

Determinación de anticuerpos antidiarrea viral bovina (DVB) en vacas lecheras de un municipio de Boyacá (Colombia)*

Edgar Daniel González-Bautista¹ / Diana María Bulla-Castañeda² / Adriana María Díaz-Anaya³ /
Diego José García-Corredor⁴ / Martín Orlando Pulido-Medellín⁵

Resumen

La *diarrea viral bovina* (DVB) es una patología infecciosa generada por un pestivirus de distribución mundial, causante de problemas reproductivos y pérdidas económicas. El objetivo del presente estudio fue establecer la positividad al virus de diarrea viral bovina (vDVB) en vacas del municipio de Tuta (Boyacá, Colombia), y analizar los grupos etarios, raciales y las variables reproductivas y de manejo como posibles factores de riesgo. Se tomaron 374 muestras de sangre, a las cuales se les realizó la prueba ELISA indirecta, implementando el kit Serelisa® BVD p80 Ab Mono Blocking; los datos se procesaron con EpiInfo®. Se encontró una seroprevalencia del 41,7%. Los cruces raciales y los bovinos >4 años presentaron la seroprevalencia más alta. Los animales >4 años ($p=0,0000001922$) presentaron asociación estadística con la presencia de la enfermedad, y se consideró factor de riesgo para vDVB. Se deben establecer programas de control y prevención que dificulten su diseminación en la zona.

Palabras clave: anticuerpos, bovinos, enfermedades de los bovinos, epidemiología, prevalencia (DeCS).

Determination of Antibodies against Bovine Viral Diarrhea (BVD) in Dairy Cows in a Municipality of Boyacá (Colombia)

Abstract

Bovine viral diarrhea (BVD) is an infectious pathology generated by a pestivirus of worldwide distribution, which causes reproductive problems and economic losses. The objective of this study was to establish bovine viral diarrhea virus (BVDV) positivity in cows from the municipality of Tuta (Boyacá, Colombia), and to analyze age and racial groups and reproductive and management variables as possible risk factors. A total of 374 blood samples were taken and the indirect ELISA test was performed using the Serelisa® BVD p80 Ab Mono Blocking kit; the data were processed with EpiInfo®. A seroprevalence of 41.7% was found. Crossbreds and cattle >4 years had the highest seroprevalence. Animals >4 years old ($p=0.0000001922$) were statistically associated with the presence of the disease and were considered a risk factor for BVDV. Control and prevention programs should be established to hinder its dissemination in the area.

Keywords: antibodies, cattle, bovine diseases, epidemiology, prevalence (DeCS).

* Artículo de investigación.

1 Grupo de Investigación en Medicina Veterinaria y Zootecnia GIDI-MEVETZ, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia UPTC, Tunja, Colombia.
✉ edgar.gonzalez02@uptc.edu.co
🌐 <https://orcid.org/0000-0003-1386-6025>

2 Grupo de Investigación en Medicina Veterinaria y Zootecnia GIDI-MEVETZ, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia UPTC, Tunja, Colombia
✉ diana.bulla@uptc.edu.co
🌐 <https://orcid.org/0000-0002-3740-9454>

3 Grupo de Investigación en Medicina Veterinaria y Zootecnia GIDIME-VETZ, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia UPTC, Tunja, Colombia. Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas y Farmacéuticas, Université de Namur, Namur, Bélgica.
✉ adrianamaria.diaz@uptc.edu.co
🌐 <https://orcid.org/0000-0002-8192-6379>

Cómo citar este artículo: González-Bautista ED, Bulla-Castañeda DM, Díaz-Anaya AM, García-Corredor DJ, Pulido-Medellín MO. Determinación de anticuerpos antidiarrea viral bovina (DVB) en vacas lecheras de un municipio de Boyacá (Colombia). Rev Med Vet. 2021;(43): 117-126. <https://doi.org/10.19052/mv.vol1.iss43.11>

- 4 Grupo de Investigación en Medicina Veterinaria y Zootecnia GIDI-MEVETZ, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Doctorado en Ciencias Biológicas y Ambientales, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia UPTC, Tunja, Colombia.
✉ diegojose.garcia@uptc.edu.co
🌐 <https://orcid.org/0000-0001-5122-5435>
- 5 Grupo de Investigación en Medicina Veterinaria y Zootecnia GIDI-MEVETZ, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia UPTC, Tunja, Colombia.
✉ martin.pulido@uptc.edu.co
🌐 <https://orcid.org/0000-0003-4989-1476>

INTRODUCCIÓN

El *virus de la diarrea viral bovina* (vDVB) hace parte del género *Pestivirus* y de la familia *Flaviviridae*, y es causal de infecciones agudas y persistentes en el ganado (1). El vDVB tiene dos biotipos que se relacionan con la afección que estos generan sobre los cultivos celulares, el *citopatogénico* (CP) y el *no citopatogénico* (NCP), donde los animales se ven infectados más comúnmente por biotipos NCP, que causan infecciones agudas y pueden atravesar la placenta de la madre para infectar al feto (2).

Uno de los principios de mayor importancia en la infección fetal es el nacimiento de terneros *persistentemente infectados* (PI) con el biotipo NCP del vDVB, en donde este es capaz de generar la infección persistente en el feto, cuando la madre se infecta al inicio de la gestación (3, 4). En otras palabras, esto sucede antes de la madurez del sistema inmune adaptativo (antes del día 125 de gestación), por lo que el virus no es reconocido como un agente infeccioso o foráneo (3, 4).

A causa de esta inmunocompetencia, la infección fetal es particularmente relevante, ya que pueden producirse alteraciones congénitas o nacimiento de terneros normales que tienen anticuerpos contra el vDVB (5). Entre los síndromes clínicos en el ganado bovino, se incluyen la diarrea, las enfermedades de las mucosas y las disfunciones de la reproducción (aborto, teratogénesis, reabsorción de embriones, momificación fetal y muerte fetal) (6).

El vDVB se ha establecido como uno de los patógenos infectocontagiosos más importantes que hay en la especialidad, pues tiene alta morbilidad y baja tasa de decesos, con distribución alrededor del mundo; sin embargo, el nivel de prevalencia es diferente entre regiones y países, por lo que la seroprevalencia en los países en donde se ha estudiado, varía entre 50 y 90 % (7). Asimismo, la DVB es una de las enfermedades con implicaciones económicas y de salud más significativas para rebaños positivos (8).

Una de las características de mayor importancia de este virus es su elevada frecuencia de mutación, y la tendencia a la recombinación. Esto ha generado que tenga una gran diversidad genética y antigénica que se ve reflejada en las múltiples manifestaciones clínicas observadas en los animales afectados y en el difícil control de la enfermedad (2, 9). Por consiguiente, el control del vDVB requiere combinar la vacunación con la eliminación de animales PI, mediante exámenes serológicos y buenas prácticas de bioseguridad (2, 9).

Se ha reportado que el manejo del hato, el diseño del programa de control que incluye la población de prueba, la frecuencia de la prueba, el tamaño de la muestra, la validez de la prueba y su rendimiento, se asocian a la detección tardía del virus (10). En consecuencia, el desarrollo de estudios seroepidemiológicos basados en

la prevalencia, es de gran importancia para la toma de decisiones relacionadas con la sanidad (11). Sumado a esto, en las poblaciones en las que el vDVB es endémico, factores demográficos como el tamaño y la densidad del rebaño son predictores significativos de la prevalencia de la infección (12). En ese contexto, el objetivo de este trabajo fue determinar la presencia de anticuerpos contra el vDVB en animales del municipio de Tuta, Boyacá.

MATERIALES Y MÉTODOS

Ubicación geográfica

El estudio se adelantó en el municipio de Tuta (Boyacá, Colombia), el cual se encuentra situado a 2600 msnm, y cuenta con una temperatura media de 14°C y precipitación anual de 935 mm. El área municipal tiene 165 km², de modo que es prácticamente un área rural en la cual se desarrollan actividades agrícolas y ganaderas; estas últimas actividades son de las más importantes en la economía de los medianos y pequeños productores del municipio (13).

Tamaño de la muestra

El tamaño de muestra se calculó mediante la ecuación descrita por Pourhoseingholi y sus colaboradores (2013) (14). Para ello, se tuvo en cuenta el inventario total de bovinos ($n = 15.837$) del municipio (15), así: $n = (z^2 p [1-P]) / d^2$, donde n = tamaño de la muestra; $Z = 1,96$ a un nivel de confianza del 95 %; $d = 5$ %, margen de error admitido; y $P = 50$ % (prevalencia esperada), dado que se desconoce la seroprevalencia de DVB en bovinos de la zona. La muestra calculada fue de 374 animales.

Toma y procesamiento de las muestras

A partir de un total de 1908 hatos en el municipio, se seleccionaron aquellos que tuvieran mínimo un total de 35 animales en producción. Las muestras fueron recolectadas aleatoriamente en los diferentes hatos que cumplieran con este criterio de selección, tomando un mínimo de 10 hembras bovinas en producción láctea

de diferentes grupos etarios por cada hato. Teniendo como base las encuestas epidemiológicas realizadas directamente a los propietarios y a los médicos veterinarios, se recolectó la información que permitió establecer las variables a evaluar, con el fin de determinar posibles factores de riesgo relacionados con la presencia de la patología. Cabe señalar que los grupos raciales incluidos en el estudio fueron Holstein, Jersey, Normando, además de los cruces presentes en la zona.

Las muestras de sangre (5 ml aproximadamente) fueron obtenidas por punción de la vena coccígea, y se depositaron en tubos tipo vacutainer sin anticoagulante. Las muestras fueron transportadas bajo refrigeración al Laboratorio de Parasitología Veterinaria de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Dichas muestras se centrifugaron a 2500 rpm durante 10 min, y el suero resultante fue transferido a un tubo eppendorf, y almacenado posteriormente a -20 °C. La detección serológica se realizó mediante el ensayo inmunoenzimático ELISA indirecto para la detección de anticuerpos específicos contra el vDVB (9), utilizando el kit comercial Serelisa® BVD p80 Ab Mono Blocking (sensibilidad 98 % y especificidad 100 %), siguiendo el protocolo del fabricante. Se establecieron como individuos positivos aquellos en los que el porcentaje de competencia de la prueba fue ≥ 50 %, y como negativos aquellos bovinos en los que ese valor fue < 30 %.¹

Análisis estadístico

El estudio fue descriptivo de corte transversal con muestreo aleatorio simple. Los resultados fueron procesados con el programa estadístico EpiInfo®. Se determinaron los factores determinantes, calculando la *Razón de Prevalencia* (RP). La variable dependiente (Y) incluyó los resultados serológicos obtenidos, y las variables independientes (X) fueron todos los factores determinantes

1 La especificidad y sensibilidad de la prueba descritas durante el documento y el procesamiento de muestras por duplicado común en estas pruebas diagnósticas no da lugar a la presentación de valores intermedios a los umbrales presentados. Con todo, si eso sucediera, los valores son ajustados mediante correcciones estadísticas que siempre son aplicadas a este tipo de pruebas teniendo en cuenta las instrucciones del fabricante, tal como se realizó en esta investigación.

establecidos en la encuesta epidemiológica. Una vez establecidos estos factores, se construyó un modelo final, utilizando análisis de regresión logística.

Consideraciones éticas

El estudio se realizó de acuerdo con la Resolución 8430 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, y la Ley 84 de 1989. Estas establecen las normas que son idóneas para el bienestar de los animales durante la investigación. Asimismo, antes de la toma de las muestras de sangre, se obtuvo la firma de consentimiento informado por parte de los propietarios de los bovinos.

RESULTADOS

La seroprevalencia aparente (PA) de anticuerpos contra vDVB fue de 42,5 % (159/374), y la seroprevalencia real (PR), de 41,7 %, con un valor predictivo positivo (VP+) de 100 %, y un valor predictivo negativo (VP-) de 98,5 %. Para los grupos raciales evaluados, se observó que los cruces raciales presentes en la zona presentaron el valor más alto (53,8 % PA; 52,7 % PR), mientras que la raza Normando presentó la seroprevalencia más baja (39,6 % PA; 38,8 % PR) (tabla 1).

Los animales > 4 años presentaron la seroprevalencia más alta (54,4 % PA; 53,3 % PR), seguidos de los animales de 2 a 4 años (30,2 % PA; 29,6 % PR), los < 1 año (28,1 % PA; 27,5 % PR) y los bovinos de 1 a 2 años (26,5 % PA; 26 % PR) (tabla 2).

No se encontró asociación estadística significativa entre la presentación de la enfermedad y las razas evaluadas ($p \leq 0,05$). Sin embargo, se estableció asociación entre los grupos etarios 1 a 2 años ($p = 0,002032069$), > 4 años ($p = 0,0000001922$) y la seropositividad del virus. Asimismo, el valor de RP permitió establecer a las hembras de 1 a 2 años como factor de protección para la enfermedad, mientras que los individuos > 4 años se identificaron como posibles factores de riesgo para la presentación de anticuerpos contra DVB (tabla 3).

En cuanto a las variables de manejo evaluadas, se determinó asociación estadística significativa entre el arriendo de pastos ($p = 0,001341679$) y la compra de animales ($p = 0,002913741$) con la seropositividad a vDVB. Asimismo, el valor de RP estableció la presencia del corral como factor de protección para la enfermedad, mientras que se estimó el arriendo de pastos y la compra de animales como posibles factores de riesgo para la presentación de DVB (tabla 4).

Al analizar las variables reproductivas, el toro compartido ($p = 0,001398081$) y el préstamo de reproductor ($p = 0,001473332$) presentaron asociación estadística significativa con la seropositividad de la enfermedad. El valor de la RP estableció las variables de toro compartido y préstamo de reproductor como posibles factores de riesgo para la presentación de la enfermedad (tabla 5).

La regresión logística permitió establecer que el grupo de animales mayores de cuatro años son el único factor de riesgo para la presentación de la enfermedad en los bovinos evaluados (tabla 6).

DISCUSIÓN

Investigaciones realizadas en Sotaquirá y Oicatá (Boyacá), han demostrado seroprevalencias superiores (62,7 y 55,1%, respectivamente) a lo encontrado en Tuta (3, 16). Sin embargo, estas variaciones podrían obedecer a la edad de los individuos muestreados, la exposición previa de las hembras al virus, la presencia de bovinos persistentemente infectados, el número de animales en el hato, el manejo de cada producción evaluada (17) y el programa de control de agentes infecciosos, el cual varía según la población, el tamaño de la muestra, la frecuencia, la validez y el rendimiento de la prueba diagnóstica (10). Cabe señalar que el análisis de esos aspectos no se realiza con frecuencia en las explotaciones del departamento, pues prevalece la cultura del descarte, lo cual favorece la transmisión del virus, ya sea mediante la comercialización de animales PI o gestantes que portan PI (18).

Tabla 1. PA y PR del vDVB según el grupo racial en bovinos de Tuta (Boyacá, Colombia)

Raza	Total animales	Positivos DVB	Prevalencia aparente (%)	Prevalencia real (%)	VP+ (%)	VP- (%)
Holstein	240	101	42,1	41,3	100	98,6
Jersey	17	8	47,1	46,2	100	98,3
Normando	91	36	39,6	38,8	100	98,7
Cruces	26	14	53,8	52,7	100	97,7

Fuente: elaboración propia

Tabla 2. PA y PR del vDVB por grupos etarios en bovinos de Tuta (Boyacá, Colombia)

Edad	Total animales	Positivos DVB	Prevalencia aparente (%)	Prevalencia real (%)
< 1 año	57	16	28,1	27,5
1 a 2 años	68	18	26,5	26
2 a 4 años	43	13	30,2	29,6
> 4 años	206	112	54,4	53,3

Fuente: elaboración propia

Tabla 3. Análisis de la raza y edad como posibles factores de riesgo asociados a las infecciones por vDVB

Variable	Categoría	RP	IC 95 %	p-valor
Raza	Holstein	0,9793	0,8155-1,1760	0,45320812
	Normando	0,9354	0,7696-1,1370	0,29782041
	Cruce	1,2639	0,8266-1,9324	0,15717869
	Jersey	1,0899	0,6902-1,7212	0,44126657
Edad	< 1 año	2,3963	1,8528-3,0991	0,05897359
	1 a 2 años	0,7333	0,6148-0,8747	0,00203207
	2 a 4 años	0,8011	0,6437-0,9970	0,05695183
	> 4 años	1,5784	1,3232-1,8828	0,000001922

Los resultados se presentan como Razón de Prevalencia (RP) e Intervalo de Confianza (IC) del 95%.

Fuente: elaboración propia

Tabla 4. Análisis de las prácticas de manejo como posibles factores de riesgo asociados a infecciones por vDVB

Variable	RP	IC 95%	p-valor
Corral	0,9763	0,8176-1,1658	0,436207295
Ganado de otros propietarios	1,2509	0,9420-1,6611	0,060592709
Arriendo de pastos	1,3943	1,1082-1,7542	0,001341679
Compra de animales	1,3012	1,0793-1,5689	0,002913741

Los resultados se presentan como Razón de Prevalencia (RP) e Intervalo de Confianza (IC) del 95 %.

Fuente: elaboración propia

Tabla 5. Análisis de las variables reproductivas como posibles factores de riesgo asociados a infecciones por vDVB

Variable	RP	IC 95 %	p-valor
Inseminación artificial (IA)	0,8951	0,7366-1,0877	0,150638536
Semen certificado	0,9018	0,7437-1,0934	0,166899348
Toro compartido	1,674	1,1337-2,4717	0,001398081
Préstamo de reproductor	1,5774	1,1237-2,2143	0,001473332

Los resultados se presentan como Razón de Prevalencia (RP) e Intervalo de Confianza (IC) del 95 %.

Fuente: elaboración propia

Tabla 6. Análisis de variables como posibles factores de riesgo asociados a las infecciones por vDVB

Variable	Odds Ratio	LIC (95 %)	SIC (95 %)	p-valor
> 4 años	3,0659	199 %	4,7334	0,000
Arriendo de pastos	1,4416	0,8393	2,4761	0,185
Compra de animales	1,4686	0,926	2,3293	0,1024
Toro compartido	1,1449	0,3577	3,6645	0,8197
Préstamo de reproductor	1,7967	0,6523	4,9493	0,257

Fuente: elaboración propia

A nivel nacional, la seroprevalencia encontrada en Tuta fue similar a la hallada en el departamento de Caquetá (35,5 %) (19), y también a las encontradas en los municipios de Mercaderes y Patía (Cauca), con 39,4 % y 44,3 %, respectivamente (20). No obstante, hay una variación considerable en las prevalencias a nivel nacional, oscilando desde un 27,1 % en el municipio de Sopó y en la Sabana de Bogotá, Cundinamarca (21, 22), pasando por 46 % en el departamento del Cesar (23), hasta un 76,4 %, reportado en pequeñas fincas del cordón lechero de Boyacá (24).

La seroprevalencia más alta se encontró en los cruces (53,8 %). Sin embargo, no se determinó una asociación estadística significativa con la presencia de la enfermedad; resultados que no concuerdan con lo encontrado por Doria-Ramos y sus colaboradores (2020) (25), quienes establecieron una asociación entre las razas evaluadas y la seropositividad de DVB. Sumado a esto, se debe destacar que Amelung y compañía (2018) (26) indican que tanto en las producciones de biotipo lechero como en los hatos de gran número de animales se incrementa el riesgo de infección de vDVB, a comparación de los hatos destinados a producción de carne y que presentan menor densidad animal.

Se evidenció que la seroprevalencia más alta la presentaron los animales > 4 años (53,3 %), lo cual concuerda con Nugroho et al. (2020) (27). Lo anterior se puede explicar por un mayor tiempo de exposición durante la vida de los bovinos (28). Este grupo etario tuvo una asociación estadística significativa con la presentación de anticuerpos contra vDVB, lo que concuerda con lo evaluado por Corro y sus colaboradores (2017) (29), quienes indican que la edad resultó estadísticamente significativa, y que las vacas > 3 años tuvieron 1,79 veces más posibilidades de presentar anticuerpos contra el virus que las novillas. Además, es importante mencionar que la seroprevalencia disminuye a medida que los animales son más jóvenes, a excepción del grupo etario de 1 a 2 años (26 %), el cual se consideró como factor de protección, lo que concuerda con lo reportado por Puertas en el 2016 (30).

En tanto, el grupo etario de animales > 4 años se estableció como factor de riesgo para el vDVB, lo cual no

concuerda con lo encontrado por Buitrago y compañía (2018) (21), quienes establecieron a los bovinos menores de 4 meses como factor de riesgo para la enfermedad. Sin embargo, aquello se asemeja a lo encontrado por Demil y sus colaboradores (2021) (28), quienes indican que los adultos (> 2 años) son considerados factores de riesgo potenciales asociados al vDVB. Esto se puede deber a que los anticuerpos contra el virus generalmente aumentan con el paso del tiempo; por tal razón, a mayor edad del animal, hay una mayor probabilidad de estar expuesto al virus, y por ende, de ser infectado (24, 27). También, es importante resaltar que, en los hatos, la presencia de anticuerpos en los bovinos se genera por circulación y exposición viral, principalmente por contacto con animales persistentemente infectados o bovinos que poseen infección aguda (21).

En ese escenario, el arriendo de pasto y la compra de animales presentaron asociación estadística significativa con el virus. Aquello concuerda con lo encontrado en el metaanálisis realizado por Van Roon y compañía (2020) (10), quienes indican que los hatos que introdujeron ganado (OR = 1,41, IC 95 %: 1,18-1,69) y aquellos que comparten pastos o tienen contacto directo con ganado de otras producciones en pastoreo (OR = 1,32, IC del 95 %: 1,07-1,63) tienen mayores posibilidades de presentar el virus.

Las anteriores prácticas de manejo representan un riesgo para las producciones, al ingresar animales nuevos sin conocerse su estado sanitario, pues estos pueden presentar la enfermedad de forma subclínica, imposibilitando su fácil detección. Además, al transportar a los animales hacia nuevas praderas, se incrementa la probabilidad de contagio por contacto con superficies contaminadas del vehículo en el que se transportan, lo cual también pudo suceder al ser expuestos estos a patógenos que pudieron ser expulsados por los animales que estuvieron previamente allí (31, 32).

Asimismo, las variables de toro compartido y préstamo de reproductor presentaron asociación estadística significativa con la seropositividad al virus. Por su parte, Sánchez (2018) (33) afirma que la transmisión del virus por

medio del reproductor es muy común, especialmente en pequeñas producciones, puesto que no se tiene certeza del buen estado de salud de estos animales. Con ello, se incrementa la posibilidad de contagio, particularmente en producciones lecheras, por el mayor porcentaje de susceptibilidad que estos animales suelen reportar. Además, Williams y Winden (2014) (34) anotaron que las producciones con un toro presente en la finca tenían probabilidades más altas de infección del vDVB.

También se ha reportado que la infección por el vDVB en los hatos vecinos es un riesgo potencial de incursión de la enfermedad, por lo que el préstamo del reproductor puede aumentar las posibilidades de infección (35). Sumado a lo anterior, es importante tener en cuenta que el virus puede transmitirse por contacto directo con secreciones nasales y a través del semen al momento de la monta natural. Es por eso que el sistema de monta abierto se considera como un importante factor de riesgo para el ingreso de la enfermedad, cuando no se tiene un protocolo biosanitario riguroso, ya que un toro puede ser PI e infectar a varias hembras, y puede generar nuevos animales con infección persistente, que perpetúen la presencia del virus dentro de la producción bovina (36, 37).

Según lo expuesto por Pecora y compañía (2017) (38), el vDVB es un patógeno inmunosupresor y condicionante a infecciones con otros agentes patógenos como *Mannheimia haemolytica*, virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR), entre otros; agentes que pueden desencadenar a su vez problemas reproductivos y respiratorios que generan mayores complicaciones a la salud de los animales, y que dificultan su diagnóstico preciso. Es por eso que es indispensable generar planes de prevención y control de DVB dentro de las producciones.

CONCLUSIONES

La alta seroprevalencia encontrada en este estudio indica una problemática importante en el sector pecuario del municipio de Tuta (Boyacá-Colombia), ya que demuestra la presencia del virus en los hatos evalua-

dos, que puede conllevar a su posible diseminación. Sin embargo, también se debe considerar que las prácticas de manejo no se establecieron como factores de riesgo asociados a la presentación de DVB, de manera que se considera importante la necesidad de intensificar las medidas preventivas que incluyan la vacunación y prácticas de manejo dirigidas al mantenimiento de la bioseguridad en las producciones, para que de esa manera se pueda reducir y en lo posible eliminar la presencia del virus en la zona.

REFERENCIAS

1. Bollini M, Leal ES, Adler NS, Aucar MG, Fernández GA, Pascual MJ et al. Discovery of Novel Bovine Viral Diarrhea Inhibitors Using Structure-Based Virtual Screening on the Envelope Protein E2. *Front Chem.* 2018;6: 1–10. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fchem.2018.00079>
2. Merwaiss F, Czibener C, Alvarez DE. Cell-to-Cell Transmission Is the Main Mechanism Supporting Bovine Viral Diarrhea Virus Spread in Cell Culture. *J Virol.* 2018;93(3): 1–18. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JVI.01776-18>
3. Pulido MO, Andrade RJ, Sanabria O, Salamanca A. Dinámica poblacional de diarrea viral bovina en fincas lecheras del municipio de Sotaquirá Boyacá. *Rev Colomb Ciencias Pecu.* 2009: 416–429.
4. Peterhans E, Bachofen C, Stalder H, Schweizer M. Cytopathic bovine viral diarrhoea viruses (BVDV): Emerging pestiviruses doomed to extinction. *Vet Res.* 2010;41(6): 44. Disponible en: <https://doi.org/10.1051/vetres/2010016>
5. Selim AM, Elhaig MM, Moawed SA, El-Nahas E. Modeling the potential risk factors of bovine viral diarrhoea prevalence in Egypt using univariable and multivariable logistic regression analyses. *Vet World.* 2018;11(3): 259–267. Disponible en: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.259-267>
6. Craig MI, König GA, Benítez DF, Draghi MG. Molecular analyses detect natural coinfection of water buffaloes (*Bubalus bubalis*) with bovine viral diarrhoea viruses (BVDV) in serologically negative animals. *Rev*

- Argent Microbiol. 2015;47(2): 148–151. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ram.2015.03.001>
7. Báez Escalante M, Lara Núñez M, González de Vicioso A, Ortega Pérez Ó, Valenzano Ozuna P, Aponte Acha G. Evaluación de niveles de anticuerpos generados contra el virus de la diarrea viral bovina (vDVB) a partir de la inmunización con diferentes marcas comerciales de vacunas. *Compend Ciencias Vet.* 2018;8(2): 7–12. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/compend.cienc.vet.2018.08.02.07-12>
 8. Nelson DD, Duprau JL, Wolff PL, Evermann JF. Persistent bovine viral diarrhoea virus infection in domestic and wild small ruminants and camelids including the mountain goat (*Oreamnos americanus*). *Front Microbiol.* 2016;6(JAN): 1–7. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01415>
 9. Vargas DS, Jaime J, Vera VJ. Perspectivas para el control del virus de la Diarrea Viral Bovina (BVDV). *Rev Colomb Ciencias Pecu.* 2009;22(4): 677–688. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-06902009000400011&lng=en&rm=iso&tlng=es
 10. Van Roon AM, Mercat M, Van Schaik G, Nielen M, Graham DA, More SJ et al. Quantification of risk factors for bovine viral diarrhoea virus in cattle herds: A systematic search and meta-analysis of observational studies. *J Dairy Sci.* 2020;103(10): 9446–9463. Disponible en: <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18193>
 11. Borges Migliavaca C, Steinbe C, Colpanib V, Munnc Z, Falavigna M. Quality assessment of prevalence studies: A systematic review. *J Clin Epidemiol.* 2020;127: 59–68. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.06.039>
 12. Khodakaram-Tafti A, Farjanikish GH. Persistent bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection in cattle herds. *Iran J Vet Res.* 2017;18(3): 154–163.
 13. Alcaldía Municipal de Tuta. Municipio de Tuta, Boyacá [Internet]. 2018. Disponible en: <http://www.tuta-boyaca.gov.co/>
 14. Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Rahimzadeh M. Sample size calculation in medical studies. *Gastroenterol Hepatol from Bed to Bench.* 2013;6(1): 14–17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4017493/>
 15. Instituto Colombiano Agropecuario [ICA]. Tabla de población bovina por municipio y por departamento 2020. 2020. Disponible en: <https://www.ica.gov.co/areas/pecuaria/servicios/epidemiologia-veterinaria/censos-2016/censo-2018.aspx>
 16. Carrillo AC, Figueredo GM, Medrano KG, Contreras JAM. Determinación de la presencia de anticuerpos contra *Neospora caninum* y el Virus de Diarrea Viral Bovina y su relación con el desempeño reproductivo de hembras bovinas del municipio de Oicatá (Boyacá). *CES Med Vet y Zootec.* 2014;9(2): 238–247. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1900-96072014000200009
 17. Rivera DC, Rincón JC, Echeverry JC. Prevalencia de algunas enfermedades infecciosas en bovinos de resguardos indígenas del Cauca, Colombia, 2017. *Rev UDCA Actual Divulg Científica.* 2018;21(2): 507–517. Disponible en: <https://doi.org/10.31910/rudca.v21.n2.2018.983>
 18. Lotti B, Valdano E, Savini L, Candeloro L, Giovannini A, Rosati S et al. Farm productive contexts and the dynamics of bovine viral diarrhoea (BVD) transmission. *Prev. Vet. Med.* 2019;165: 23–33. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.02.001>
 19. Motta Giraldo JL, Waltero García I, Abeledo MA, Fernández O. Estudio retrospectivo de agentes infecciosos que afectan la reproducción bovina en el departamento del Caquetá, Colombia. *Rev Salud Anim.* 2012;34(3): 159–164.
 20. Ordóñez Ordóñez JH, Solís Quiñones HJ. Seroprevalencia de la Diarrea Viral Bovina en los municipios de Patía y Mercedes Cauca [tesis de pregrado]. Popayán: Universidad del Cauca; 2019.
 21. Buitrago Horta ER, Jiménez Escobar C, Zambrano Varón JL. Identificación de factores asociados con la exposición al virus de la diarrea viral bovina (VDVB) en terneras de hatos lecheros de la sabana de Bogotá. *Rev Med Vet.* 2018;(36): 63–73. Disponible en: <https://doi.org/10.19052/mv.5172>
 22. García J, Moreno G, Cruz A. Prevalencia de *Neospora caninum* y DVB en una finca con problemas reproductivos en Sopó (Cundinamarca). *Cienc Agric.* 2014;11: 9–16. Disponible en: <https://doi.org/10.19053/01228420.3483>

23. Peña L. Estudio serológico de diarrea viral bovina en la microrregión del Valle del Cesar. *Actas Iberoam Conserv Anim AICA*. 2011;1: 309–312.
24. Moreno Figueredo G, Benavides Ortiz E, Guerrero B, Cruz Carrillo A. Asociación entre Seropositividad al Virus de la Diarrea Viral Bovina, *Leptospira interrogans* y *Neospora caninum*, y la Ocurrencia de Abortos en Fincas de Pequeños Productores del Cordón Lechero de Boyacá, Colombia. *Rev Investig Vet del Perú*. 2017;28(4): 1002. Disponible en: <https://doi.org/10.15381/rivep.v28i4.12850>
25. Doria Ramos M, Oviedo Socarras T, Oviedo Pastrana M, Ortiz Ortega D. Seroprevalencia de agentes virales del Complejo Respiratorio Bovino en razas criollas del Centro de Investigación Turipaná de AGROSAVIA. *Rev Mex Ciencias Pecu*. 2020;3: 771–782. Disponible en: <https://doi.org/10.22319/rmcp.v1i3.5154>
26. Amelung S, Hartmann M, Haas L, Kreienbrock L. Factors associated with the bovine viral diarrhoea (BVD) status in cattle herds in Northwest Germany. *Vet Microbiol*. 2018;216: 212–217. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.01.018>
27. Nugroho W, Philipp Reichel M, Ruff N, Martoenoes Gazali A, Sanda Sakk, I. Infection with Bovine Viral Diarrhea Virus in Cattle in Southern Papua, Indonesia. *Acta Trop*. 2020; 212: 105712. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105712>
28. Demil E, Fentie T, Vidal G, Jackson W, Lane J, Alemu Mekonnen S et al. Prevalence of bovine viral diarrhoea virus antibodies and risk factors in dairy cattle in Gondar city, Northwest Ethiopia. *Prev Vet Med*. 2021;191: 105363. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105363>
29. Corro A, Escalona J, Mosquera O, Vargas F. Factores de riesgo asociados a la seroprevalencia de Diarrea Viral Bovina en vacas y novillas no vacunadas en el Municipio Bolívar del estado Yaracuy, Venezuela. *Gac Ciencias Vet*. 2017;22(1): 27–32. Disponible en: <http://www.ucla.edu.ve/dveterin/departamentos/CienciasBasicas/gcv/2530int2530er2530no/articulos/documasp/~cy9ct2ll.pdf>
30. Puertas Revelo YA. Analisis de la seroprevalencia del Virus de Diarrea Viral Bovina del municipio de Guachucal (Nariño) muestreados dentro del “Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche” realizado por Vecol entre junio-agosto del 2014. [tesis de pregrado]. San Juan de Pasto: Universidad de Nariño; 2016.
31. Cardenas C, Rivera HG, Araínga RM, Ramírez VM, De Paz MJ. Prevalencia del virus de la Diarrea Viral Bovina y de animales portadores del virus en bovinos en la provincia de Espinar, Cusco. *Rev Investig Vet del Perú*. 2011;261–267. Disponible en: <https://doi.org/10.15381/rivep.v22i3.268>
32. Benavides B, Casal J, Diéguez JF, Yus E, Moya SJ, Armengol R et al. Development of a quantitative risk assessment of bovine viral diarrhoea virus and bovine herpesvirus-1 introduction in dairy cattle herds to improve biosecurity. *J Dairy Sci*. 2020;103(7): 6454–6472. Disponible en: <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17827>
33. Sánchez Ortigoza MJ. Aborto bovino: revisión de sus factores etiológicos. [tesis de pregrado]. Bucaramanga: Universidad Cooperativa de Colombia (UCC); 2018.
34. Williams D, Winden S V. Risk factors associated with high bulk milk antibody levels to common pathogens in UK dairies. *Vet Rec*. 2014;174(23): 580. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/vr.102049>
35. Akagami M, Seki S, Kashima Y, Yamashita K, Oya S, Fujii Y et al. Risk factors associated with the within-farm transmission of bovine viral diarrhoea virus and the incidence of persistently infected cattle on dairy farms from Ibaraki prefecture of Japan. *Res Vet Sci*. 2020;129: 187-192. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.02.001>
36. Márquez S. Programa de monitoreo de Diarrea Viral Bovina (DVB) y Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) en leche de tanque [tesis de pregrado]. Caldas-Antioquia: Corporación Universitaria Lasallista; 2017.
37. Arauco Villar F, Lozano Salazar E. Seroprevalencia de diarrea viral bovina en hatos lecheros del Valle del Mantaro, Región Junín, Perú. *Rev Investig Vet del Perú*. 2018;29(4): 1515-1526. Disponible en: <https://doi.org/10.15381/rivep.v29i4.15347>
38. Pecora A, Pérez MS. *Actualización en diarrea viral bovina, herramientas diagnósticas y estrategias de prevención*. Buenos Aires, Argentina: INTA; 2017.