



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

Visión preliminar de la situación de virus digestivos emergentes
en la especie bovina

Preliminary overview of the situation of emerging digestive
viruses in cattle

Autor

Javier Martín Parra

Director

Carmelo Ortega Rodríguez

Facultad de Veterinaria

2023

Índice

_Toc137107805

RESUMEN/ ABSTRACT	3
1. INTRODUCCIÓN	4
1.1 ENFERMEDADES EMERGENTES Y SUS IMPLICACIONES.....	4
1.2 LAS ENFERMEDADES EMERGENTES EN GANADO BOVINO Y SU IMPORTANCIA.....	6
1.2.1 <i>Principales enfermedades de impacto a nivel mundial.....</i>	<i>6</i>
1.2.2 <i>Principales enfermedades de impacto a nivel europeo y nacional</i>	<i>7</i>
1.2.3 <i>Enfermedades víricas emergentes y reemergentes; situación epidemiológica.....</i>	<i>8</i>
1.2.3.a El papel de las enfermedades víricas y su importancia epidemiológicas	8
1.2.3.b Virus implicados en la patología respiratoria	9
1.2.3.c Virus digestivos emergentes en terneros	11
1.2.3.c1 Importancia	11
1.2.3.c.2 Caracterización epidemiológica de los virus digestivos	13
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	14
3. METODOLOGÍA.....	15
3.1 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	15
3.2 GESTIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	16
3.2.1 <i>Información utilizada en el estudio</i>	<i>16</i>
3.2.2 <i>Organización y uso de la información</i>	<i>17</i>
3.2.3 <i>Análisis de los datos: aproximación a un metaanálisis.....</i>	<i>17</i>
3.3 CARACTERÍSTICAS DE LA PRESENTACIÓN DE LOS DATOS	18
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	19
4.1 DISTRIBUCIÓN DE LOS VIRUS DIGESTIVOS DE TERNEROS.....	19
4.2 EDAD DE LOS TERNEROS Y RELACIÓN CON LA PRESENCIA DE VIRUS DIGESTIVOS PATÓGENOS VÍRICOS EN LAS HECES	20
4.3 FRECUENCIA DE AISLAMIENTO DE VIRUS EN TERNEROS SANOS Y CON DIARREA	21
4.4 RIESGO DE DIARREA ASOCIADO A LA PRESENCIA DEL VIRUS	23
4.5 IMPORTANCIA DE LA COINFECCIÓN DE LOS VIRUS ENTÉRICOS CON OTROS MICROORGANISMOS	24
4.5.1 <i>Coinfección desde una visión global.....</i>	<i>24</i>
4.5.2 <i>Coinfección desde una visión nacional</i>	<i>25</i>
5. CONCLUSIONES / CONCLUSIONS	27
6. VALORACIÓN PERSONAL	28
6. BIBLIOGRAFÍA.....	29

Resumen/ abstract

La diarrea neonatal bovina (DNB) es una de las enfermedades con mayor peso económico en la ganadería bovina y lleva estudiándose a lo largo de los años. Conforme ha avanzado el conocimiento de esta enfermedad ha cobrado mayor importancia el papel de los virus para con el desarrollo de la misma. El rotavirus y el coronavirus se han asociado a la diarrea neonatal bovina (DNB) desde hace muchos años pero recientemente se ha descubierto que son más los virus que pueden llegar a participar.

En esta memoria se estudian los cinco virus considerados como los más influyentes en el desarrollo de la DNB, estos son el coronavirus bovino (BCoV), el rotavirus bovino (BRV), el norovirus bovino (BNoV), el nebovirus y el torovirus bovino (BToV). Estos virus infectan el tracto gastrointestinal del ternero, aprovechando su nivel bajo de defensas, y producen un cuadro digestivo con diarrea. Los estudios utilizados para esta memoria se han servido de la presencia de los virus en las diarreas para aislarlos e identificarlos, y de esta manera, poder estudiar su impacto en el desarrollo de la enfermedad. Recopilando información de distintos países se ha valorado, entre otros aspectos, la relación que tiene cada uno de estos virus individualmente y asociados, entre ellos y/o con otros patógenos, con la aparición de diarreas.

Neonatal calf diarrhea (DNB) is a major economic burden in cattle farming and has been studied for years. As knowledge of this disease gets bigger, the role of viruses in its development has become more important. Rotavirus and coronavirus have been associated with DNB for many years, but recently it has been discovered that more viruses can be involved.

In this report are analyze the five viruses considered to be the most influential in the development of bovine neonatal diarrhea (DNB), these are bovine coronavirus (BCoV), bovine rotavirus (BRV), bovine norovirus (BNoV), nebovirus and bovine torovirus (BToV). These viruses infect the calf's gastrointestinal tract, taking advantage of its low level of defenses, and produce digestive disease with diarrhea. The studies used for this report have used the presence of viruses in diarrhea to isolate and identify them, and thus, to be able to study their impact on the development of the disease. Compiling information from different countries, has been assessed, among other aspects, the relationship of each of these viruses individually and in association with each other and/or with other pathogens, with the apparition of diarrhea.

1. Introducción

1.1 Enfermedades emergentes y sus implicaciones

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el concepto general de salud como “un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades” (OMS,2023). Si se acota a salud animal esta abarca las enfermedades de los animales, así como la interacción entre el bienestar de los mismos, la salud humana, la protección del medio ambiente y la seguridad alimentaria (EFSA, 2023).

Por otro lado, la OMS define el concepto de enfermedad como la “Alteración y desviación del estado fisiológico en una o varias partes del cuerpo, por causas en general conocidas, manifestada por síntomas y signos característicos, y cuya evolución es más o menos previsible” (Herrero, 2016).

En producción animal, el término “enfermedad” puede ser definido como un deterioro de la salud o una alteración más o menos grave en el normal funcionamiento del organismo si como su pérdida de productividad. Existen distintos tipos de enfermedades. Las enfermedades infecciosas son causadas por agentes patógenos específicos: virus, bacterias, hongos y las causadas por parásitos internos, externos o protozoos (en los últimos años se han unificado los términos de infección e infestación, refiriéndose a ambos como infección). A su vez se encuentran las enfermedades no infecciosas, haciendo referencia a ciertas anomalías genéticas, deficiencias alimentarias, enfermedades metabólicas o tóxicas (De Gea y Trolliet, 2001).

En el caso de las enfermedades infecciosas la cadena epidemiológica puede ocurrir entre animales o producirse un salto interespecífico con el hombre dando lugar a lo que se conoce como zoonosis, entendida como: enfermedades e infecciones que se transmiten de forma natural de los animales al hombre o viceversa, los agentes zoonóticos pueden propagarse a las personas por contacto directo o a través de los alimentos, el agua o el medio ambiente (OMS,2020).

Por otro lado, la aparición de enfermedades y su evolución ha dado lugar al concepto de enfermedad emergente que se describe como “una nueva aparición, en un animal, de una enfermedad, infección o infestación, que causa un importante impacto en la sanidad animal o la salud humana, consecutiva a: a) una modificación de un agente patógeno conocido o a la propagación de este a una zona geográfica o a una especie de la que antes estaba ausente; o

b) un agente patógeno no identificado anteriormente o una enfermedad diagnosticada por primera vez” (Organización Mundial de la Salud Animal, 2022, OMSA). Otras fuentes añaden: “Esta definición se aplica a las enfermedades tanto humanas como animales y vegetales. Aunque las enfermedades emergentes son principalmente de carácter infeccioso, puede tratarse de patologías de otro tipo, como enfermedades tóxicas o metabólicas, entre otra.” (Montou y Pastoret, 2015).

En la actualidad la emergencia de enfermedades de naturaleza infecciosa está ligada, en muchos casos, a la intervención de factores de riesgo que predisponen y facilitan la progresión de los microorganismos, entre ellos, destacan cambios ecológicos y antropogénicos, entre ellos al desarrollo agrícola; cambios en la demografía y el comportamiento humano; viajes y comercio internacionales; tecnología e industria; invasión de nichos ecológicos silvestres que suponen una adaptación y cambio microbiano; y deficiencias en los sistemas de salud pública. El conjunto de todos esos factores y su interacción a lo largo del tiempo, tienen un impacto en la evolución y aparición de enfermedades infecciosas. A pesar de los avances en el desarrollo de contramedidas, diagnósticos, terapias y vacunas, los viajes por el mundo y una mayor interdependencia global se han sumado a los problemas para contener estas enfermedades. La deforestación o la reforestación pueden producir cambios ecológicos favorables a la transmisión de enfermedades por vectores y la reaparición de enfermedades previamente controladas o nuevas infecciones hasta ahora no reconocidas. El uso indiscriminado y el uso excesivo de antibióticos han llevado a la aparición de bacterias resistentes a los mismos. En consecuencia, las enfermedades especialmente las respiratorias y digestivas son cada vez más difíciles de tratar. Ignorar las enfermedades infecciosas y la complacencia en combatirlas conlleva una alta mortalidad en todo el mundo. (Montou y Pastoret, 2015)

Todas las decisiones que se tomen para hacer frente a estas enfermedades emergentes deberían estar adaptadas no solo a la causa directa (agente), sino también a la identificación y gestión de los factores de riesgo. (Montou y Pastoret, 2015) Para ello abordarlas desde la perspectiva que da pie a el concepto de One Health (Salud Global) o lo que es lo mismo como una estrategia multidisciplinar que contemple la relación animal, persona y entorno.

El paradigma de Salud Global, que surgió en 2006 como una iniciativa de colaboración, entre múltiples disciplinas para afrontar los problemas de salud. (FAO, OMSA y OMS, 2019) representa un esfuerzo de colaboración local y mundial para lograr la mejor salud para las personas, los animales y el medio ambiente.(La filosofía de One Health mejora la labor de

coordinación, colaboración y comunicación en la confluencia de personas, animales y medio ambiente para afrontar amenazas sanitarias comunes (Sinclair, 2019).

1.2 Las enfermedades emergentes en ganado bovino y su importancia

1.2.1 Principales enfermedades de impacto a nivel mundial

La autoridad mundial en materia de sanidad animal es Organización Mundial de la Sanidad Animal (OMSA), fundada en 1924 con el nombre de Oficina Internacional de Epizootias (OIE). Como organización intergubernamental se centran en difundir la información sobre las enfermedades animales de forma transparente, con el fin de mejorar la sanidad animal. La Organización y sus 182 Miembros coordinan unidos la respuesta mundial a las emergencias zoonositarias, la prevención y el control de las enfermedades animales, incluidas las zoonosis, la promoción de la salud y el bienestar de los animales y la mejora del acceso a la atención sanitaria de los animales.

La OMSA ha realizado una lista con las enfermedades emergentes y otras enfermedades de importancia en la que se pueden encontrar 16 enfermedades referidas a la especie bovina:

Tabla 1: Enfermedades emergentes y reemergente de interés según la OMSA

	Agente	Principal afección
Anaplasmosis bovina	Anaplasma marginale	Anemia e ictericia
Babesiosis bovina	Babesia bovis y bigemina	Anemia hemolítica
Campilobacteriosis genital bovina	Campylobacter fetus subsp venerealis	Reproductiva
Cisticercosis bovina	Cysticercus bovis	Digestiva
Dermatosis nodular contagiosa	Virus de la dermatosis nodular	Cutánea
Diarrea viral bovina	Virus de la diarrea viral bovina	Digestiva
Encefaloatía espongiiforme bovina	Prion PrPSc	Nerviosa
Fiebre catarral maligna	Varios herpesvirus	General
Leucosis bovina enzoótica	Virus de la leucemia bovina	Linfática
Perineumonía contagiosa bovina	Mycoplasma mycodes	Respiratoria
Rinotraqueítis infecciosa bovina/	herpesvirus bovino tipo 1	Respiratoria y

vulvovaginitis pustular infecciosa		reproductiva
Septicemia hemorrágica	pasterella multocida	General
Teileriosis	Theileria annulata	General
Tricomosis	Trichomonas foetus	Reproductiva
Tuberculosis bovina	Mycobacterium tuberculosis	General

1.2.2 Principales enfermedades de impacto a nivel europeo y nacional

Las enfermedades de declaración obligatoria en Europa se rigen por tres diferentes situaciones y sus respectivas listas de enfermedades (este estudio se centra solo en aquellas que aparecen como enfermedades bovinas).

En la primera situación se encuentran las Enfermedades incluidas en la lista A.1 y B, según la Decisión de Ejecución 2012/737/UE, de la Comisión, de 27 de noviembre de 2012, por la que se modifican los anexos I y II de la Directiva 82/894/CEE, y la Directiva 82/894/CEE del Consejo, de 21 de diciembre de 1982, relativa a la notificación de las enfermedades de los animales en la Comunidad. En estas dos listas se presentan cuatro enfermedades bovinas:

- Peste bovina
- Encefalopatía espongiiforme bovina
- Dermatitis nodular contagiosa
- Perineumonía contagiosa bovina

En la segunda situación se encuentran todas aquellas enfermedades que no estando incluidas en la anterior sí lo estén en la lista única de OMSA. Por otro lado hay otras situaciones con enfermedades que no aparecen en el apartado anterior que también deben declararse obligatoriamente, estas situaciones aparecen detalladas en el artículo 3, 4 y 5 del Real Decreto 526/2014, de 20 de junio por el que se establece la lista de las enfermedades de los animales de declaración obligatoria y se regula su notificación.

Por último enfermedades incluidas en la lista A.2. según la Directiva 82/894/CEE del Consejo, de 21 de diciembre de 1982, relativa a la notificación de las enfermedades de los animales en la Comunidad. En el caso de que la notificación de alguna de estas enfermedades se produzca en una provincia declarada oficialmente libre según normativa comunitaria.

- Brucelosis bovina.
- Tuberculosis bovina.
- Leucosis bovina enzoótica.

1.2.3 Enfermedades víricas emergentes y reemergentes; situación epidemiológica

1.2.3.a El papel de las enfermedades víricas y su importancia epidemiológicas

En la lista de enfermedades de gran importancia a nivel mundial realizada por la OMSA se puede observar que cinco de ellas están producidas por virus, aunque solo en una de ellas se puede asociar se patogenicidad con el sistema digestivo, la diarrea vírica bovina (BVD).

Con respecto a la situación nacional del resto de virus, la enfermedad de la fiebre catarral maligna se encuentra sobre todo en el sur de Sahara y en Indonesia, en España carece de importancia (Iowa State University , 2008, I.S.U.). En el 1999 se declaró oficialmente a España como país indemne de Leucosis Bovina Enzoótica, al cumplir el requisito de que el 99,8% de rebaños bovinos fueran indemnes al virus de la leucemia bovina. La Dermatitis Nodular Contagiosa hasta 2015 la enfermedad no había entrado en Europa, estando establecida mayoritariamente en África. Hasta la fecha no se han declarado focos de Dermatitis Nodular Contagiosa en España. (Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, 2021, MAPA)

Sin embargo en España aquellas no son, a día de hoy, el problema de la producción de cebo de terneros, pues esta se ve afectada por otras dos grandes patologías, las de tipo respiratorios y digestivos.

En las patologías de tipo respiratorio que afectan a terneros, fundamentalmente en el inicio del cebo, los virus desempeñan un papel fundamentalmente de tipo predisponente siendo las bacterias las que van complicando el proceso y causando las pérdidas más importantes. A este nivel los virus a destacar son el virus de la diarrea viral bovina (BVDV), el herpesvirus bovino de tipo 1 (BoHV-1) de la rinotraqueítis infecciosa bovina (IBR), el virus sinticial respiratorio bovino (BRSV) y el virus de la parainfluenza 3 bovina (BPIV-3).

En el caso de los procesos digestivos suelen presentarse en los primeros días de vida, en fase neonatal, y los principales virus son el coronavirus bovino (BCoV), el rotavirus bovino (BRV), el norovirus bovino (BNoV), el neovirus y el torovirus bovino (BToV). Cuya intervención es más

directa como causa del cuadro digestivo, aunque suele acabar complicado con otros parásitos y bacterias.

1.2.3.b Virus implicados en la patología respiratoria

El síndrome respiratorio bovino (RSB) engloba un amplio rango de cuadros respiratorios: neumonías, bronconeumonías, rinitis, pleuroneumonías... Es un proceso que puede estar causado por multitud de agentes patógenos que pueden llegar a actuar en conjunto para infectar el aparato respiratorio (Alonso y Lomillos, 2019). El BRSV, BPIV-3, el BoHV-1 y el BVDV son considerados agentes infecciosos primarios en el RSB (Alonso y Lomillos, 2019; Mehinagic et al., 2019]

- a) La Diarrea Viral Bovina (BVD) es una enfermedad ampliamente distribuida a nivel mundial con grandes diferencias regionales, siendo endémica en los países con mayor producción bovina y alta densidad de rebaños (MAPA, 2021). El BVDV posee una gran variedad de manifestaciones clínicas, puede comportarse como una enfermedad entérica y respiratoria o enfermedad reproductiva y fetal (OMSA, 2018). Mayoritariamente su sintomatología es digestiva pero el virus puede llegar a producir, por sí solo, un cuadro respiratorio leve, aunque experimentalmente se ha demostrado que aumenta notablemente la enfermedad del respiratoria causada por otros virus como el IBRV y el RSBV o bacterias como la *Pasterella hemolytica*, esto será debido al descenso de la capacidad de respuesta del sistema inmune provocado por el virus (Potgieter, 1997) La modulación de la respuesta inmune innata en el feto por BVDV es de importancia clave en el establecimiento de la infección ya que se perpetúa en los rebaños por la presencia de terneros persistentes (Brodersen, 2014)

En la UE varios países han empezado a trabajar en programas de control y erradicación, aunque no hay todavía ningún país declarado libre. En España, la enfermedad es endémica en la actualidad, aunque en los últimos años se han puesto en marcha programas de erradicación en algunas Comunidades Autónomas con distinto nivel de implantación y un programa nacional (voluntario). Su atípica patogenia complica el diagnóstico y la eliminación del virus dentro de las explotaciones, ya que puede infectar a cualquier edad y pueden quedar individuos infectados de forma persistente (PI). (MAPA,2021)

- c) El virus sinticial respiratorio bovino (BRSV) infecta tanto las vías respiratorias altas como la bajas del ganado bovino. Los signos clínicos de esta enfermedad pueden variar dependiendo del nivel de exposición previa que haya tenido el ganado al virus. El virus solo infecta a las vías respiratorias por lo que nunca se verá en sangre, los terneros solo podrán contagiarse por contacto directo con otros terneros o sus madres. El BRSV aprovecha el momento de debilidad inmunológico para infectar a los animales (Morris, 2010)
- d) El virus de la parainfluenza 3 bovina (BPIV-3), puede alterar el tejido respiratorio normal de las vías respiratorias altas y bajas de la ganadería bovina. El mayor problema, al igual que ocurre con el BRSV, es que una vez estos tejidos se ven comprometidos las bacterias como *Mannheimia hemolytica*, *Pasteurella multocida* y especies de *Mycoplasma* encuentran una mayor facilidad para multiplicarse y agravar el daño pulmonar causado por los virus (Morris, 2010; Mehinagic, 2019)

1.2.3.c Virus digestivos emergentes en terneros

1.2.3.c1 Importancia

La microbiota del tracto gastrointestinal de los terneros la integran una amplia comunidad de bacterias, virus, hongos, protistas y otros microorganismos que juegan un papel importante tanto para la salud como para la enfermedad intestinal. El viroma intestinal está recibiendo cada vez más atención por la importancia que tiene en la diarrea neonatal del ternero (DNT) (Gomez y Weese, 2017), reportada tanto en explotaciones lecheras como de carne (Escrig Sos et al., 2021)

En las primeras décadas del siglo XX *Escherichia coli* se consideraba como la principal causa de DNT (Gomez y Weese, 2017). En 1970, se aislaron 2 virus en casos de DNT en Nebraska. El primero era un reo-virus (hoy conocido como rotavirus bovino (BRV)) que afectaba a los terneros en las primeras 96 horas de vida del ternero. El segundo era el coronavirus bovino (BCoV) que infectaba a los terneros entre los 5 días de vida y las 6 semanas (Mebus et al., 1997) Posteriormente se identificaron otros virus en heces de terneros con gastroenteritis, como calicivirus, torovirus (BToV), astrovirus (BAsv), norovirus (BNoV) y enterovirus (BEnV). En la tabla 2 se puede apreciar claramente el aumento de virus detectados en terneros diarreicos lo que demuestra la importancia que tiene el estudio de dichos agentes.

Tabla 2. Tasas notificadas de detección de 8 virus en terneros sanos y diarreicos, y las tasas de detección de cada virus como único agente patógeno potencial o como un agente asociado a otros virus en terneros diarreicos (Gomez y Weese, 2017, p. 1268).

Virus	Terneros diarreicos			
	Terneros sanos	Terneros diarreicos	Único agente involucrado	Coinfecciones
Rotavirus	2% a 45%	7% a 80%	16% a 27%	29% a 31%
Coronavirus	1% a 8,2%	3% a 79%	1,4% a 4,2%	8% a 13%
Torovirus	6% a 12%	14% a 28%	28%	7,6%
Norovirus	10%	1,6% a 76%	4%	20%
Nebovirus	0% a 1,6%	7% a 21%	ND	ND
Astrovirus	ND	46%	8% a 13%	24% a 87%

ND- no determinado

Otro factor de suma importancia es el carácter zoonótico que pueden alcanzar estos virus. Un ejemplo son los rotavirus del grupo A (GARV) causan la muerte de hasta un millón de niños, sobre todo en los países en vías de desarrollo. En los estudios epidemiológicos del GARV en personas ya se han detectado casos esporádicos o pandemias por cepas de GARV atípicas, similares a la de los animales (Martella et al., 2010). Los rotavirus se dividen en 7 grupos (A-G), el grupo A es el que afecta mayormente al hombre y al ganado bovino, los otros grupos raramente se pueden encontrar en el tracto digestivo de los terneros(Dahma et al. 2009).

Por otro lado cabe destacar la importancia de las coinfecciones y la gravedad que estas suponen, tanto para animales como para las personas. Estas coinfecciones agravan el cuadro diarreico que padecen los terneros, asociándose con otros patógenos entéricos virus o bacterias de origen entérico, se han relacionado con cuadros más graves que la infección por un único patógeno (Gomez y Weese, 2017). Así, un estudio de casos y controles en niños de China informó de la presencia de múltiples patógenos en el 40% de las heces diarreicas y en el 15% de los caso control (Li et al. 2016).

1.2.3.c.2 Caracterización epidemiológica de los virus digestivos

En los terneros con cuadros diarreicos pueden encontrarse numerosos virus y a medida que los métodos de diagnóstico, especialmente la secuenciación genética, se vuelvan más eficientes además de asequibles y fáciles de usar, es casi seguro que se identificarán muchos virus nuevos. Sin embargo, más complejo que la identificación de un virus en un ternero diarreico suele ser determinar qué papel desempeña en la enfermedad. La presencia de virus tanto en terneros sanos como diarreicos no descarta la posibilidad de que causen enfermedad, pero complica la determinación de su patogenicidad (Gomez y Weese, 2017).

Debido a su impacto en producción de terneros, los cinco virus digestivos que afectan a terneros más estudiados en España son, el coronavirus bovino (BCoV), el rotavirus bovino (BRV), el torovirus bovino (BToV) y los dos calicivirus más importantes el nebovirus bovino y el norovirus bovino (BNoV) (Khan y Alam, 2021).

Los cinco virus tienen una transmisión feco-oral. El virus llega al aparato digestivo infectando células epiteliales vellosas maduras (enterocitos) donde se replican. Las células epiteliales de las vellosidades del duodeno son las primeras en infectarse y liberan un número significativo de viriones, lo que favorece un ataque más grave a los enterocitos de la porción media y distal del intestino delgado, llegando hasta el intestino grueso. Estos virus digestivos se comportan de una manera muy similar produciendo efectos citopáticos y descamación epitelial en el intestino delgado y generando áreas de necrosis en el intestino grueso, provocando una diarrea grave, a veces sanguinolenta, que produce una elevada mortalidad en neonatos por deshidratación (Dahma et al., 2009; Kirisawa et al., 2017; Pogan, Dülfer y Uetrecht, 2018; Vlasova y Saif, 2021).

En muchas situaciones la diarrea no está provocada únicamente por un solo patógeno, existen muchas coinfecciones que agravan la diarrea del ternero. La Iowa State University (Cho, Y. et al. 2013) para evaluar la prevalencia de 11 agentes infecciosos, dividiéndolos en los siete patógenos más comunes son BRV-A, BCoV, BVDV, *Salmonella spp.*, *E. Coli k99+*, *Clostridium perfringens* con el gen de la toxina b (Cpt b) y *Cryptosporidium parvum* y 4 patógenos entéricos emergentes (BNoV, Nebovirus, enterovirus bovino (BEV) y BToV), para determinar su asociación con la diarrea así como investigar sus posibles interacciones en la expresión de la enfermedad. Las infecciones virales (36%) o la combinación de virus y *C. parvum* (28,1%) fueron la etiología más encontrada en heces de terneros con diarrea. Se detectó una alta correlación entre la detección de BRV-A y la diarrea y una amplia gama de asociaciones con

otros patógenos (BNoV, BCoV, *Salmonella spp.* y *C.parvum*) pueden ser la evidencia de que el BRV-A es un patógeno entérico principal en bovinos. (Brandão et al., 2007; Cho, Y.iL et al. 2013; Göhring, Lendner, y Dauschies , 2022). Sin embargo, otros estudios consideran que algunos de los virus estudiados, como el BCoV, actúan como oportunistas agravando las diarreas (Bartels et al., 2010).

2. Justificación y objetivos

Las patologías de tipo digestivas vienen siendo a lo largo de la historia, como se ha indicado anteriormente, un problema de gran repercusión para la ganadería. Por ello, identificar los agentes causantes de dichas patologías y su epidemiología y poder patógeno son piezas clave para la puesta en marcha de estrategias que permitan su prevención y control.

La importancia adquirida por los virus emergentes en el desarrollo de enfermedades con cuadros diarreicos de terneros es un hecho evidente. Así, desde hace más de veinte años han ido apareciendo junto con los virus ya conocidos, rotavirus y coronavirus, otros virus cuya emergencia ha ido asociada a cuadros digestivos cada vez más graves, como pueden ser los nebovirus, torovirus, astrovirus, entre otros (Gomez y Weese, 2017).

La caracterización desde una perspectiva epidemiológica de estos virus, y especialmente de los factores que están asociados a su aparición, emergencia e impacto en la población de terneros es poco conocida. Es necesario otorgarles una mayor visibilidad dado que el impacto que ejercen sobre la ganadería es real. Veterinarios y ganaderos deben tener conocimiento sobre estos, con el fin de diseñar las estrategias de prevención y control adecuadas para la salud y el bienestar de los animales.

Atendiendo a estos hechos el objetivo general de este trabajo ha sido conocer, a partir del análisis de los resultados obtenidos por otros autores en estudios previos, el papel de algunos factores relacionados con la epidemiología y la evolución clínica de la infección con estos virus como base para futuros programas de medicina preventiva frente a los mismos.

Este objetivo general se desglosa en los siguientes objetivos específicos:

1. Establecer los niveles de prevalencia esperados para los diferentes virus digestivos de tipo emergente en función de lo observado en estudios previos.
2. Determinar el nivel de implicación de esos virus en el desarrollo del cuadro diarreico de la enfermedad.

3. Identificar la edad como factor determinante del riesgo de enfermedad con cuadros diarreicos en infecciones por estos virus.
4. Definir la importancia de las coinfecciones de estos virus entre si y con otros microorganismos habituales en el aparato digestivo de los terneros en el desarrollo y evolución de esta patología.

3. Metodología

Una vez realizada la revisión de las enfermedades emergentes en la especie bovina, así como de los virus emergentes que ocasionan diarreas en terneros el desarrollo metodológico del presente trabajo, se ha planteado del siguiente modo:

3.1 Revisión bibliográfica

Se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica de los principales agentes víricos responsables de la aparición de diarreas neonatales en la especie bovina. La información consultada al respecto ha sido obtenida través de bases de datos dedicadas a la consulta de artículos y revistas científicas online , concretamente se ha utilizado: Mendeley, PubMed, Elsevier, ScienceDirect, Google Scholar y Zaguán. La obtención de información en dichos buscadores se llevo ha realizado utilizando palabras clave: *emergence disease in bovine, bovine viral diarrhea, calf diarrhea, Bovine coronavirus, Bovine rotavirus, case-control study, virus*.

Inicialmente, se acotó el rango de los artículos en los últimos diez años, al comenzar la búsqueda bibliográfica se vio que el estudio de los virus relacionados con las enfermedades de cuadros diarreicos se llevan investigando desde mucho antes, de este modo se decidió trabajar en dos niveles de análisis de la información bibliográfica: el primero los trabajos de caracterización de estos virus que se ha centrado en publicaciones de los 10 últimos años. Por otro lado, la información de estudios de tipo epidemiológico que por la escasez de información para algunos de los virus, se decidió no limitar la fecha de publicación de los mismos.

Así pues, los criterios de su selección han sido dos: trabajos que han realizado algún estudio de los virus de interés, finalmente se seleccionaron seis (el estudio con mayor antigüedad es del año 2009) y otras referencias bibliográficas que han servido para introducir las enfermedades tratadas a lo largo del trabajo, resaltando su importancia y su impacto global y nacional.

A demás de la revisión bibliográficas como tal se han consultado páginas de organismos internacionales OMS, OMSA FAO y nacionales como MAPA.

3.2 Gestión de la información

3.2.1 Información utilizada en el estudio

La información utilizada para el estudio concreto que se desarrolla en este trabajo se ha extraído de seis publicaciones, identificándose a lo largo del trabajo con un código numérico en el que aparecerán sus datos. Las seis publicaciones son las indicadas en la tabla 3. De los seis trabajos se ha extraído los datos relativos a frecuencia de aislamiento de los mismos y de su relación con los cuadros clínicos u otros factores de riesgo.

Tabla 3. Descripción y numeración de los estudios utilizados.

1	Título	Case-control study of microbiological etiology associated with calf diarrhea
	Autores	Cho, Y. il, Han, J. I., Wang, C., Cooper, V., Schwartz, K., Engelken, T., & Yoon, K. J
	Descripción	Estudio realizado en Estados unidos en el que se encuentran los cinco virus del trabajo y en el que se destacan la importancia de las coinfecciones. 2013
2	Título	Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves
	Autores	Bartels, C. J. M., Holzhauer, M., Jorritsma, R., Swart, W. A. J. M., & Lam, T. J. G. M.
	Descripción	Estudio realizado en Holanda en el que se trabaja con distintos patógenos, entre ellos BCoV y BRV-A, dividiendo por edades. 2010
3	Título	The prevalence of causative agents of calf diarrhea in Korean native calves.
	Autores	Chae, J. B., Kim, H. C., Kang, J. G., Choi, K. S., Chae, J. S., Yu, D. H., Park, B. K., Oh, Y. S., Choi, H. J., & Park, J.
	Descripción	En el artículo se realiza un muestreo de ganado vacuno coreano para identificar distintos patógenos entre los que se encuentran BCoV y BRV-A. 2021

4	Título	Occurrence and genetic diversity of rotavirus A in faeces of diarrheic calves submitted to a veterinary laboratory in Spain
	Autores	Benito, A. A., Monteagudo, L. v., Arnal, J. L., Baselga, C., & Quílez, J.
	Descripción	Estudio realizado por la Universidad de Zaragoza, en el se recogen muestras durante dos años de terneros diarreicos y se detecta si en las heces existe la presencia de BCoV, BRV-A y <i>C. parvum</i> así como las coinfecciones entre estos tres agentes. 2020
5	Título	Viral enteritis in calves
	Autores	Gomez, D. E., & Weese, J. S.
	Descripción	Es un artículo bibliográfico que recoge varios estudios y realiza unos rangos de frecuencia de aparición de varios virus, entre ellos los de este trabajo, en las heces de los terneros. 2017
6	Título	Prevalence of major enteric pathogens in Australian dairy calves with diarrhoea
	Autores	Izzo, M. M., Kirkland, P. D., Mohler, V. L., Perkins, N. R., Gunn, A. A., & House, J. K.
	Descripción	Un estudio realizado en Australia en, el que entre otros agentes, se investiga el BCoV y el BRV-A, dividiendo entre edades y calculando los odd ratio. 2011

3.2.2 Organización y uso de la información

Para sintetizar y mostrar la información de los distintos artículos se han elaborado unas tablas donde se puedan observar los distintos valores en función de cada artículo y de esta manera poder tener una visión más amplia de los resultados.

Para la organización y realización del análisis de estos datos se ha utilizado el programa Excel, programa también utilizado para montar algunos gráficos a partir de datos que aparecían en los artículos.

Las tablas están organizadas de tal modo que muestran cada virus con su respectivo valor en función del criterio evaluado, apareciendo los valores de cada estudio, con su correspondiente enumeración.

3.2.3 Análisis de los datos: aproximación a un metaanálisis

El metaanálisis es un método sistemático para sintetizar resultados de diferentes estudios empíricos sobre el efecto de una variable independiente, en un resultado final preciso (Escrig

Sos et al., 2021). Con el objetivo de complementar la información y de aportar una visión global respecto a la importancia de los virus digestivos emergentes en rumiantes, se ha realizado la interpretación de la información obtenida por los autores de aquellos seis trabajos (de allí la idea de aproximación al metaanálisis) para unificar la información y poder extraer nuestras propias conclusiones con la visión conjunta de aquellas publicaciones. Los resultados del análisis se han expresado mediante la distribución de frecuencias, los rangos dentro de los que se han movido los diferentes estudios, además, se han calculado los valores medios y medianas, los rangos globales y por otro lado se ha interpretado los Odd ratio y su Intervalo de confianza (CI) la significación estadística, p-value, obtenido en aquellos.

Se ha considerado significación estadística el valor de p inferior o igual a 0.05, mientras que los Odds Ratio se han interpretado en función de su intervalo de confianza estuviera siempre por encima de 1, factor de riesgo, o por debajo de 1, factor de protección.

3.3 Características de la presentación de los datos

A lo largo del trabajo se han valorado distintos aspectos relacionados con la aparición de estos virus en las heces de los terneros. No todos los estudios trabajan con cada una de las variables seleccionadas por ello en cada tabla que se muestra aparecen solo algunos de ellos, no los seis. Se ha conseguido que las tablas contengan al menos cuatro de los estudios seleccionados.

Por otro lado cabe destacar que el estudio *Viral enteritis in calves* (2017), que se enumera con el 5, es un estudio de recopilación bibliográfica y que no da unos datos concretos sino un rango. Para poder realizar un cálculo que sirviera para realizar unas conclusiones se ha sacado la mediana de este rango. Como en algunas situaciones este rango de valores era muy amplio se ha creído conveniente mostrar el rango con el que se trabaja, ya que, como posteriormente se verá, existen situaciones en las que es importante conocerlo.

4. Resultados y discusión

4.1 Distribución de los virus digestivos de terneros

Tabla 4. Frecuencia de aislamiento de virus digestivos en heces de ternero¹

		Porcentaje de positivos en terneros (%)				
		1	2	3	5	Media
Virus	Bovine coronavirus (BCoV)	20,9	3,1	8,5	22,8 (4,6-41)	13,825
	Bovine rotavirus group A (BRV-A)	12,2	17,7	8,8	33,5 (23,5-43,5)	18,05
	Bovine norovirus (BNoV)	29,1	-	-	24,4 (10-38,8)	26,75
	Nebovirus	0,9	-	-	7,4 (0,8-14)	4,15
	Bovine torovirus (BToV)	1,1	-	-	15 (9-21)	8,05

Los tres virus que presentan una proporción de aislamiento mayor son el BNoV, el BRV-A y el BCoV. El virus con mayor proporción de aislamiento en heces de terneros es el BNoV, pudiendo, o no, ocasionar un cuadro digestivo con diarrea. El BCoV y el BRV-A tienen una media similar, siendo más frecuente el rotavirus.

El nebovirus y el BToV son los que tienen las medias así como los rangos de aparición más bajos, siendo el nebovirus bovino el virus digestivo que menos se ha encontrado en las heces de los terneros.

¹ La tabla recoge los datos de frecuencia de aislamiento de los virus digestivos en heces de terneros, sin hacer distinción si presentan o no un cuadro diarreico.

4.2 Edad de los terneros y relación con la presencia de virus digestivos patógenos en las heces

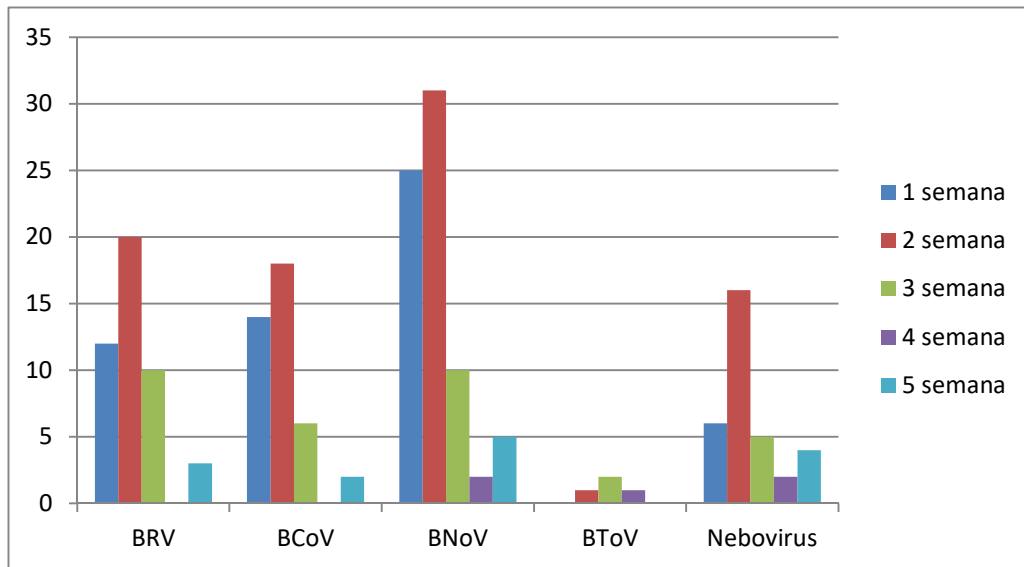


Gráfico 1: Frecuencia de aislamiento de los virus en terneros en función de su semana de vida. (Cho et al., 2013, p. 389)

Las primeras semanas de vida son las más críticas para los terneros, su sistema inmune dependerá de la inmunidad pasiva aportada por el calostro (Menchetti et al., 2016). La mayor detección de diarreas se encuentra entre las cuatro primeras semanas de vida, a partir de ese momento el ternero ya ha desarrollado parte de su propio sistema inmune (Cho et al., 2013).

Según el gráfico 1 las dos semanas donde se encontró mayor número de virus patógenos en heces fueron las dos primeras, siendo en la segunda semana de vida cuando aparecen con mayor frecuencia. Esto se aplica a todos los virus menos al BToV, la frecuencia de aparición de este virus es muy baja siendo la tercera semana el momento de máxima aparición.

En la tercera semana de vida la frecuencia de aparición de los virus es menor que en las dos anteriores, en BRV y nebovirus se equipara a la presencia demostrada en la primera semana. En BCoV y BNoV los autores demostraron un descenso brusco de aparición con relación a las dos primeras semanas

En la cuarta semana la proporción de aislamiento es muy inferior al anterior periodo. Durante la quinta semana la frecuencia de aparición aumenta con respecto a la cuarta semana en todos los virus menos en BToV

4.3 Frecuencia de aislamiento de virus en terneros sanos y con diarrea

Tabla 5. Frecuencia de aislamiento de virus digestivos en terneros sanos²

	Porcentaje de positivos en terneros sanos (%)					
	Estudio					
	1	2	3	5		
Patógenos	Bovine coronavirus (BCoV)	12,2	8,3	7,4	4,6 (1-8,2)	8,125
	Bovine rotavirus group A (BRV-A)	0	12	5	23,5 (2-45)	10,125
	Bovine norovirus (BNoV)	13,3	-		10	11,65
	Nebovirus	1,6	-		0,8 (0-1,6)	1,2
	Bovine torovirus (BToV)	0	-		9 (6-12)	4,5

El virus que se aisló con mayor frecuencia en animales sanos fue el BNoV. Este es capaz de infectar al ganado de distintas edades e incluso puede llegar a afectar a las personas, (Di Felice et al., 2016) esto agrava la situación de que se encuentre en un porcentaje tan alto de terneros sanos.

El BCoV y el BRV-A se encuentran en un alto porcentaje del ganado sano. El rango de frecuencia de aislamientos para el BRV-A es muy amplio, el estudio realizado en EEUU no llegó a aislar ningún caso y en contra posición los autores del ensayo *Viral enteritis* [5](Gomez y Weese, 2017) propusieron un rango que llegaba hasta el 45% de proporción de aislamiento. El BCoV tiene un rango de aparición similar en todos los estudios, encontrándose con mayor frecuencia en el estudio de Estados Unidos (EEUU)[1] (Cho et al., 2013).

Los dos virus que menos aparecen son el nebovirus y el BToV. Se encuentra con mayor frecuencia el BToV, aunque en el estudio realizado en EEUU no se pudo demostrar su aparición. El nebovirus se aisló en un 1,2% de las muestras mostrando los dos estudios un valor muy similar.

² En la tabla realizada se muestra la presencia de los distintos virus digestivos en heces en terneros sanos

Tabla 6. Frecuencia de aislamiento de virus digestivos en terneros con diarrea³

	Porcentaje de positivos en terneros diarreicos								
		Estudio							
		1	2	3	4	5	6		
Patógenos	Bovine coronavirus (BCoV)	31,7	12,4	10,3	23,6	41 (3-79)		21,6	23,43
	Bovine rotavirus group A (BRV-A)	27,1	51,7	15,2	50,6	43,5 (7-80)		79,9	44,67
	Bovine norovirus (BNoV)	44,7	-	-	-	38,8 (1,6-76)		-	41,75
	Nebovirus	21,6	-	-	-	14 (7-21)		-	17,8
	Bovine torovirus (BToV)	2,5	-	-	-	21 (14-28)		-	11,75

Tabla 7. Frecuencia de aislamiento de virus digestivos en terneros sanos y con diarrea⁴

	Promedio de aparición	
	Diarreicos	No diarreicos
Bovine coronavirus (BCoV)	23,43	8,125
Bovine rotavirus group A (BRV-A)	44,666	10,125
Bovine norovirus (BNoV)	41,75	11,65
Nebovirus	17,8	1,2
Bovine torovirus (BToV)	11,75	4,5

El virus que mayor presencia tiene en heces de terneros diarreicos es el BRV-A. En el estudio realizado en Australia [6] (Izzo et al., 2011) el aislamiento de este rotavirus es de casi un 80% de los terneros diarreicos. El estudio de investigación Koreano [3] (Chae et al., 2021) aisló el virus con una frecuencia de 15,2% siendo este el valor más bajo que se muestra. El rango de aparición en las diarreas es amplio, se puede observar de igual manera en los valores aportados por el ensayo *Viral enteritis* [5] (Gomez y Weese, 2017) que determina su rango de aparición entre un 7% y un 80%. El aumento de la frecuencia esperada en terneros sanos y con diarrea es amplio pasando, lo que parece indicar que posee un alto poder patógeno.

El siguiente virus que se muestra en las heces diarreicas es el BNoV, se mostraba de igual manera en terneros sanos y ahora se muestra que participa en un 41% de los casos diarreicos. Los datos aportados por los dos estudios son muy similares, aunque el ensayo *Viral enteritis* [5] (Gomez y Weese, 2017) manifiesta un amplio rango entre 1,6% y 76%. Comparando la frecuencia de aislamiento entre animales sanos y enfermos, su aumento es similar al observado en el BRV-A, aunque será un poco menos acusado en el BNoV.

³ En la tabla se recogen los datos de distintos estudios en los que se mide la frecuencia de aislamiento en diarreas de terneros.

⁴ La tabla muestra los promedios calculados con los valores de las dos tablas anteriores y contrapone la frecuencia de aislamiento de cada virus en terneros sanos y con diarrea

El BCoV se muestra en un 23,43% de terneros diarreicos. Se observa un aumento del 15,3% en el aislamiento del virus en terneros sanos y diarreicos, en comparación con los anteriores virus este aumento será menor a la mitad.

El nebovirus presenta un aumento muy elevado, en terneros sanos casi no aparece y sin embargo en terneros diarreicos presenta un papel remarcable. Solo dos estudios miden su frecuencia de aislamiento pero con unos valores similares. Por otro lado, el aumento que se aprecia en relación a su aparición en terneros sanos es muy acusado, por lo que su presencia en el tracto digestivo será, en la mayor parte de los casos, motivo de desarrollo de diarrea.

El BToV parece ser el virus menos problemático, debido a que su presencia en animales sanos es baja y su aumento en animales enfermos no es tan marcado como en los anteriores. Es el virus que menos aparece en casos diarreicos.

4.4 Riesgo de diarrea asociado a la presencia del virus

Tabla 8: Riesgo de diarrea asociado a la presencia en heces de los virus digestivos⁵

	1		2		3		6	
	p-value	odd ratio	p-value	odd ratio	p-value	odd ratio	p-value	odd ratio
Bovine coronavirus (BCoV)	0.0034	2.7 (1.4-5.1)	>0,05	4,8 (0,3-78)	0.266	1.45 (0.79-2.66)	0.93	1.04
Bovine rotavirus group A (BRV-A)	0.0025	79.9 (4.7-1369.5)	>0,05	2,5 (0,1-18)	<0.001	3.41 (1.83-6.33)	0.02	27.56
Bovine norovirus (BNoV)	0.042	2.0 (1.002-3.9)	-	-	-	-	-	-
Nebovirus	0.0001	16.6 (4.0-68.8)	-	-	-	-	-	-
Bovine torovirus (BToV)	0.2404	10.4 (0.2-520.3)	-	-	-	-	-	-

Los estudios que tratan el BCoV dan valores distintos a la relación entre la presencia de este virus y su enfermedad. En el primer estudio, realizado en EEUU [1] (Cho et al., 2013) muestra una asociación positiva aportando un p-value menor a 0,05. Por otro lado los otros tres estudios excluyen dicha hipótesis, con lo cual no se puede afirmar que esta hipótesis sea cierta.

El BRV-A en todos los estudios menos en uno presenta una relación significativa, el único estudio que difiere es el realizado en Holanda. Los estudios que dan positivo marcan una gran

⁵ En esta tabla se muestran los distintos valores de odd ratio y p-value aportados por los estudios, con la finalidad de saber si la hipótesis que relaciona la presencia del virus y su sintomatología diarreica es cierta.

asociación lo que quiere decir que si tenemos presencia del virus es muy probable que la enfermedad se manifieste.

Para el BNoV solo hay un estudio que realiza este cálculo y su p-value, aunque no por mucho, es menor de 0,05 así como el intervalo de confianza es mayor de 1. Se deduce de estos datos que sí que está relacionada la enfermedad con la presencia del BNoV. Estos valores confirmarían el alto poder patogénico que se ha observado en la tabla 6.

Se confirma la gran asociación que existe entre la presencia del nebovirus y la manifestación de la enfermedad. Solo hay un estudio que respalda esta hipótesis pero sus valores para la validación son muy claros.

Los valores del BToV anulan la hipótesis de que la mayor parte de terneros que porten este virus van a padecer diarreas. No quiere decir que la presencia de BToV no vaya a provocar enfermedad, sino que menos del 95% de los animales que lo porten el virus tendrán diarrea.

4.5 Importancia de la coinfección de los virus entéricos con otros microorganismos

4.5.1 Coinfección desde una visión global

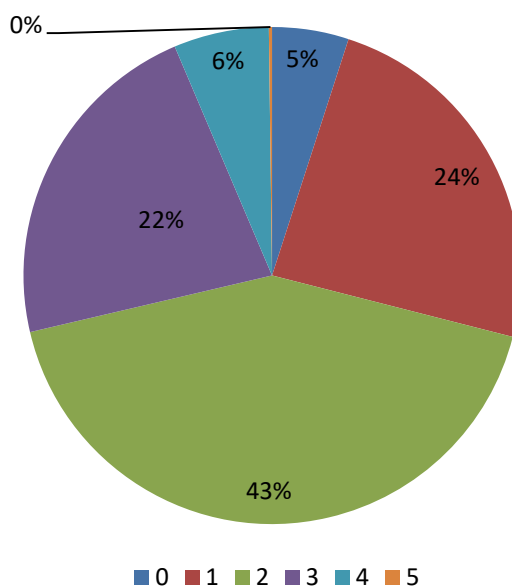


Grafico 2. Número de patógenos aislados en muestras de diarreas de un ternero (Izzo et al., 2011,p 170)⁶.

⁶ En este gráfico se muestran el número de patógenos que se aíslan en una muestra de diarrea de un solo ternero. Identificándose con distintos colores, mostrados en la guía, para cada asociación de patógenos

En el gráfico 3 se muestran el número de patógenos encontrados en una sola muestra, como se observa la mayor parte (71%) de diarreas están provocadas por más de uno. Existe un 5% de diarreas en las que no se aisló ningún patógeno causante de esta enfermedad ya que la diarrea estará producida por enfermedades del metabolismo. Solamente un 24% de las muestras tomadas son de terneros diarreicos afectados por un solo patógeno, esto nos indica la importancia y el papel que desempeña la coinfección para esta enfermedad. La asociación de dos patógenos es la principal causa para el desarrollo de la diarrea en terneros, seguida por la coinfección de tres patógenos .

El estudio *Case-control study of microbiological etiology associated with calf diarrhea* [26] determinó que las infecciones virales, ya fueran por uno o más virus, aparecían en un 36,1% y las asociaciones virus con *C.parvum* un 28,1%, siendo estos los dos grupos que infectaban, produciendo diarrea, con mayor frecuencia. [26] Tras estas dos asociaciones la siguiente más frecuente es la viral con bacteriana aunque solo se muestra en el 7,5% de las veces.

4.5.2 Coinfección desde una visión nacional

Tabla 9. Infecciones únicas y mixtas por diferentes enteropatógenos en muestras fecales de terneros con diarrea en España (Benito et al., 2020, p. 3).⁷

Enteropatógeno	Porcentaje detectado en muestras
<i>C.parvum</i>	19,8
BRV	13,9
BCoV	2,9
<i>C.parvum</i> + BRV	21,9
<i>C.parvum</i> + BCoV	5,9
BRV + BCoV	4,6
<i>C.parvum</i> + BRV + BCoV	10,1
Sin detección	21,1

En la tabla 9 se observa que el 79,3% de las muestras dieron positivo a al menos uno de estos tres patógenos y el 42,6 % contenían infecciones mixtas. Se puede afirmar, al observar estos

⁷ La tabla es extraída del artículo *Case-control study of microbiological etiology associated with calf diarrhea*, realizado por la Universidad de Zaragoza. En ella se muestra el porcentaje de positivos por tres enteropatógenos distintos y sus asociaciones en 188 terneros con diarrea menores de 2 meses en España. Para su diagnóstico se utilizó PCR en tiempo real con transcripción inversa.

datos, que estos tres patógenos son muy recurrentes en las diarreas neonatales al igual que sus asociaciones para coinfectar a los animales.

Si se analizan los datos se ve que los dos patógenos que más aparecieron en las muestras fueron *C.parvum* y BRV-A, apareciendo en un 57,7% y un 50,5% respectivamente. De estas pruebas positivas menos de la mitad (19,8% y 13,9% respectivamente) se aisló únicamente uno de estos dos patógenos, lo que no excluye que hubiera una coinfección con un patógeno entérico diferente a estos. La coinfección más común fue la de *C.parvum* con BRV-A, seguida de la que incluye estos tres patógenos.

El BCoV no es tan recurrente, pero la virulencia de este es alta. Su carácter patogénico no es muy elevado pero si infecta al ternero junto con otros patógenos agravará la sintomatología diarreica, pudiendo producir cuadros severos.

5. Conclusiones / Conclusions

1- El virus digestivo más prevalente en terneros es el norovirus bovino. Aunque es altamente prevalente en terneros con diarrea, también presenta una importante frecuencia en animales sanos, lo que dificulta interpretar su relación real con los procesos digestivos de tipo diarreico

2- Sin embargo, el rotavirus bovino tipo-A es el virus más prevalente entre los en terneros con cuadros diarreicos, y aunque también se aísla en terneros sanos parece más probable la relación entre la presencia del virus y la expresión de la diarrea neonatal bovina.

3- La prevalencia del resto de virus estudiados es, en general, inferior a la de los dos anteriores, si bien existe relación entre la presencia en heces del coronavirus bovino y el nebovirus y la aparición de la enfermedad. Además, la diarrea que provocan suele ser más agresiva que la del resto de virus. En cambio el torovirus bovino es un virus que no ha presentado una relación directa con los cuadros de diarrea.

4- La segunda semana de vida de los terneros se ha presentado como la edad más susceptible a sufrir infecciones con los virus estudiados, cuya evolución sea hacia un cuadro con diarrea. Este hecho está posiblemente influenciado, entre otros factores, al descenso de inmunidad pasiva aportada por el calostro maternal.

5- La mayor parte de las diarreas en terneros están relacionadas con la presencia de coinfecciones, es decir, con más de un microorganismo, lo más frecuente es la asociación de dos de ellos, generalmente dos virus distintos, siendo el rotavirus bovino tipo-A uno de ellos.

1- The most prevalent digestive virus in calves is bovine norovirus. Although it is highly prevalent in calves with diarrhea, it also presents an important frequency in healthy animals, which makes it difficult to interpret its real relationship with diarrheal digestive processes.

2- However, bovine rotavirus type-A is the most prevalent virus among calves with diarrhea, although it is also isolated in healthy calves, but the relationship between the presence of the virus and the expression of bovine neonatal diarrhea seems more likely.

3- The frequency of the other viruses studied is, in general, lower than that of the two previous ones, although there is a relationship between the presence of bovine coronavirus and nebovirus in feces and the appearance of the disease. In addition, the diarrhea they cause is usually more aggressive than the other viruses. On the other hand, the bovine torovirus is a virus that has not presented a direct relationship with diarrhea.

4- The second week of calves' life has been presented as the most susceptible age to suffer infections with the viruses studied, whose evolution towards diarrhea. This fact is possibly influenced, among other factors, by the decrease of passive immunity provided by maternal colostrum.

5- Most of the diarrheas in calves are related to the presence of coinfections, meaning, with more than one microorganism, the most frequent is the association of two of them, generally two different viruses, being the bovine rotavirus type-A one of them.

6. Valoración personal

La realización de este trabajo me ha permitido ampliar los conocimientos adquiridos durante los estudios. He podido investigar y conocer con mayor detalle el impacto que tienen los virus en las diarreas bovinas, sector que desde siempre me ha interesado mucho.

Quiero agradecer en primer lugar a mi tutor, Carmelo Ortega, él me ha acompañado en este proyecto desde el primer momento y ha sabido guiarme con paciencia y claridad. A demás, su pasión por el tema ha hecho que incrementasen las ganas de realizar la mejor memoria posible.

En segundo lugar me gustaría agradecer a todas las personas que me han acompañado en estos años de carrera universitaria, no hubiese llegado aquí sin ellos, en especial a Paula, a mis amigos y a mi familia que siempre han sido un apoyo, en lo buenos y malos momentos.

6. Bibliografía

- Alonso, M. E y Lomillos, J.M. (2019) <https://www.portalveterinaria.com/> Disponible: <https://www.portalveterinaria.com/rumiantes/articulos/15049/sindrome-respiratorio-bovino.html#:~:text=El%20t%C3%A9rmino%20s%C3%ADndrome%20Respiratorio%20Bovino,%2C%20tr%C3%ADtis%2C%20bronquitis%2C%20etc> [Consultado 5-04-2023]
- Autoridad Europea de Salud Alimentaria (2023). *Salud animal*. EFSA Disponible: <https://www.efsa.europa.eu/es/topics/topic/animal-health>
- Bartels, C. J., Holzhauser, M., Jorritsma, R., Swart, W. A. y Lam, T. J. (2010). "Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves". *Preventive veterinary medicine*, 93(2-3), pp.162–169. DOI:10.1016/j.prevetmed.2009.09.020
- Benito, A. A., Monteagudo, L. V., Arnal, J. L., Baselga, C., y Quílez, J. (2020). "Occurrence and genetic diversity of rotavirus A in faeces of diarrheic calves submitted to a veterinary laboratory in Spain." *Preventive veterinary medicine*, 185. DOI:10.1016/j.prevetmed.2020.105196
- Brandão, A. M. M. P., Villarreal, L. Y. B., de Souza, S. L. P., Richtzenhain, L. J. y Jerez, J. A. (2007). "Mixed infections by bovine coronavirus, rotavirus and cryptosporidium in an outbreak of neonatal diarrhea in beef cattle". *Arquivos Do Instituto Biológico*, 74(1), pp.33–34. DOI: 10.1590/1808-1657v74p0332007
- Brodersen B. W. (2014). "Bovine viral diarrhoea virus infections: manifestations of infection and recent advances in understanding pathogenesis and control". *Veterinary pathology*, 51(2), pp.453–464. DOI:10.1177/0300985813520250
- Chae, J. B., Kim, H. C., Kang, J. G., Choi, K. S., Chae, J. S., Yu, D. H., Park, B. K., Oh, Y. S., Choi, H. J. y Park, J. (2021). "The prevalence of causative agents of calf diarrhoea in Korean native calves". *Journal of animal science and technology*, 63(4), pp. 864–871. DOI:10.5187/jast.2021.e63
- Cho, Y. I., Han, J. I., Wang, C., Cooper, V., Schwartz, K., Engelken, T. y Yoon, K. J. (2013). "Case-control study of microbiological etiology associated with calf diarrhoea". *Veterinary microbiology*, 166(3-4), pp.375–385. DOI:10.1016/j.vetmic.2013.07.001
- De Gea, S y Trolliet, C. (2001). *Salud animal*. Disponible: https://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/infecciosas/comun_varias_especies/02-salud_animal.pdf [Consultado: 2-12-2022]
- Dhama, K., Chauhan, R. S., Mahendran, M. y Malik, S. V. (2009). "Rotavirus diarrhoea in bovines and other domestic animals". *Veterinary research communications*, 33(1), pp.1–23. DOI: 10.1007/s11259-008-9070-x
- Di Felice, E., Mauroy, A., Pozzo, F. D., Thiry, D., Ceci, C., Di Martino, B., Marsilio, F., & Thiry, E. (2016). "Bovine noroviruses: A missing component of calf diarrhoea diagnosis." *Veterinary journal (London, England)*, 207, pp. 53–62. DOI:10.1016/j.tvjl.2015.10.026
- Escrig Sos, V. J., Lluca Abella, J. A., Granel Villach, L. y Bellver Oliver, M. (2021). "Meta-Analysis: A Basic Way To Understand And Interpret Your Evidence". *Revista de Senología y Patología Mamaria* 34(1) pp. 44–51. DOI:10.1016/j.senol.2020.05.007

Göhring, F., Lendner, M. y Dauschies, A. (2022). "Distribution of *Cryptosporidium parvum* subgenotypes in pre-weaned calves in Germany." *Veterinary parasitology, regional studies and reports*, 36, 100806. DOI:10.1016/j.vprsr.2022.100806

Gomez, D. E. y Weese, J. S. (2017). "Viral enteritis in calves". *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 58(12), pp1267–1274. Disponible:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5680732/?report=reader> [Consultado 18-5-2023]

Herrero ,S. (2016). *Formalización del concepto de salud a través de la lógica: impacto del lenguaje formal en las ciencias de la salud*. Disponible:http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988-348X2016000200006&lng=es&tlng=es. [Consultado 12-12-2022]

Izzo, M. M., Kirkland, P. D., Mohler, V. L., Perkins, N. R., Gunn, A. A. y House, J. K. (2011). "Prevalence of major enteric pathogens in Australian dairy calves with diarrhoea". *Australian veterinary journal*, 89(5), pp.167–173. DOI:10.1111/j.1751-0813.2011.00692.x

Khan, M. K. y Alam, M. M. (2021). Norovirus Gastroenteritis Outbreaks, Genomic Diversity and Evolution: An Overview. *Mymensingh medical journal : MMJ*, 30(3), 863–873. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34226482/> [Consultado 30-11-2022]

Kirisawa, R., Takeyama, A., Koiwa, M. y Iwai, H. (2007). "Detection of bovine torovirus in fecal specimens of calves with diarrhea in Japan". *The Journal of veterinary medical science*, 69(5), pp. 471–476. DOI:10.1292/jvms.69.47

Li, L. L., Liu, N., Humphries, E. M., Yu, J. M., Li, S., Lindsay, B. R., Stine, O. C. y Duan, Z. J. (2016). "Aetiology of diarrhoeal disease and evaluation of viral-bacterial coinfection in children under 5 years old in China: a matched case-control study". *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical*

Martella, V., Bányai, K., Matthijnssens, J., Buonavoglia, C. y Ciarlet, M. (2010). "Zoonotic aspects of rotaviruses". *Veterinary microbiology*, 140(3-4), pp.246–255. DOI:10.1016/j.vetmic.2009.08.028

McArthur, D. B. (2019). "Emerging Infectious Diseases". *The Nursing Clinics of North America*, 54 (2), pp. 297–311. DOI: 10.1016/j.cnur.2019.02.006

Mebus, C. A., Stair, E. L., Rhodes, M. B. y Twiehaus, M. J. (1973). "Pathology of neonatal calf diarrhea induced by a coronavirus-like agent". *Veterinary pathology*, 10(1), pp. 45–64. DOI:10.1177/030098587301000105

Mehinagic, K., Pilo, P., Vidondo, B. y Stokar-Regenscheit, N. (2019). "Coinfection of Swiss cattle with bovine parainfluenza virus 3 and *Mycoplasma bovis* at acute and chronic stages of bovine respiratory disease complex". *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 31(5), pp.674–680. DOI:10.1177/1040638719861686

Menchetti, L., Traina, G., Tomasello, G., Casagrande-Proietti, P., Leonardi, L., Barbato, O. y Brecchia, G. (2016). "Potential benefits of colostrum in gastrointestinal diseases". *Frontiers in bioscience (Scholar edition)*, 8(2), pp.331–351. DOI:10.2741/s467

Microbiology and Infectious Diseases, 22(4), pp.381.e9–381.e16. DOI:10.1016/j.cmi.2015.12.018

Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (2021). *Sanidad animal, enfermedades ganaderas*. MAPA

Morens, D. M. y Fauci, A. S. (2013). "Emerging infectious diseases: threats to human health and global stability". *PLoS Pathog.*, 9(7) doi:10.1371/journal.ppat.1003467

Morris, D. L. (2010). "El virus respiratorio sincitial bovino". www.produccion-animal.com.ar Disponible: https://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/infecciosas/bovinos_en_general/93-Virus_Respiratorio_Sincitial_Bovino.pdf [Consultado 20-04-2023]

Moutou, F., y Pastoret, P. P. (2015). "Defining an emerging disease". *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 34(1), pp. 41–52. DOI:10.20506/rst.34.1.2344

Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, Organización Mundial de Sanidad Animal y Organización Mundial de la Salud (2019) *Guía tripartita para hacer frente a las enfermedades zoonóticas en los países*. FAO, OMSA y OMS

Organización Mundial de la Salud (2023). *¿Cómo define la OMS la salud?*. OMS Disponible: <https://www.who.int/es/about/frequently-asked-questions>

Organización Mundial de la Salud (2020). *Zoonosis*. OMS Disponible: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/zoonoses>

Organización Mundial de la Salud Animal (2022). *Código Sanitario para los Animales Terrestres*. OMSA

Organización Mundial de la Salud Animal (2018). *Manual Terrestre de la OIE 2018*. OMSA

Pogan, R., Dülfer, J. y Uetrecht, C. (2018). "Norovirus assembly and stability". *Current opinion in virology*, 31, pp. 59–65. DOI:10.1016/j.coviro.2018.05.003

Potgieter L. N. (1997). "Bovine respiratory tract disease caused by bovine viral diarrhoea virus." *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*, 13(3), pp.471–481. DOI:10.1016/s0749-0720(15)30309-1

Sinclair J. R. (2019). "Importance of a One Health approach in advancing global health security and the Sustainable Development Goals". *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 38(1), pp.145–154. DOI: 10.20506/rst.38.1.2949

The Center for Food Security and Public Health y Institute for International Cooperation in Animal Biologics, (2008). *Fiebre catarral maligna*. Iowa State University I.S.U

Vlasova, A. N. y Saif, L. J. (2021). "Bovine Coronavirus and the Associated Diseases". *Frontiers in veterinary science*, 8, 643220. DOI: 10.3389/fvets.2021.643220