houe, 2006).

## **3.6. Situación en Chile**

En Chile en virus de la diarrea viral bovina es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO) ya que se encuentra dentro del listado de enfermedades infectocontagiosas, quiere decir que el dueño o tenedor de animales atacados de enfermedades contagiosas o sospeche de esta debe informar a la entidad correspondiente. También incluye a médicos veterinarios, agrónomos, miembros del ejército, carabineros, inspectores municipales y de mataderos que traten animales enfermos o sospechosos. Dentro de las medidas

sanitarias ante la sospecha de un animal enfermo se pueden realizar: inyecciones reveladoras, vacunaciones preventivas, desinfección, aislamientos, clausura de propiedades, incluso el sacrificio de animales (Ley N° 18.755, 2014).

De acuerdo con Alocilla et al., 2022, actualmente no se ha estimado una prevalencia individual y de rebaño en cuanto a consideraciones estadísticas y epidemiológicas, tampoco así los factores de riesgos que puedan afectar su propagación.

En un estudio realizado el año 2003 en la zona central se informó una prevalencia que varía entre un 89-95% basado en pruebas de anticuerpos en tanques lecheros a granel (Meléndez y Donovan 2003).

### **3.7. Prevención**

Para aumentar el control de los animales PI se recomienda realizar programas de vacunación, la cual disminuye el porcentaje de animales virémicos y la transmisión del virus (Hammers et al., 2002).

Las vacunas contra este virus suelen ser preparadas con cepas citopáticas de virus vivo o inactivadas. Han sido demostradas ser eficaces cuando son aplicadas bajo condiciones controladas. La vacunación aun presenta grandes desafíos ya que el virus BVDV carece de lectura de pruebas. Lo que origina gran heterogeneidad entre genomas de diferentes generaciones virales, además de la presencia de animales PI los que afectan de por vida el control de la enfermedad (Berríos 2015).

En cuanto a vacunación preventiva se sugiere una primera dosis con vacuna inactivada, posterior de 4 semanas aplicar una nueva dosis con virus modificado con el fin de generar una inmunidad humoral mayormente eficiente y un mayor desarrollo fetal (Moennig et al., 2005).

## **4. Objetivo**

### **4.1. Objetivo general**

Realizar una revisión bibliográfica sobre la identificación de bovinos persistentemente infectados por el virus de la diarrea viral bovina y describir cuales son las principales técnicas diagnósticas para identificar estos individuos.

### **4.2. Objetivos específicos**

- 1) Analizar los principales métodos de diagnósticos utilizados actualmente para la identificación de bovinos PI por BVDV.
- 2) Describir los principales mecanismos de infección del BVDV.
- 3) Recomendar propuestas preventivas para la presentación de esta enfermedad viral.

## **5. Materiales y métodos**

### **5.1. Obtención y selección bibliográfico**

Para identificar artículos relacionados con animales PI por BVDV se realizará una búsqueda bibliográfica utilizando los siguientes datos científicos: PubMed, SciELO, ScieceDirect y también a través de Google Académico. Dicha búsqueda de artículos provenientes desde el año 2000 a la actualidad se realizó en el periodo 2022 – 2024.

### **5.2. Criterios de búsqueda**

Se utilizarán los siguientes términos para la localización de artículos en inglés y español:

- Diarrea viral bovina / Diarrhea viral bovine.
- Persistentemente infectados por BVDV / Perstistently infected with bovine viral diarrhea.
- Persistente infectados / Persistently infected with bovine viral diarrhea.
- Identificación de bovinos con BVDV / Identification bovine BVDV.
- Prevención del virus de diarrea viral bovina / Prevention of bovine viral diarrhea virus.
- Métodos diagnósticos para BVDV / Diagnostic methods for bovine viral diarrhea.

### **5.3. Criterios de inclusión**

1) Artículos científicos publicados desde año 2000 hacia la actualidad sobre diarrea viral bovina en distintos idiomas, dando mayor preferencia a identificación de persistentemente infectados.

2) Documentos científicos acerca de métodos diagnósticos de persistentemente infectados.

3) Bovinos que fueron muestreados mediante diversas pruebas, y que fueron diagnosticados como persistentemente infectados.

4) Se incluirán memorias de título, artículos de investigación, informes científicos, relacionados con bovinos diarrea viral bovina e identificación de individuos PI.

#### **5.4. Criterios de exclusión**

1) Artículos cuyo estudio haya sido publicado previo al año 2000.

2) Artículos y documentos relacionados con otras especies diagnosticadas con diarrea viral bovina.

#### **5.5. Análisis de datos**

Se realizará una revisión sistemática de artículos encontrados y seleccionados para realizar un análisis estadístico descriptivo el cual permitirá ordenar, resumir y analizar un conjunto de datos (Fernández et al., 2002). La presentación de datos se realizará en tablas donde se registrará información sobre: país, año, edad, tipo de muestra y método de diagnóstico utilizado para la identificación de PI.

#### **5.6. Análisis descriptivo**

Para el análisis descriptivo se utilizaron las herramientas de Excel, que incluyen tablas y gráfico de barras según corresponda. La información representada gráficamente es:

- Año de muestreo de los animales.
- País de origen de los animales muestreados por BVDV.
- Número de animales totales que fueron muestreados.
- Edad de los animales.
- Positivos a la primera prueba.
- Positivos confirmados como PI mediante una segunda prueba.
- Tipo de muestra obtenida (sangre, suero, muesca de oreja, hisopo nasal, etc).
- Método diagnóstico utilizado para evaluar los animales muestreados.

### **5.7. Población de estudio**

Los documentos incluidos en este estudio son de carácter mundial donde se incluyen países como: Estados Unidos, Japón, Canadá, Perú, Bélgica, Croacia, España, Australia, Colombia y Sudáfrica. Se incluyeron animales de diferentes rangos etarios, desde recién nacidos hasta 6 años clasificados como neonatos, terneros, novillas o adultos.

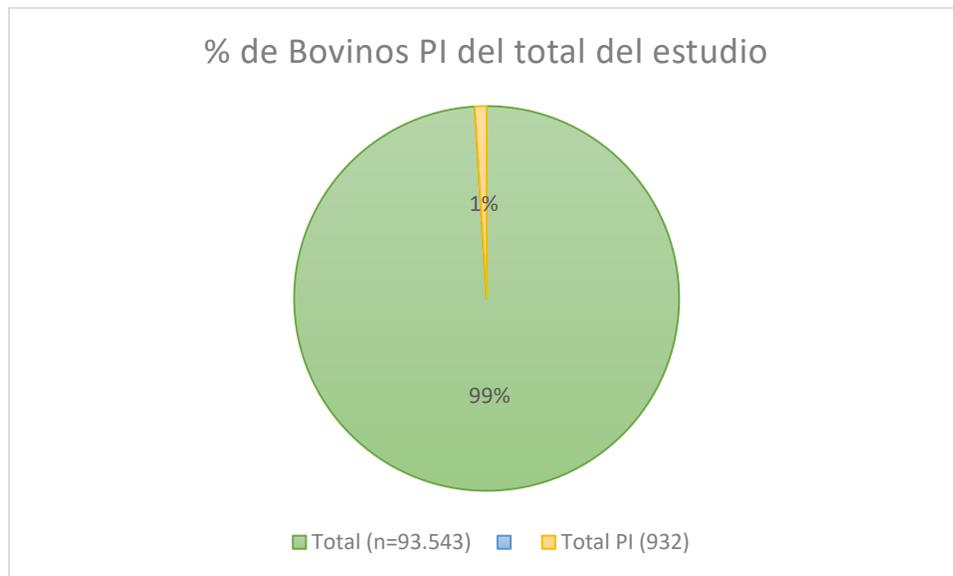
En la gran mayoría, todos los animales clasificados como seropositivos a una primera prueba se les realizó un segundo muestreo con un método igual o diferente para poder ser clasificados como PI si obtenían resultados nuevamente positivos.

El ganado de estudio cumplía diferentes propósitos productivos entre animales de engorde y vacas lecheras.

## 6. Resultados

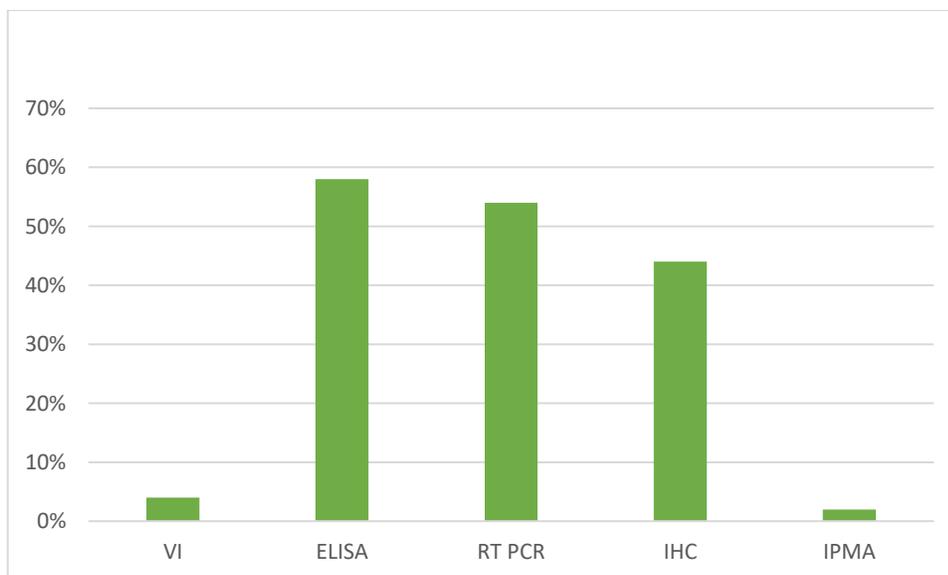
A través de revisión bibliográfica se seleccionaron y analizaron 50 archivos provenientes desde el año 2000 a la actualidad.

Se incluyeron 93.543 animales muestreados en total, recopilando un total de 932 animales PI correspondiente a un 0,99%.



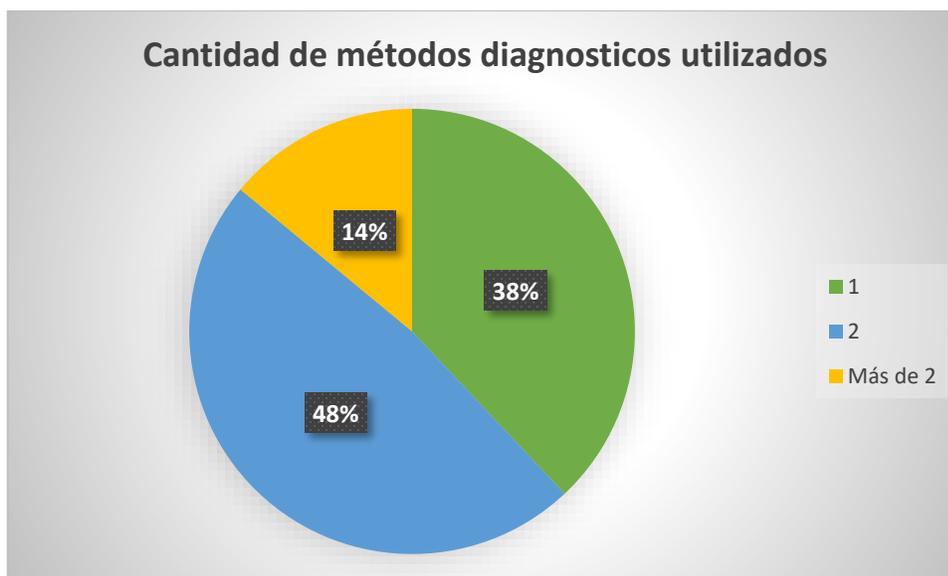
**Figura 2:** Las muestras incluyen sangre coagulada para suero, muescas de oreja, hisopos nasales las que fueron evaluadas mediante diversas pruebas: ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) de captura de antígeno (ACE) en suero hisopos nasales, muescas de oreja. Pruebas inmunohistoquímicas (IHC) de muescas de oreja y pruebas serológicas para detectar anticuerpos contra BVDV (Fulton et al., 2008).

De las publicaciones encontradas (50) se utilizaron principalmente 6 métodos de diagnóstico para animales PI. Un 60% de ellos utilizó el método de ELISA, 54% utilizó RT PCR, 44% utilizó inmunohistoquímica, 10% inmunoabsorbente ligado a enzimas de captura de antígeno, 4% aislamiento viral, y por último un 2% utilizó inmunoperoxidasa en monocapa (IPMA).



**Figura 3:** De los principales métodos descritos en los estudios seleccionados, se utilizan en mayor porcentaje: ELISA (30/50), RT PCR (27/50), IHC (22/50) y en menor porcentaje VI (2/50) e IPMA (1/50).

De estos estudios un 38% utilizó solo un método de diagnóstico, 48% utilizó dos métodos para confirmar animales PI, y un 14% utilizó más de dos métodos.



**Figura 4:** Cantidad de métodos diagnósticos utilizados en los estudios: 1, 2 o más de 2.

La mayor parte de los estudios recolectados se centró en métodos de diagnósticos, en segundo lugar, en fuentes de infección y un menor porcentaje sobre prevención.

La mayor parte de los estudios han sido realizado en diversos estados de EEUU. En un estudio realizado por Workman et al., 2016 durante los años 2013-2014 un 90,8% de los animales estudiados fueron confirmados como positivos para PI, confirmados mediante una segunda prueba por inmunohistoquímica en muestras de muesca de oreja.

Por otra parte, en un estudio más reciente, realizado en 2018 se realizó la mezcla de un grupo de animales persistente infectados (10 animales) con 53 animales con un estado serológicos desconocidos, principalmente buscando determinar el efecto del contacto de PI con ganado no PI. El estado positivo de los 10 bovinos PI se confirmó varias semanas antes de la mezcla mediante RT-PCR en muestras de muescas de oreja (Peddireddi et al., 2018).

En Brasil, Torres et al., 2024 terneros de 1 a 7 días de edad, ante resultados positivos y sospechosos repitió la prueba ELISA cuando los terneros tenían 1 mes de edad en marzo de 2021. De ellas (n=294) en una segunda prueba de confirmación viral el 31,4% fueron consideradas positivas para PI. Para evaluar las especies y subgenotipos predominantes de BVDV se recolectaron muestras de sangre completa de 31 animales PI elegidos al azar.

En el siguiente estudio (Lanyon et al., 2014) se identificaron un 30% de animales PI. Se recolectaron muestras de suero, muesca de oreja, e hisopos nasales y de saliva de cada ternero para ser analizadas mediante ELISA. Se consideraron positivos a persistente infectado cuando las muestras precolostrales arrojaron una densidad óptica corregida mediante ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas de captura de antígeno (ACE).

Por otra parte, en Perú se realizó un estudio donde se emplearon 558 muestras de suero de bovinos hembra de diferentes edades, 40 de éstas resultaron positivas a BVDV. Luego de 30 días de volvieron a recolectar nuevas

muestras de sangre a los 40 animales positivos para confirmar o descartar el estado de PI mediante ELISA. Los resultados arrojaron que 12 de los 40 animales continuaron siendo positivos, siendo considerados persistente infectados, correspondiendo a un 2,5% del total de animales. Los bovinos restantes entregaron resultados negativos considerados como animales con infección aguda y virémicos (Valdez et al., 2018).

La alta prevalencia de BVDV significa que existe un alto riesgo de reinfección de un rebaño, debido a errores en los procedimientos de detección, algunos animales PI pueden pasar desapercibidos no siendo eliminados lo que genera mayor propagación viral (Laurenys et al., 2008).

## **6.1. Diagnóstico**

Se han desarrollado varias técnicas diagnósticas para infecciones por diarrea viral bovina, se han incluido técnicas de ensayos inmunoenzimáticos (PCR), como pruebas inmunohistoquímicas. Estas últimas primeramente se basaban en cortes de tejidos frescos, sin embargo, se desarrollaron nuevas técnicas que permiten el uso de tejidos fijados en formalina o parafina. Estos métodos diagnósticos se basan en anticuerpo monoclonal fijado en la glicoproteína Erns del virus (Brodersen et al., 2014).

### **6.1.1. Aislamiento viral (VI)**

Dado que BVDV tiene alta afinidad por celular linfoides hay que tener en consideración tejidos que contengan este tipo celular. Las muestras para esta prueba pueden ser sangre completa, tejidos linfoides como placas de Peyer, ganglios linfáticos mesentéricos, bazo y timo de ganado post mortem o fetos abortados. (Cornish et al., 2005).

La desventaja de este método es que requieren mucha mano de obra y demoran varios días en completarse, además, es posible que no diferencien

animales con infección transitoria de persistentemente infectados (Edmonson et al., 2007).

### **6.1.2. Inmunoabsorbente ligado a enzima de captura de antígeno**

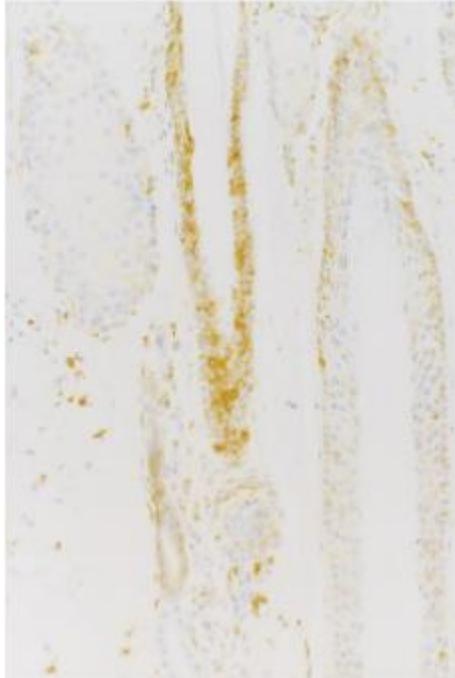
El método de inmunoabsorbente ligado a enzima de captura de antígeno (ACE), tiene buena sensibilidad, especificidad y repetibilidad para detectar el antígeno de BVDV (Farjanikish et al., 2013). Bauermann et al., 2014 realizó la prueba mediante muesca de oreja mediante un kit de prueba comercial (IDEXX laboratories, EEUU) diseñados para detectar epítomos ubicados en la glicoproteína Erns.

### **6.1.3. ELISA**

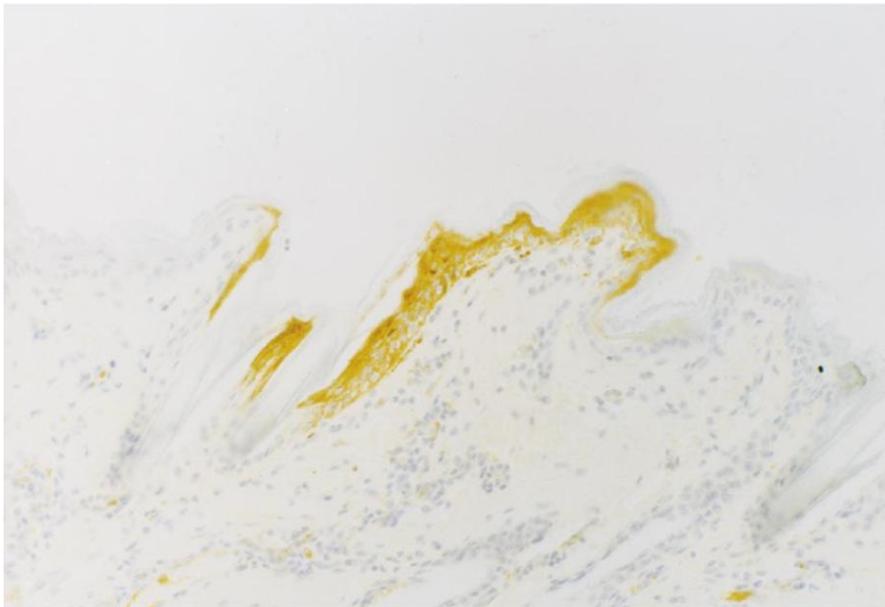
ELISA fue diseñado para la detección de antígenos contra BVDV en muestras de suero, sangre y plasma (Goto et al., 2021), esta prueba detecta la glicoproteína Ern. En casos de resultados no concluyentes mediante esta prueba o diferencia entre las pruebas ELISA de antígeno e IHC se aplicaron prueba de VI para detectar anticuerpos específicos (Luzzago et al., 2005). ELISA de captura de antígeno utiliza el antígeno NS3 que se encuentra muy conservado en la mayoría de las cepas de BVDV (Berrios et al., 2015).

### **6.1.4. Inmunohistoquímica (IHC)**

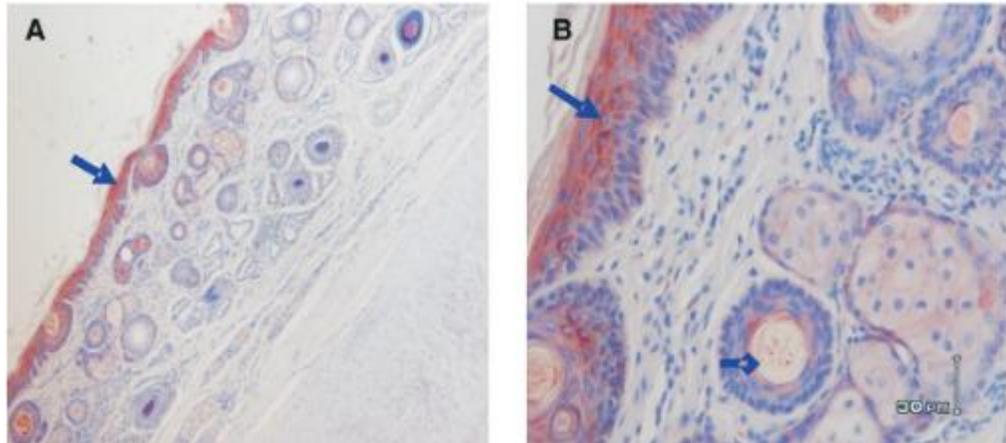
Los tejidos fijados con formalina han demostrado ser confiables para detectar el BVDV en abortos, fetos, y ganado PI. En el estudio realizado por Njaa et al., 2000 evaluó la utilidad de tinción de IHC para detectar bovino PI como infección aguda, demostrando que este método es eficaz para el diagnóstico de PI. En biopsias de piel de teneros con infección aguda la tinción se produjo en focos pequeños discretos y característicos (Figura 6) distinguibles de la tinción extensa observada en animales PI (Figura 5).



**Figura 5:** Piel de un ternero persistentemente infectado, mediante tinción inmunohistoquímica. Abundante presencia de células positivas para el antígeno encontradas en la vaina externa de la raíz y el bulbo piloso del folículo (Njaa et al., 2000).



**Figura 6:** Piel de un ternero con infección aguda mediante tinción inmunohistoquímica, la zona teñida se limita a la epidermis (Njaa et al., 2000).



**Figura 7:** Distribución de tinciones IHC positivas en animales PI, presentes en epidermis y folículos pilosos (Khan et al., 2011).

#### **6.1.5. Reacción de cadena de la polimerasa en tiempo real.**

La RT-PCR ha tenido gran distribución como método diagnóstico como también para la genotipificación de cepas virales permitiendo diferenciar entre los diferentes entre el género Pestivirus (Dubovi et al., 2014). Para esta prueba se emplean muestras serológicas o tejidos, donde el RNA viral se purifica y se transcribe a DNA complementario mediante la enzima transcriptasa reversa. La desventaja de esta técnica es debido a la contaminación con RNAsas o proteínas generando falsos negativos (Rossmanith et al., 2001). Las transcriptasas virales de BVDV se encuentran presentes en bazos fetales de animales PI desde el día 97 hasta el día 245 (Georges et a., 2020). Es necesario confirmar los resultados obtenidos previamente, esto se puede lograr mediante RT-PCR o IHC.

## **6.2. Fuentes de infección**

La principal vía de transmisión horizontal en rebaños es vía directa de un animal en contacto con un PI o indirecta mediante fómites (como alimento, agua, tetinas de biberones, etc), palpaciones (uso de un mismo par de guantes para varios animales), secreciones (orina, heces, leche) y también vectores como tábanos, mosca de los cuernos para transmitir el virus de la diarrea viral bovina (Lindberg et al., 2006).

La vía de transmisión vertical dará origen a animales infectados si la madre es PI, los resultados dependerán de la etapa de gestación en la que se encuentre. Otros mecanismos de infección vertical incluyen semen de toros infectados ya sea mediante congelación o monta natural y transferencia de embriones (Bielanski et al., 2009).

## **6.3. Situación actual en Chile**

Para obtener información sobre la actual situación a nivel país, se envió una solicitud formal a través del "Portal de transparencia del Estado" ([www.portaltransparencia.cl](http://www.portaltransparencia.cl)), como parte de la Ley 20.285, donde se especificó detalladamente la información requerida, en este caso los registros sobre análisis serológicos para Diarrea viral bovina realizados en bovinos de todo el país desde el año 2014 a 2024. El SAG ingresó la solicitud y en un plazo de 30 días fueron enviados los datos en planillas Excel.

Debido a que BVDV no posee un programa de control y erradicación en Chile no tiene estudios de prevalencia ni de infectados persistentemente, sin embargo, se entregaron datos sobre resultados positivos en predios bovinos.

Región	Nº bovinos muestreados Abril 2017-2024
Arica y Parinacota	53
Tarapacá	
Antofagasta	
Atacama	1
Coquimbo	30
Valparaíso	71
Metropolitana	123
O´Higgins	1.001
Maule	36.455
Ñuble	1.455
Biobio	2.999
Araucanía	36.797
Los Rios	55.518
Los Lagos	53.521
Aysen	4.995
Magallanes	8.419
<b>TOTAL</b>	<b>201438</b>

**Tabla 1:** Número de animales muestreados en regiones de Chile en el periodo Abril 2017 – Abril 2024.



**Figura 8:** Porcentaje de bovinos seropositivos a diarrea viral bovina según región en Chile correspondientes al periodo Abril 2017-2024.

#### **6.4. Estrategias de prevención**

Al igual que en otros virus RNA, el BVDV presenta alta variabilidad genética, lo que se ve reflejado en manifestaciones clínicas, difícil diagnóstico y control de la enfermedad. Los programas de control en varios países incluyen la eliminación de animales PI ya que son el principal reservorio de la enfermedad siendo asintomáticos, y generando inmunidad a través del empleo de vacunas como medida de bioseguridad. El desarrollo de nuevas tecnologías para el uso de vacunas es una gran herramienta para el tratamiento de enfermedades (Vargas et al., 2009).

## 7. Discusión

Se contraponen los autores sobre el método de diagnóstico para BVDV y animales PI, por una parte, Ahmad et al., 2014 llevó a cabo un estudio para comparar ELISA y dos métodos IHC para la detección de animales PI en muestras de muescas de oreja. Dichos métodos resultaron ambos ser confiables, pero en estos métodos no se logró diferenciar aquellos PI de infección aguda, contrarrestado con Bauermann et al 2014., quién indica que la prueba estándar para la identificación de bovinos PI es el aislamiento de virus.

Los animales persistentemente infectados son el mayor reservorio y eliminan grandes cantidades de virus, por ende, controlarlos es un rol esencial en la epidemiología del virus (Valdez et al., 2018).

En un estudio realizado, los resultados sugieren que realizar un ensayo RT-PCR combinado con muestras de tejido fresco es un método sensible y específico para detectar animales PI por BVDV (Kennedy et al., 2006) comparado con Vanderley et al., 2011 quién utilizó 8 tipos de muestras. Comparó los resultados de las pruebas de cada tipo de muestra con resultados de ACE e IHC. Describe que los resultados mediante ACE son 100% sensibles usando biopsia de cola y oreja, un 92% en muestras de hisopos vaginales y/o prepuciales, 64% usando hisopos conjuntivales, 10% hisopos rectales, 8% usando hisopos orales, lo cual nos indica la importancia del tipo de muestra a tomar para el estudio.

Singh et al., 2011 utilizó pelos arrancados analizados mediante pruebas RT-PCR, describiendo que es una alternativa viable comparado ante muestras de leucocitos para este mismo ensayo o incluso para análisis mediante IHC. En su estudio existió una total concordancia entre resultados de IHC y RT-PCR, pero Bedekovic et al., 2011 señala que IHC es un método que requiere hasta 5 días de preparación, además el proceso de fijación de tejido es un proceso complicado. Lo que indicaría que a pesar de ser un método certero no es rápido.

Por otra parte, Akagami et al., 2020 utilizó muestras de tanques de leche, logrando detectar si existían animales PI, a pesar de combinar leche de diferentes

granjas no se observaron resultados falsos negativos, comparados con muestras diluidas de tanque de leche a granel en predios libres de BVDV, siendo un método eficiente y económico. La principal desventaja es que esta metodología no detecta completamente la presencia de BVDV debido a que es probable que el ganado PI sea joven y no vacas lactantes.

Se ha informado que los anticuerpos derivados del calostro en el suero arrojan resultados falsos negativos en terneros persistentemente infectados cuando se utiliza ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas de captura de antígenos (ACE) (Lanyon et al., 2014). Zimmer et al., 2004 argumenta que los terneros deben ser mayor a 3 meses para proporcionar un resultado confiable de ELISA.

Por otra parte, Chamorro et al., 2014 comparó la eficacia de 4 vacunas multivalentes de virus vivos en terneros destetados tempranamente expuestos a ganado PI, indicando que cualquiera de las vacunas multivalentes utilizadas que contengan BVDV-1 y BVDV-2 aplicadas a terneros destetados tempranamente resultó en una reducción de la viremia y eliminación del virus en terneros jóvenes, lo que se indica que el uso de vacunas puede ayudar a minimizar los efectos del BVDV.

Versus Rodning et al., 2010 la vacunación con cuatro dosis de vacunas multivalentes con virus modificado o inactivado redujo considerablemente el riesgo de infecciones fetales por BVDV en novillas expuestas a ganado PI. Sin embargo, se detectó la presencia viral en 11 de ellas que fueron inoculadas con virus inactivado, las cuales dieron a luz a terneros PI lo que indicaría que no solo con vacunación se previene esta patología, sino también la importancia de medidas de bioseguridad y vigilancia diagnóstica.

## 8. Conclusión

El virus de la diarrea viral bovina es de carácter infeccioso diseminado mediante suero, heces, orina etc, es de gran relevancia identificar estos individuos mediante pruebas serológicas para descartar la presencia de animales PI, estos son la mayor fuente de reservorio y diseminación viral, siendo animales clínicamente sanos pero grandes propagadores de la infección.

Aun así, no se debe descartar fácilmente la presencia de animales PI mediante pruebas serológicas, mediante los estudios analizados destaca la importancia de realizar una segunda prueba a aquellos bovinos que sean seropositivos a BVDB. También, tener en consideración aquellos animales que puedan arrojar falsos positivos por la interferencia de anticuerpos maternos.

Dentro de las pruebas diagnósticas más mencionadas se encuentra ELISA, RT-PCR e IHC las cuales se deben aplicar a un animal objetivo o a nivel preventivo de rebaño.

BVDV no tiene un tratamiento específico, solo ante la presencia de signos clínicos y la eliminación de aquellos animales positivos como PI. Por ende, es muy importante la vacunación contra este virus, la cual va a entregar inmunidad y sobre todo protección fetal. Por lo general estas vacunas son multivalentes, lo que quiere decir que no solo actúan contra un patógeno si no que incluye varios en la misma vacuna.

La vacunación es un método preventivo, también lo son las medidas de bioseguridad, no reutilizar agujas entre animales o incluso mangas de uso transrectal o vaginal ante diferentes animales.

En Chile no existe un programa de control y erradicación de la patología y por ende no es posible conocer si existen animales PI, solo seropositivos lo cual es de gran importancia, ya que es uno de los principales motivos de abortos y pérdidas económicas de los productores.

## 9. Referencias.

- Alemnew G., Mitiku B., & Yihun T. (2023). Seroprevalence of bovine viral diarrhoea virus and detection of persistently infected (PI) animals in dairy farms of Holeta, central Ethiopia <https://doi.org/10.4314/evj.v27i1.5>
- Ahmad A., Rabbani M., Younus M., Shabbir M., Ghafoor A., Anjum A., Nazir J., Saleemi K., Muhammad J., Ali A., & Cepica A. (2014). Comparative diagnostic applications of antigen capture ELISA and immunohistochemistry for detection of bovine viral diarrhoea persistent infection. <https://thejaps.org.pk/docs/v-24-4/08.pdf>
- Akagami M., Takayasu M., Ooya S., Kashima Y., Tsuzuku S., Ootani Y., Ouchi Y., & Hayama Y. (2020). Screening of persistently infected cattle with bovine viral diarrhoea virus on dairy farms by using milk tanker and bulk tank milk samples for viral RNA and viral-specific antibody detection. <https://doi.org/10.1292/jvms.19-0634>
- Alocilla O., & Monti G. (2022) Bovine viral diarrhoea virus within and herd prevalence on pasture-based dairy systems, in southern Chile Dairy farms. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105533>
- Bauermann F., Falkenberg S., VanderLey B., Decaro N., Brodersen B., Harmon A., Hessman B., Flores E., & Ridpath J. (2014). Generation of Calves Persistently Infected with HoBi-Like Pestivirus and Comparison of Methods for Detection of These Persistent Infections. <https://doi.org/10.1128/jcm.01563-14>
- Beaudeau F., Vermesse R., Maurin L., Madouasse A., & Joly A. (2023). Assessing the reliability of innovative criteria to certify that cattle are non-Persistently Infected (non-PI) with the Bovine Viral Diarrhoea Virus (BVDV). <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2023.109893>
- Bedekovic T., Lemo N., Lojkic I., Beck A., Lojkic M., & Madic J. (2011). Implementation of immunohistochemistry on frozen ear notch tissue

samples in the diagnosis of bovine viral diarrhea virus in persistently infected cattle. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-53-65>

Berríos E, P. (2015) / Bovine viral diarrhea. Disease of the thousand faces. <https://doi.org/10.21142/cient.v12i3.329>

Bielanski A., Algire J., & Nadin-Davis S (2009). Transmission of bovine viral diarrhea virus (BVDV) via in vitro-fertilized embryos to recipients, but not to their offspring. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.08.015>

Bielefeldt-Ohmann, H. (2020) Special Issue: Bovine viral diarrhea virus and related Pestiviruses. <https://doi.org/10.3390/v12101181>

Braun U., Hilbe M., Janett F., Hassing M., Zanoni R., Frei S., & Schweizer M. (2015). Transmission of border disease virus from a persistently infected calf to seronegative heifers in early pregnancy. <https://doi.org/10.1186/s12917-014-0275-7>

Brodersen BW. (2014). Bovine viral diarrhea Virus infections: Manifestations of infection and recent advances in understanding pathogenesis and control. Veterinary pathology. <https://doi.org/10.1177/0300985813520250>

Cornish T., Olphen A., Cavender J., Edwards J., Jaeger P., Vieyra L., Woodard L., Miller D., & O'Toole D. (2005). Comparison of ear notch immunohistochemistry, ear notch antigen-capture ELISA, and buffy coat virus isolation for detection of calves persistently infected with bovine viral diarrhea virus. <https://doi.org/10.1177/104063870501700203>

Chamorro M., Walz P., Passler T., Palomares R., Newcomer B., Riddell K., Gard J., Zhang Y., & Galik P. (2016). Efficacy of four commercially available multivalent modified-live virus vaccines against clinical disease, viremia, and viral shedding in early-weaned beef calves exposed simultaneously to cattle persistently infected with bovine viral diarrhea virus and cattle acutely infected with bovine herpesvirus 1. <https://doi.org/10.2460/ajvr.77.1.88>

- Duvobi E.J. (2013). Laboratory diagnosis of bovine viral diarrhoea virus. <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2012.06.004>
- Edmondson M., Givens D., Walz P., Gard J., Stringfellow D., & Carson L. (2007). Comparison of tests for detection of bovine viral diarrhoea virus in diagnostic samples. <https://doi.org/10.1177/104063870701900406>
- Farjanikish G., Khodakaram A., & Mohammadi A. (2013). Serological survey of bovine viral diarrhoea virus using antigen capture ELISA in dairy herds of Fars province, Iran. <http://tru.uni-sz.bg/bjvm/BJVM-September%202013%20p.217-222.pdf>
- Francisco J., Diéguez, Cerviño M., & Yus E. (2017). Bovine viral diarrhoea virus (BVDV) genetic diversity in Spain: A review. <https://doi.org/10.5424/sjar/2017152-10619>
- Freitas B., Correa A., Valotto A., Marcom N., Paulino L., Brum J., Perotta J., & Barros I. (2021). Prevalence of bovines persistently infected with bovine viral diarrhoea virus (BVDV) in dairy cattle herds in Paraná State, Brazil <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-6622>
- Fernandez S., Cordoba A., & Cordero J. (2002). Estadística descriptiva 2º edición. <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=31d5cGxXUnEC&oi=fnd&pg=PA9&dq=estadistica+descriptiva+&ots=gDiLKIFTkO&sig=SG5q9hhrk6nsRq-vzqPyQGxuyIq#v=onepage&q&f=false>
- Fulton R., Hessman B., Ridpath J., Johnson B., Burge L., Kapil S., Braziel B., Kautz K., & Reck A. (2009). Multiple diagnostic tests to identify cattle with Bovine viral diarrhoea virus and duration of positive test results in persistently infected cattle. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19436580>
- Garoussi T., Haghparast A., & Rafiti M. (2011). The prevalence of bovine viral diarrhoea virus in persistently infected cows in industrial dairy herds in suburb of Mashhad-Iran.

[https://ijvm.ut.ac.ir/article\\_23574\\_4949f2c406cc2d0b23a477c16e976281.pdf](https://ijvm.ut.ac.ir/article_23574_4949f2c406cc2d0b23a477c16e976281.pdf)

Garoussi T., Mehrzad J., & Nejati A. (2019). Investigation of persistent infection of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) in Holstein dairy cows. <https://doi.org/10.1007/s11250-018-1765-6>

Georges HM., Knapek KJ., Bielefeldt H., Van Campen H., & Hansen T. (2020) Attenuated lymphocyte activation leads to the development of immunotolerance in bovine fruses persistently infected with bovine viral diarrhoea virus. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioaa088>

Goto Y., Yaegashi G., Fukunari K., & Suzuki T. (2021). An Importance of Long-Term Clinical Analysis to Accurately Diagnose Calves Persistently and Acutely Infected by Bovine Viral Diarrhoea Virus 2. <https://doi.org/10.3390/v13122431>

Grooms D., & Kaiser L. (2001) Study of cattle persistently infected with bovine viral diarrhoea virus that lack detectable virus in serum. <https://doi.org/10.2460/javma.2001.219.629>

Grooms D., & Keilen E. (2002). Screening of Neonatal Calves for Persistent Infection with Bovine Viral Diarrhoea Virus by Immunohistochemistry on Skin Biopsy Samples. <https://doi.org/10.1128/CDLI.9.4.898-900.2002>

Hammers C, Di Valentin E., & Lecomte C. (2000). Virus neutralizing antibodies against a panel of 18 BVDV isolates in calves vaccinated with Ripsoval RS-BVD. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.2000.00405.x>

Hasan S., & Alsaad K. (2018). Bovine viral diarrhoea and persistently infection of cattle at Nineveh province, Iraq. [https://www.researchgate.net/publication/330116748\\_BOVINE\\_VIRAL\\_DIARRHEA\\_AND\\_PERSISTENTLY\\_INFECTION\\_OF\\_CATTLE\\_AT\\_NINEVEH\\_PROVINCE\\_IRAQ](https://www.researchgate.net/publication/330116748_BOVINE_VIRAL_DIARRHEA_AND_PERSISTENTLY_INFECTION_OF_CATTLE_AT_NINEVEH_PROVINCE_IRAQ)

- Hessman B., Fulton R., Sjeklocha D., Murphy T., Ridáth J., & Payton M. (2009). Evaluation of economic effects and the health and performance of the general cattle population after exposure to cattle persistently infected with bovine viral diarrhoea virus in a starter feedlot. <https://doi.org/10.2460/ajvr.70.1.73>
- Houe H., Lindberg A., & Moenning V. (2006) Test strategies in bovine viral diarrhoea virus control and eradication campaigns in Europe. <https://doi.org/10.1177/104063870601800501>
- Jong-Suk Ch., Gyung-dong K., Hong-Je, P., Yeoun-Su L., Sung-Hee H., Chang-Won S., Hee-Jeong R., & Ryeong-Ja S. (2013). Prevalence for persistently infected cattle with bovine viral diarrhoea virus in Korea. <https://doi.org/10.7853/kjvs.2013.36.2.105>
- Kameyama K., Konishi M., Tsutsui T., & Yamamoto T. (2016). Survey for detecting persistently infected cattle with bovine viral diarrhoea in Japan. <https://doi.org/10.1292/jvms.15-0555>
- Khan F., Vorster H., Vuuren M., & Mapham P. (2011). Evaluation of the effects of long-term storage of bovine ear notch samples on the ability of 2 diagnostic assays to identify calves persistently infected with bovine viral diarrhoea virus. <https://doi.org/10.4102/jsava.v82i1.29>
- Kennedy J. (2006). Diagnostic efficacy of a reverse transcriptase-polymerase chain reaction assay to screen cattle for persistent bovine viral diarrhoea virus infection. <https://doi.org/10.2460/javma.229.9.1472>
- Kozasa T., Tajima M., Yasutomi I., Sano K., Ohashi K., & Onuma M (2005). Relationship of bovine viral diarrhoea virus persistent infection to incidence of diseases on dairy farms based on bulk tank milk test by RT-PCR. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2004.12.009>
- Lanyon S., Sims S., Cockcroft P., & Reichel M. (2014). Comparison of serum, ear notches, and nasal and saliva swabs for Bovine viral diarrhoea virus antigen

detection in colostrum-fed persistently infected (PI) calves and non-PI calves. <https://doi.org/10.1177/1040638714550181>

Larska M., Kuta A., & Polak M. (2013). Evaluation of diagnostic methods to distinguish between calves persistently and transiently infected with bovine viral diarrhoea virus in respect to the presence of maternal antibodies. <https://doi.org/10.2478/bvip-2013-0054>

Larson R., Miller R., Kleiboeker S., Miller M., & White B. (2005). Economic costs associated with two testing strategies for screening feeder calves for persistent infection with bovine viral diarrhoea virus. <https://doi.org/10.2460/javma.2005.226.249>

Laurenys J., Ribbens S., & Kruif A. (2010). Control of bovine virus diarrhoea at the herd level: reducing the risk of false negatives in the detection of persistently infected cattle. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.11.014>

Ley N° 18.755. Establece normas sobre el Servicio Agrícola y Ganadero (2014). En biblioteca del congreso Nacional. <https://www.leychile.cl/N?i=1070774&f=2019-07-02&p=>

Lértora, W.J., (2003) Diarrea viral bovina: actualización. Revista veterinaria Vol. 14, Núm 1. <https://revistas.unne.edu.ar/index.php/vet/article/view/684>

Lindberg A., Brownlie J., Gunn G., Moenning V., Saatkamp H., Sandvic T., & Valle P (2006). The control of bovine viral diarrhoea virus in Europe: today and in the future. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17361763/#:~:text=3\)%3A961%2D79.-,PMID%3A%2017361763.,-Copy](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17361763/#:~:text=3)%3A961%2D79.-,PMID%3A%2017361763.,-Copy)

Loneragan G., Thomson D., Montgomery D., Mason L., & Larson R. (2005). Prevalence, Outcomes, and Health Consequences Associated with Persistent Bovine Viral Diarrhoea Virus Infection in Feeder Cattle. <https://doi.org/10.2460/javma.2005.226.595>

- Luzzago C., Frigerio M., Tolari F., Mazzei M., Salvadori C., Del Piero F., & Arispici M. (2006). Indirect immunohistochemistry on skin biopsy for the detection of persistently infected cattle with bovine viral diarrhoea virus in Italian dairy herds. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16841553/#:~:text=PMID%3A-16841553,-Citar>
- Meléndez P., & Donovan A (2003) Herd-Level ELISA seroprevalence of bovine viral diarrhoea antibodies in bulk-tank milk in Chilean dairy herds. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(03\)00119-3](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(03)00119-3)
- Mora A, & Salgado L. (2013). Detección de bovinos permanentemente infectados (PI) por el virus de la Diarrea Viral Bovina (BVD) en fincas del sector Salinas Grandes durante el periodo de Agosto a Noviembre del año 2012. <https://docplayer.es/78115632-Universidad-nacional-autonoma-de-nicaragua-unan-leon-escuela-de-medicina-veterinaria-tema.html>
- Moening V., Eicken K., Flebbe U., Frey H.R., Grummer B., Haas L., Greiser-Wilke I., & Mentira B (2005) Implementation of two-step vaccination in the control of bovine viral diarrhoea (BVD). <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2005.08.011>
- Mokhtar A., Madkour B., & Malek S. (2021). Detection of Bulls persistently infected with bovine viral diarrhoea virus in aswan province, Egypt. <https://doi.org/10.21608/avmj.2021.177851>
- Morán P., Di Santo M., & Gogorza L. (2006) Transmisión del virus de la diarrea viral bovina. Factores de riesgo en el ingreso y diseminación en los rodeos. Revista veterinaria vol. 17, núm 1. <https://revistas.unne.edu.ar/index.php/vet/article/view/1972/1719>
- Njaa Brad L., Clark E., Janzen E., Ellisy J., & Haines D. (2000). Diagnosis of persistent bovine viral diarrhoea virus infection by immunohistochemical staining of formalin-fixed skin biopsy specimens. <https://doi.org/10.1177/104063870001200501>

- O'Connor A., Reed M., Denagamage T., Yoon K., Sorden S., & Cooper V. (2007). Prevalence of calves persistently infected with bovine viral diarrhoea virus in beef cow-calf herds enrolled in a voluntary screening project. <https://doi.org/10.2460/javma.230.11.1691>
- O'Connor A., Sorden S., & Apley M. (2005). Association between the existence of calves persistently infected with bovine viral diarrhoea virus and commingling on pen morbidity in feedlot cattle. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.2130>
- Peddireddi L., Foster K., Polsen E., An B., Hung Hoang Q., O'Connell C., Anderson J., Thomson D., Hanzlicek G., Hesse R., Oberst R., Anderson G., & Leyva-Baca I. (2018). Molecular detection and characterization of transient bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infections in cattle commingled with ten BVDV persistently infected cattle. <https://doi.org/10.1177/1040638717753962>
- Pillars R., & Grooms D. (2002). Serologic evaluation of five unvaccinated heifers to detect herds that have cattle persistently infected with bovine viral diarrhoea virus. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2002.63.499>
- Quinet C., Czaplicki G., Dion E., Dal Pozzo F., Kurz A., & Saegerman C. (2016). First Results in the Use of Bovine Ear Notch Tag for Bovine Viral Diarrhoea Virus Detection and Genetic Analysis <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164451>
- Quintero Barbosa J., Corredor Figueroa A., Salas S., Camargo H., Sanchez A., Tobon J., Ortiz D., Schachtebeck E., & Gutierrez M. (2019). High prevalence of persistently infected animals from bovine viral diarrhoea in Colombian cattle. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1769-5>
- Rodning S., Givens M., Marley S., Zhang Y., Riddell K., Galik P., Hathcock T., Gard J., Prevatt J., & Owsley W (2012). Reproductive and economic impact after control Introduction of cattle persistently infected with bovine viruses

diarrhea virus in a naïve group of heifers.  
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.05.031>

Rodning S., Marley M., Zhang Y., Eason A., Nunley C., Walz P., Riddell K., Galik P., Brodersen B., & Givens M. (2010). Comparison of three commercial vaccines for preventing persistent infection with bovine viral diarrhoea virus.  
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.01.017>

Rossmann W., Vilcek S., Wenzl H., Rossmann E., & Loitsch A. (2001). Improved antigen and nucleic acid detection in a bovine virus diarrhoea eradication program. [https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(01\)00358-3](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(01)00358-3)

Scharnböck B., Roch F-F., Richter V., Funke C., Firth C., Obritzhäuser W., Baumgartner W., Käsbohrer A., & Pinior B. (2018) A meta-analysis of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) prevalences in the global cattle population.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-32831-2>

Schefers J., Collins J., Goyal S., & Ames T. (2009). Detection, characterization, and control of bovine viral diarrhoea virus infection in a large commercial dairy herd. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc2748291/>

Singh K., Miller M., Kohrt L., Scherba G., Garreti E., & Fredrickson R. (2011). Development of a new diagnostic test for the detection of bovine viral diarrhoea in persistently infected animals through hair.  
<https://doi.org/10.4142/jvs.2011.12.3.295>

Stephenson M., Palomares R., White B., Engelken T., & Brock K. (2017). Prevalence of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) persistently infected calves in auction markets from the southeastern United States; association between body weight and BVDV-positive diagnosis.  
<https://doi.org/10.15232/pas.2017-01619>

Torres J., Zapparoli N., Lorenzetti E., Fernandes A., & Alcindo A. (2024). Outbreak of calves persistently infected with bovine viral diarrhoea virus subgenotypes 1b and 1d in an open dairy herd vaccinated with BVDV.  
<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2024.107198>

- Vanderley B., Ridpath J., & Sweiger S. (2011). Comparison of bovine viral diarrhoea virus antigen detection in various types of tissue and fluid samples collected from persistently infected cattle. <https://doi.org/10.1177/104063871102300112>
- Vargas D., Jaime J., & Vera V. (2009) Perspectivas para el control del virus de la Diarrea Viral Bovina (BVDV). Rev Colomb Cienc Pecu 2009. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-06902009000400011#f3](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-06902009000400011#f3)
- Yitagesu, E., Jackson, W., & Kebede, N. (2021) Prevalence of bovine abortion, calf mortality, and bovine viral diarrhoea virus (BVDV) persistently infected calves among pastoral, peri-urban, and mixed-crop livestock farms in central and Northwest Ethiopia. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02798-w>
- Waldner Ch., & Campbell J. (2005). Use of serologic evaluation for antibodies against bovine viral diarrhoea virus for detection of persistently infected calves in beef herds. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.825>
- Workman AM., Heaton MP., Harhay GP., Smith TP., Grotelueschen DM., Sjeklocha D., Brodersen B., Petersen J., & Chitko-McKown C. (2016). Resolving bovine viral diarrhoea virus subtypes from persistently infected U.S beef calves with complete genome sequence. <https://doi.org/10.1177/1040638716654943>
- Zimmer G., Van-Maneen C., De Goey I., Brinkhof J., & Wentink G (2004). The effect of maternal antibodies on the detection of bovine virus diarrhoea virus in peripheral blood samples. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2004.03.008>

## 10. Anexos

Año	País	Edad	N° Animales Muestreados	Total Positivos	PI	%	Muestra	Método Diagnóstico	Referencia
2000	Canadá	Terneros	42	42		41 97,6%	Biopsia	IHC	Brad et al., 2000
2000	EEUU	Neonatos	332	6		6 1,8%	Sangre / Biopsia	VI / IHC	Grooms et al., 2002
2001	EEUU	Adultos	1952	5		5 0,2%	Sangre / Suero / Hisopos nas IPMA	IHC	Grooms et al., 2001
2001	EEUU	Terneros	5041			10 0,2%	Muesca de oreja	IHC	O'Connor et al., 2005
2002	Canadá	Variada	27 rebaños			11	Muesca de oreja / Suero	IHC	Cheryl et al., 2005
2002	EEUU	Variada	14 rebaños	22		22	Sangre / Suero / Leche	VI / PCR	Pillars et al., 2002
2002	EEUU	Novillos	2000			6 0,3%	Biopsia	IHC	Loneragan et al., 2005
2000-2004	Japón	Terneros	1146			18 1,57%	Suero	RT PCR	Seki et al., 2005
2002-2004	EEUU	Terneros	165			31 18,7%	Sangre / Biopsia	ELISA / IHC	Luzzago et al., 2005
2004	EEUU	Variada	21743			86 0,39%	Suero	ACE / RT PCR / IHC	Hessman et al., 2009
2004	Japón	Variada	365 rebaños	16 rebaños		28	Leche	RT PCR	Kozasa et al., 2005
2004	EEUU	Terneros	938			3 0,31%	Sangre / Muesca de oreja	RT PCR / IHC	Larson et al., 2005
2004-2005	EEUU	Neonatos	226	12		2 0,88%	Suero	ELISA	Scheffers et al., 2009
2005	EEUU	Terneros	7544	24		24 0,31%	Muesca de oreja	IHC	Stephenson et al., 2017
2005-2006	EEUU	Terneros	12	12		100%	Sangre / Muesca de oreja	ELISA / PCR / IHC	Fulton et al., 2008
2006	Iran	Variada	157			5 3,2%	Sangre	ELISA	Garoussi et al., 2011
2007	EEUU	Terneros	12030	24		12 0,09%	Muesca de oreja	ELISA / IHC	O'Connor et al., 2007
2007	EEUU	Terneros	4	1		2	Suero / Sangre / Biopsia	ACE / RT PCR / IHC	Edmondson et al., 2007
2008	EEUU	Terneros	961	65		8 0,83%	Suero	ELISA / RT PCR	Scheffers et al., 2008
2008	SUDAFRICA	Novillas (Pre	7			7	Muesca de oreja	IHC / ELISA	Khana et al., 2011
2008-2009	EEUU	Terneros	39	5		5 12,8%	Sangre/Suero/Hisopos nasal	ELISA / IHC	Rodning et al., 2012
2008-2009	Croacia	Terneros	17	17		17	Muesca de oreja	ELISA / PCR	Bedekovic et al., 2011
2010	EEUU	Terneros	3010			15 0,49%	Biopsia	IHC	Daniel et al., 2010
2010-2011	Bélgica	Variada	4972	140		17 0,34%	Sangre	ELISA / RT PCR	Hanon et al., 2012
2011	EEUU	Terneros	29	23		23 79%	Sangre / Pelo	RT PCR / IHC	Singh et al., 2011
2011	EEUU	Variada	40			40	Muesca de oreja / Hisopado	ACE IHC	Vanderlet et al., 2011
2011-2012	Corea	Variada	4260	3076		27 0,63%	Suero / Muesca de oreja	ELISA / RT PCR	Jong Suk et al., 2013
2012-2013	España	Variada	47	47			Sangre	ELISA / RT PCR	Aduriz et al., 2015
2013	Corea	Variada	3050			21 0,68%	Muesca de oreja	ELISA / IHC	Kim et al., 2019
2013	Polonia	Terneros	81	43		29 35,8%	Suero	ELISA / RT PCR	Larska et al., 2013
2013-2014	EEUU	Neonatos	131	131		119 90,8%	Sangre	ELISA / IHC / RT-PCR	Workman et al., 2016
2014	Australia	Variada	5949	10		3	Suero	RT PCR / ELISA / ACE	Lanyon et al., 2014
2014	Japón	Neonatos	6			7 0,11%	Suero	RT PCR	Kameyama et al., 2016
2014	EEUU	Neonatos	6			4 66,6%	Suero / Biopsia de piel de or	ACE / RT PCR / IHC	Baermann et al., 2014
2014	Canadá	Variada	469	8		2 0,42%	Suero / Biopsia de oreja	ELISA / IHC	Ahmad et al., 2014
2015	Suiza	Novillas (Pre	7	6		3 42,8%	Sangre / Muesca de oreja	ELISA / IHC / RT PCR	Braun et al., 2015
2016	Belgica	Neonatos	103	30		5 4,8%	Muesca de oreja	ELISA / PCR	Quinet et al., 2016
2014-2017	Japón	Variada	7969	2378		44 0,55%	Suero	ELISA / RT-PCR	Akagami et al., 2020
2015-2018	Brasil	Terneros	5465	115		89 1,62%	Muesca de oreja	ELISA	Freitas et al., 2021
2016	Peru	Variada	558	40		12 2,15%	Suero	ELISA / RT-PCR	E. valdez et al., 2018
2017	Irak	Variada	494			4 0,8%	Muesca de oreja	ELISA / RT - PCR	Hasan et al., 2018
2017-2018	Japón	Variada	295				Suero	Extraccion ARN / RT PCR	Goto et al., 2021
2018	Egipto	Adultos	114	27		3 2,63%	Suero	ELISA / RT PCR	Mokhtar et al., 2021
2018	EEUU	Adultos	63	10		10 15,8%	Sangre / Suero / Hisopos nas	RT PCR	Peddireddi et al., 2018
2018	Iran	Adultos	140	138		2 1,42%	Sangre	ELISA / RT PCR	Garoussi et al., 2019
2019	Japón	Adultos	442	15		8 1,8%	Leche	ELISA / Extraccion de ARN	Akagami et al., 2021
2019	Colombia	Adultos	260 (45 granjas)	10 granjas			Sangre / Biopsia de oreja	ELISA / RT-PCR	Quintero barbosa et al., 2
2021	Etiopia	Neonatos	882	0		0	Muesca de oreja	ELISA	Yitahesu et al., 2021
2021	Brasil	Adultas	264	99		83 31,4%	Sangre	ELISA / RT-PCR	Torres et al., 2024
2023	Etiopia	Adultas	337	52		1 0,29%	Suero	ELISA	Birhanu et al., 2024
		<b>TOTAL=</b>	<b>93543</b>			<b>932 0,99%</b>			

Tabla: Cantidad de estudios analizados, con datos descritos en materiales y métodos (Año, País, número de animales muestreados, número de positivos PI, método utilizado, tipo de muestra y referencia bibliográfica).