



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE BABAHOYO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS**  
**ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**



Componente práctico de carácter complejo, presentado al H.  
Consejo Directivo de la Facultad, como requisito previo a la  
obtención del título de:

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**Tema:**

“Análisis documental sobre Encefalitis Bovina causada por el  
Alfaherpesvirus Bovino 5”

**Autor:**

Guillermo Fernando León Tumbaco

**Tutor:**

Dra. Sara Susana Sánchez Moran, Msc.

Babahoyo – Los Ríos – Ecuador

2021

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a mi padre, mi madre y mi hermana por estar siempre apoyándome en todo momento, por siempre creer en mí.

**Mil gracias**

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero dar gracias a la Universidad Técnica de Babahoyo por la enseñanza brindada a lo largo de mi carrera, a los docentes por el conocimiento brindado, y principalmente a Dios por la salud y la vida que me ha concedido para poder culminar mis estudios.

## RESUMEN

En el presente trabajo se presenta un análisis bibliográfico de la encefalitis bovina causada por el herpes virus bovino tipo 5 (BHV-5), la misma que es una patología muy invasiva del sistema nervioso central de los rumiantes, especialmente del ganado vacuno. Es aguda, se produce en brotes y además es muy letal, aunque algunos animales pueden sobrevivir. El agente etiológico pertenece al género Varicellovirus, familia Herpesviridae y subfamilia Alphaherpesvirinae, un virus de doble cadena de ADN, con una envoltura capaz de permanecer latente en huéspedes resistentes a la infección. La enfermedad se caracteriza por causar encefalitis no supurativa y necrosis de la corteza cerebral, acompañada de trastornos neurológicos. La sintomatología más frecuente es la presencia de descoordinación motora, eventuales movimientos en círculos, lamido de flancos, postración y muerte. La gravedad del curso clínico, y el impacto en la cadena de producción de ganado, nos incentivan a revisar los reportes de investigaciones sobre el tema para comprender y prevenir esta patología altamente mortal. Con este estudio se pretende analizar la etiología, los signos clínicos y epidemiológicos, el diagnóstico, así como las medidas de control de la encefalitis causada por el alfaherpesvirus bovino tipo 5 (BoHV-5)

**Palabras clave:** Encefalitis bovina, Herpesvirus bovino, BoHV 5, BoHV 1

## Summary

This paper presents a bibliographic analysis of bovine encephalitis caused by bovine herpesvirus type 5 (BHV-5), which is a very invasive pathology of the central nervous system of ruminants, especially cattle. It is acute, occurs in outbreaks and is also very lethal, although some animals may survive. The etiological agent belongs to the genus *Varicellovirus*, family *Herpesviridae* and subfamily *Alphaherpesvirinae*, a double-stranded DNA virus with an envelope capable of remaining latent in hosts resistant to infection. The disease is characterized by non-suppurative encephalitis and necrosis of the cerebral cortex, accompanied by neurological disorders. The most frequent symptomatology is the presence of motor incoordination, eventual circling, flank licking, prostration and death. The severity of the clinical course, and the impact on the cattle production chain, encourage us to review the research reports on the subject in order to understand and prevent this highly fatal pathology. This study aims to analyze the etiology, clinical and epidemiological signs, diagnosis, and control measures of encephalitis caused by bovine alphaherpesvirus type 5 (BoHV-5).

**Key words:** Bovine encephalitis, Bovine herpesvirus, BoHV 5, BoHV 1

## ÍNDICE GENERAL

### CONTENIDO

DEDICATORIA.....	II
AGRADECIMIENTO.....	III
RESUMEN.....	IV
ÍNDICE GENERAL.....	VI
INTRODUCCION.....	1
CAPÍTULO I.....	4
Marco Metodológico.....	4
1.1. Definición del tema caso de estudio:.....	4
1.2. Planteamiento del problema:.....	4
1.3. Justificación:.....	5
1.4. Objetivos:.....	5
1.5. Fundamentación teórica:.....	6
1.5.1 Características de la familia Alfaherpesviridae.....	6
1.5.1.1 Ciclo Replicativo.....	7
1.5.1.2 Signos Clínicos.....	8
1.5.1.3 Histopatogenia de la encefalitis.....	10
1.5.1.4 Diagnóstico Viroológico.....	11
1.5.1.5 Prevención y Control.....	11
1.6. Hipótesis:.....	13
1.7. Metodología de la investigación.....	13
Capítulo II.....	13
Resultados de la investigación.....	13
2.1. Desarrollo del caso:.....	14
2.2. Situaciones detectadas (hallazgos):.....	14
2.3. Soluciones planteadas:.....	15
2.4. Conclusiones.....	16
2.5. Recomendaciones.....	17
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	18

## INTRODUCCION

La meningoencefalitis bovina producida por el herpesvirus fue notificada por primera vez en Australia en 1962. El virus que aquí se aisló, inicialmente se consideró como una variante neuropatogénica del alfaherpesvirus bovino 1 (BoHV1), por sus similares características genéticas y antigénicas. Más tarde, basándose en ciertas características del ADN viral, se encontró que este herpesvirus tenía propiedades genómicas diferentes. Es así que, en 1992, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus reconoció al virus como una especie distinta, y la llamo alfaherpesvirus bovino 5 (BoHV5) (Pedraza y Alessi 2004). El BoHV5 es endémico en algunos países de América del Sur, entre ellos, con más frecuencia en Brasil y Argentina (Da Silva et al. 2021- Ferreira et al. 2018), habiéndose notificado solamente pocos casos en Australia, Irán, Estados Unidos, Canadá y Hungría. En la India se aisló por primera vez a partir abortos de ganado. El BoHV5 infecta terneros jóvenes, pudiendo alcanzar la mortalidad hasta el 100%. Una vez que el virus causa meningoencefalitis generalmente fatal, permanece latente en el ganglio del nervio trigémino (Kumar et al. 2020)

En bovinos el BoHV-5 es el agente causal de meningoencefalitis necrotizante no supurativa en terneros, caracterizada porque afecta a animales de hasta 2 años, causando un trastorno muy importante que puede ocasionar pérdidas económicas cuantiosas. Los signos clínicos característicos de esta afección son apatía, bruxismo, ceguera, incoordinación, marcha en círculos, caída y posteriormente la muerte. El BoHV-5 está genética y antigénicamente relacionado con el BoHV-1, motivo por el cual la encefalitis es un trastorno de baja aparición en zonas endémicas de BoHV-1, el cual provoca rinotraqueitis infecciosa (IBR), vulvovaginitis pustular infecciosa (IPV), balanopostitis pustular infecciosa (IPB) y abortos. La meningoencefalitis causada por el alfaherpesvirus bovino 5 (BoHV-5) es una neuropatía que es poco conocida pero muy estudiada en los últimos años. (Etchanchú, Juan Emilio 2019), de ahí que hay reportes de que el herpesvirus bovino 5 (BoHV-5) es un ejemplo de

patógeno animal importante para el que las vacunas han proporcionado solo una protección limitada. (Roos et al. 2018).

Los tipos 1 y 5 del herpesvirus bovino (BoHV) son virus invasores del sistema nervioso. Los casos de encefalitis inducida por BoHV-1 no son tan frecuentes como los causados por BoHV-5 (Rensetti et al. 2018). Sin embargo, solamente el BoHV-5 es capaz de replicarse significativamente en el sistema nervioso central (SNC) y de inducir enfermedades neurológicas en terneros y experimentalmente en ratas y conejos. El herpesvirus bovino 5 (BoHV-5) es un patógeno que pertenece al orden Herpesvirales, familia Herpesviridae, subfamilia Alphaherpesvirinae y género Varicellovirus. Afecta básicamente al ganado vacuno provocando meningoencefalitis mortal (Liu et al. 2020).

El herpesvirus bovino 1 (BoHV-1), causante de la rinotraqueitis infecciosa bovina (RBI), está ampliamente diseminado en rebaños de ganado vacuno lechero de todo el mundo, y su distribución difiere BoHV-5, el cual está distribuido limitadamente en América del Sur (Ferreira et al. 2018).

El herpesvirus bovino 5 (BoHV-5) es un patógeno muy importante del sistema nervioso central, sin embargo, ya se ha sido encontrado y descrito en el tracto genital y en el semen del ganado, lo cual indica que la transmisión del virus puede hacerse a través de la inseminación artificial. Los estudios realizados se han centrado en su capacidad de producir epizootias esporádicas de meningoencefalitis fatal en terneros (Sharifzadeh et al. 2015).

El genoma del BoHV-5 está constituido por un ADN lineal de doble cadena, codificado en 70 proteínas. Son, junto con el herpesvirus bovino de tipo 1 (BoHV1), los que causan anualmente importantes pérdidas económicas en la producción ganadera. Al realizar el análisis de restricción del ADN, y la reacción de neutralización cruzada, se evidencio que las dos cepas virales aisladas eran diferentes en su estructura genómica y antigénica. El mecanismo de transmisión no es bien conocido; se sabe que infecta a las células epiteliales, y se replica en la mucosa nasal y la vagina. También se ha confirmado en algunas investigaciones la presencia de ADN del virus BoHV-5

en la leche de vacas infectadas de forma natural. De ahí que, cuando existen infecciones respiratorias en animales jóvenes, es mandatorio identificar el patógeno y descartar la presencia de BoHV.5 (Simanova et al. 2021).

Los cambios histopatológicos que se producen en la infección son: meningitis, manguitos perivasculares, gliosis, hemorragia cerebral y muerte neuronal. Una cuestión que es muy discutida en la literatura es la importancia que parece tener la apoptosis en el desarrollo de los cambios neuropatológicos. Algunos autores han evidenciado que la replicación de los virus bovinos 1 y 5 es necesaria para que se desencadene el programa apoptótico para la muerte neuronal. Además, los herpesvirus bovinos pueden inducir diferentes formas de muerte celular en cultivos de células tumorales neuronales y gliales (Da Silva et al. 2021).

# CAPÍTULO I

## Marco Metodológico.

### 1.1. Definición del tema caso de estudio:

El tema caso investigado es un análisis documental sobre Encefalitis Bovina causada por el alfaherpesvirus bovino 5, una enfermedad del Sistema Nervioso Central de los bovinos.

### 1.2. Planteamiento del problema:

El BoHV-5 es el agente causal de meningoencefalitis necrotizante no supurativa en terneros, que afecta a animales de hasta 2 años, causando un trastorno muy importante que puede ocasionar pérdidas económicas cuantiosas. El herpesvirus fue notificada por primera vez en Australia en 1962, el mismo que tenía similares características genéticas y antigénicas con alfaherpesvirus bovino 1 (BoHV1). Es en 1992, que el Comité Internacional de Taxonomía de Virus reconoció al virus como una especie distinta, y la llamo alfaherpesvirus bovino 5 (BoHV5). Es endémico en algunos países de América del Sur, entre ellos, Brasil y Argentina; se han notificado solamente unos pocos casos en Australia, Irán, Estados Unidos, Canadá y Hungría. Una vez que el virus causa meningoencefalitis generalmente fatal, permanece latente en el ganglio trigémino.

En nuestro país, no existen estudios al respecto, quizá sea debido a que la prevalencia es muy baja o que las investigaciones no le dan la importancia que requiere al ser una enfermedad con un alto porcentaje de mortalidad. Existe un desconocimiento de la enfermedad por parte del profesional de veterinaria, y por ende la preparación para afrontar esta patología es mínima o escasa. Surge entonces la pregunta para investigar: ¿Cuáles son las características de la meningoencefalitis bovina?, ¿Cuáles son los síntomas más frecuentes?, ¿Cuál es su distribución epidemiológica?, las mismas que estaremos abordando en el presente trabajo.

### **1.3. Justificación:**

La encefalitis bovina causada por el BoHV-5 es una enfermedad mortal en los rumiantes, y sobre todo en los bovinos; de tal suerte que, debemos estar preparados y con conocimientos para afrontar una posible epidemia o algún brote en nuestra zona. De ahí que es muy importante conocer las características y la evolución de la enfermedad, que en un momento determinado nos va a ayudar a evitar pérdidas económicas en nuestra granja. Los conocimientos que se adquieran fruto de esta investigación van a beneficiar al personal profesional de veterinaria y a la comunidad de granjeros y cultivadores de ganado bovino, evitando posibles pérdidas de animales y económicas. También van a ayudar para realizar un manejo adecuado y una producción estable con el crecimiento de nuestros hatos ganaderos.

### **1.4. Objetivos:**

#### **OBJETIVO GENERAL**

Describir y analizar la Encefalitis bovina causada por el Alfaherpesvirus Bovino tipo 5 (BoHV-5), para plantear iniciativas a nivel regional y nacional respecto de esta patología.

#### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Conocer las características del Alfaherpesvirus Bovino tipo 5 (BoHV-5), causante de la Encefalitis bovina.
2. Determinar el perfil epidemiológico de la Encefalitis bovina causada por el Alfaherpesvirus Bovino tipo 5 (BoHV-5).

## 1.5. Fundamentación teórica:

### 1.5.1 Características de la familia Alfaherpesviridae

El alfaherpesvirus bovino 5 es un virus que pertenece a la orden de los Herpesvirus, teniendo como familia el Herpesviridae, subfamilia Alfaherpesviridae y género Varicellovirus (Rensetti et al. 2018)

Morfológicamente los herpesvirus son similares, poseen pocas diferencias en sus características fisicoquímicas. La estructura de la familia Herpesvirinae consiste en un núcleo que contiene una envoltura icosaédrica de aproximadamente 100 a 110 nm de diámetro, ADN lineal de doble cadena; además, rodeando a la envoltura encontramos material asimétrico que se denomina tegumento y glicoproteínas en la cubierta (Etchanchú, Juan Emilio, 2019)

La familia Herpesviridae se divide a su vez en tres subfamilias (Alfaherpesvirinae, Betaherpesvirinae y Gammaherpesvirinae). Las características principales de cada subfamilia y los géneros que la integran de acuerdo al Comité Internacional de Taxonomía Viral (ICTV) son las siguientes:

a. Subfamilia Alfaherpesvirinae se caracteriza por tener un número variable de hospedadores, una rápida diseminación en cultivo de tejidos y un ciclo corto de replicación. Abarca los géneros Mardivirus, Iltovirus, Simplexvirus, Varicellovirus.

b. Subfamilia Betaherpesvirinae se caracteriza porque tiene un número restringido de hospedadores. su progresión en cultivos celulares es lenta y su ciclo viral es largo. Abarca los géneros Muromegalovirus, Citomegalovirus, Proboscivirus.

c. Subfamilia Gammaherpesvirinae: se caracteriza porque el rango de hospedadores es limitado a la familia u orden a la cual pertenece

el hospedador natural. Esta subfamilia abarca los géneros Linfocriptovirus, Rhadinovirus, Macavirus y Percavirus (Rensetti, 2020)

Los genes del alfaherpesvirus se expresan a través del mecanismo en cascada. Así, en el instante en que el genoma viral se libera de la cápsula, se inicia la producción de proteínas tempranas inmediatas, que promueven la producción de proteínas inmediatas; por último, está la producción de proteínas tardías tras la síntesis del ADN viral. Con similitudes antigénicas y moleculares, BoHV-1 y BoHV-5 comparten alrededor de un 85% de homología genómica, lo que anteriormente clasificaba al BoHV-5 como un subtipo. Así, la diferenciación entre ellos se basó únicamente en características clínico-epidemiológicas de los brotes, pero actualmente el análisis de enzimas de restricción (REA) ha demostrado ser extremadamente útil para diferenciación entre los diversos alfaherpesvirus de los rumiantes y ha sido ampliamente utilizado para comparar aislamientos de virus (Antello 2014)

#### **1.5.1.1 Ciclo Replicativo**

Los ciclos replicativos se basan en modelos fundados principalmente en la replicación del virus de la subfamilia Alfaherpesvirinae. Se pueden reconocer dos ciclos replicativos: ciclo Lítico o infección aguda, y la infección latente (Silva 2019). El ciclo replicativo lítico de los alfa-herpesvirus se produce en una cascada regulada. Un componente del virión activa la expresión de genes inmediatos-tempranos, que tienen funciones reguladoras en la activación de genes tempranos y tardíos. En las neuronas infectadas de forma latente, el gen relacionado con la latencia (LR), una pequeña región del genoma de BoHV se transcribe abundantemente (Favier et al. 2012)

La replicación viral tanto del BoHV-1 como del BoHV-5 a nivel celular, se basa en el ciclo de replicación del Herpesvirus simple 1 (HSV-1) y puede dividirse a través de los siguientes pasos:

1. Adsorción: Consiste en la unión del virus a los receptores de membrana de las células próximas a ser infectadas.
2. Fusión de la capa externa del virus con la membrana plasmática de las células infectadas y luego penetración de la nucleocápside y el tegumento en el citoplasma de las células infectadas. Unos 40 segundos después del inicio de la infección viral se encontraron algunos viriones parcialmente fusionados a la capa más externa de la membrana plasmática.
3. Transporte de la nucleocápside y las proteínas virales que se encuentran en el tegumento hasta el núcleo de las células infectadas, a través de la acción de la glicoproteína VP22 que es la responsable de la reorganización del sistema de micro túbulos celulares hasta el centrómero.
4. Transcripción, replicación y síntesis del ADN y de las proteínas virales. La transcripción y la replicación del ADN viral tienen lugar en el núcleo celular infectado, mientras que la síntesis de las proteínas tiene lugar en el citoplasma.
5. Ensamblaje y llenado de las cápsides: El ensamblaje de la envoltura, al igual que la transcripción tiene lugar en el núcleo celular infectado, mediante la interacción de ciertas proteínas virales; luego las cápsides se llenan con moléculas de ADN viral replicadas; en la cual participan algunas proteínas virales, y
6. Liberación de la carga viral infectante: Cuando se forma la nucleocápside (asociación del ADN viral con la cápside), se adquiere la envoltura viral. En el citoplasma, en el interior de vesículas, se acumulan los viriones que luego son secretados al medio extracelular o se dispersan partículas virales de célula a célula (Esteves 2007)

#### **1.5.1.2 Signos Clínicos**

El BHV1 está relacionado con las formas respiratorias, genitales y también nerviosas, mientras que el BHV-5 está relacionado con la

forma nerviosa. La forma nerviosa se caracteriza por una encefalitis no purulenta y una leptomeningitis. Los animales muestran descoordinación motora, eventuales movimientos en círculos, lamido de flancos la postración y la muerte. Los casos de meningoencefalitis relacionadas con el herpesvirus bovino (BHV) son causadas por muestras de BHV-5. También se ha descrito la encefalitis por BHV1, pero en estos casos, se presentan otros síntomas sistémicos (de Oliveira 2005)

Después de haber realizado una replicación en la mucosa nasal, se supone que la invasión del BHV-5 al cerebro se produce principalmente a través de la vía olfativa y las neuronas sensoriales del ganglio del nervio trigémino (TG). La infección y la enfermedad aguda por BHV-5 se ha logrado reproducir con éxito en conejos y ovejas. Estos modelos experimentales se han utilizado en estudios biológicos para comprender la base molecular de la infección aguda y latente por BHV-5. (Machado et al. 2013)

En cuanto a los signos clínicos de la enfermedad, éstos están relacionados directamente con el grado de afectación encefálica que tenga el sujeto infectado. El tiempo de incubación es variable, entre 3 y 10 días, pudiendo presentarse los síntomas luego de un periodo de hasta 15 días posteriores a la infección. Los síntomas que se presentan con mayor frecuencia son: depresión, aislamiento de la manada, temblores, nistagmo, ataxia, hipermetría, caminar en círculos, movimientos de pedaleo, parálisis, decúbito esternal, convulsiones y muerte. Al realizar análisis de histopatología, macroscópicamente no se encuentran alteraciones en el encéfalo, en ocasiones suele encontrarse alteraciones específicas como congestión, hemorragia y edema. Resumiendo, las alteraciones macroscópicas no siempre se visualizan en la meningoencefalitis por el BoHV-5, pero cuando estas están presentes, se caracterizan por hiperemia y congestión de los vasos leptomeníngeos, hinchazón de las porciones anteriores del telencéfalo con zonas en el tálamo, la

cápsula interna, el ventrículo lateral y el córtex occipital, los cuales adquieren una coloración amarillenta o marrón que mide de 0,5 a 3 cm de diámetro (Ferrari, 2007). Hay pocos casos de recuperación en bovinos que padecen meningoencefalitis por BoHV-5, ya que esta patología se trata de una enfermedad infecciosa mortal, aunque hay de animales que sobrevivieron y se recuperaron de los focos de la infección (da Silva Filho 2018)

A diferencia de otras infecciones por herpesvirus en animales, la reactivación del BHV-5 suele ir acompañada de un recrudecimiento de la enfermedad clínica, tanto en el huésped natural como en un modelo de conejo. En los animales que sobreviven después de una infección aguda, el BHV-5 establece una infección latente de por vida que puede reactivarse bajo ciertos estímulos naturales o inducidos (Machado et al. 2013)

#### **1.5.1.3 Histopatogenia de la encefalitis**

La encefalitis por HVB 5 afecta frecuentemente a la sustancia gris de la corteza cerebral; también puede afectar a la sustancia blanca, provocando en ambos casos necrosis neuronal y malacia. En una investigación realizada, se encontró que al inocular el HVB-5 en conejos se produjo una afectación del 100% de los animales. El HVB-5 se aisló en el bulbo olfatorio, corteza anterior y posterior, cerebro medio y diencefalo. Con menos frecuencia se aisló en el cerebelo, puente, médula, y ganglio trigémino. Esto determina que el virus se dispersa desde bulbo olfatorio hacia la amígdala y las cortezas etnorinal y piriforme. Las lesiones en el tejido cerebral de los conejos que murieron luego de ser inoculados intranasalmente, fueron una meningo-encefalitis no supurativa, cuya característica era una necrosis neuronal, ruptura del neuropilo, gliosis y manguitos perivasculares, En los conejos inoculados se evidencio una replicación muy extensa del virus en el cerebro (Pedraza y Alessi 2004).

#### **1.5.1.4 Diagnostico Virologico**

Para realizar el diagnóstico de esta infección se pueden utilizar dos principios; 1) el diagnóstico virológico, donde se busca el virus o los antígenos inducidos por el este, y 2) el diagnóstico serológico, donde se buscan anticuerpos inducidos por la infección. El diagnóstico virológico se realiza durante la fase aguda de la infección, en cambio, el diagnóstico serológico se reserva para la fase de convalecencia. También es posible realizar el diagnóstico virológico utilizando otros métodos: a) identificación de antígenos virales utilizando pruebas rápidas en secreciones (nasales u oculares) o en tejidos, mediante métodos de inmunohistoquímica o inmunofluorescencia; b) identificación de partículas del genoma viral; y c) aislamiento del virus mediante cultivos celulares. En la actualidad, la prueba serológica que más se utiliza para el diagnóstico es la detección de herpesvirus bovino BoHV-5 mediante técnica de seroneutralización.

#### **1.5.1.5 Prevención y Control**

No se conoce exactamente la prevalencia y la distribución geográfica de la infección por el BoHV-5, ya que no existen pruebas serológicas que puedan discriminar entre el BoHV-1 y el BoHV-5. El control de las infecciones por herpesvirus (sobre todo BoHV-1) se basa en la inoculación de vacunas que pueden ser a base de virus inactivados o virus vivos modificados. Se han probado experimentalmente a nivel mundial vacunas para HVB-5 obteniendo niveles aceptables de protección. Debido a la reacción cruzada que existe entre los virus HVB-5 y HVB-1 se ha logrado inmunizar conejos utilizando inóculos de HVB-1, y probablemente esto ocurra también en bovinos. Se ha reportado también que en bovinos previamente infectados o vacunados con BoHV-1 podría producirse una protección contra la encefalitis BoHV-5. En sectores donde la prevalencia de la encefalitis es baja, la eliminación de los animales seropositivos, podría ser una medida para erradicar la enfermedad, sin embargo, existe un gran inconveniente que es el alto costo que la ejecución representa.

#### **1.5.1.6 Epidemiología**

El BoHV5 es endémico en países sudamericanos: Argentina, Uruguay y Brasil. Sólo se han notificado algunos casos aislados de la enfermedad en Australia, Hungría, Irán, Canadá y Estados Unidos. En la India, en el año 2020 se aisló por primera vez el BoHV5 en ganado abortado (Kumar et al. 2020).

La aplicación de vacunas inactivadas de aceite de BoHV-1 y BoHV-5, dada su alta inmunogenicidad y eficacia, indujeron un efecto humoral similar a la respuesta inmunitaria celular. Sin embargo, a pesar de que algunos animales mostraron una protección parcial, un tercio de ellos mostró signos clínicos de encefalitis, lo cual nos hace pensar que la protección conferida por las vacunas no es del todo satisfactoria. Estos resultados ponen de manifiesto la necesidad de seguir investigando y buscando alternativas de control más eficaz en zonas endémicas, como la preparación de nuevas vacunas que demuestren efectividad contra las infecciones por el BoHV-5, ya sea mediante protección cruzada con vacunas contra el BoHV-1 o mediante el desarrollo de vacunas específicas contra el BoHV-5. Así, el uso de la glicoproteína D recombinante del BoHV-5 busca una inmunidad humoral capaz de reducir una infección primaria mediante una expresión cuantitativa y cualitativa de anticuerpos neutralizantes (Araujo 2014)

La prevalencia de BoHV5 no se conoce con precisión porque las pruebas serológicas disponibles no discriminan los anticuerpos contra BoHV1 y BoHV5. Los anticuerpos contra BoHV1 de origen natural o inducidos por la vacuna confieren protección cruzada contra BoHV5, una posible razón de la no aparición de la enfermedad asociada a BoHV5 en áreas endémicas de BoHV1 (Kumar et al., 2020).

## **1.6. Hipótesis:**

Plantear una hipótesis en una investigación documental, bibliográfica y analítica resulta complicado, sin embargo, podría configurar la misma de la siguiente manera: “la documentación consultada durante el proceso de investigación, me permite tener un conocimiento completo sobre la encefalitis bovina producida por el alfa herpesvirus bovino 5 (BoHV5)”.

## **1.7. Metodología de la investigación.**

La presente investigación es de tipo documental, bibliográfica y analítica. Para tal efecto se consultaron artículos de revistas indexadas que se encuentran publicados en Google Scholar, PubMed, Redalyc, Web of Sciences, etc, los mismos que serán analizados minuciosamente y discutidos en su relación al tema. Asimismo, se tomarán en cuenta conceptos de libros de texto o de tesis realizadas sobre el tema por autores de otras Instituciones de Educación Superior del país y del mundo.

Cabe destacar que a pesar de ser una enfermedad que se presenta con mayor frecuencia en América Latina, sin embargo, no existen estudios recientes o anteriores, motivo por el cual se ha direccionado la investigación a trabajos realizados hace más de 5 años, y en su mayoría en Brasil y en Europa.

En nuestro país la incidencia de meningoencefalitis bovina ha sido muy escasa, por lo que no existen estudios de campo relacionados con el tema.

## **Capítulo II**

### **Resultados de la investigación**

### **2.1. Desarrollo del caso:**

La encefalitis bovina es una enfermedad neurológica que afecta a los rumiantes, de manera especial a los bovinos; causada por un virus que pertenece a la familia de los Herpesviridae, subfamilia Alfa herpesviridae y género Varicellovirus. Generalmente mortal, fue descrita por primera vez en 1962 y tiene una distribución sobre todo en América Latina, principalmente en Brasil y Argentina. Ha sido poco estudiada y recreada en experimentos en conejos y ratas, todas con desenlace fatal, es decir con un alto porcentaje de mortalidad. Creo que es conveniente y necesario estudiarlo, ya que podría presentarse en nuestro medio y, al no tener el conocimiento necesario sobre el caso, tendríamos un serio problema que diezmaría nuestra economía y la economía del área.

### **2.2. Situaciones detectadas (hallazgos):**

Durante el desarrollo de esta investigación documental, se ha podido detectar:

- a. La meningoencefalitis bovina es una enfermedad producida por el herpesvirus bovino 5 (BoHV5), que fue notificada por primera vez en Australia en 1962. Es endémico países de América del Sur, sobre todo en Brasil y Argentina, habiendo pocos casos notificados en Europa, Estados Unidos y Canadá. Infecta terneros jóvenes, con una mortalidad de hasta el 100%. La encefalitis BoHV-5 es una neuropatía poco conocida y muy estudiada en los últimos años, sin embargo, las vacunas han proporcionado solo una protección limitada.
- b. Los signos clínicos más frecuentes son apatía, bruxismo, ceguera, incoordinación, marcha en círculos, caída y posteriormente la muerte. Esta genética y antigénicamente relacionado con el BoHV-1, responsable de causar rinotraqueitis infecciosa (IBR), vulvovaginitis infecciosa (IPV), balanopostitis pustular infecciosa (IPB) y abortos.
- c. El BoHV-5 es capaz de replicarse en el sistema nervioso central (SNC) y de inducir enfermedades neurológicas en terneros y experimentalmente en ratas y conejos. Es un patógeno que pertenece al orden Herpesvirales, familia Herpesviridae, subfamilia Alpha herpesvirinae y género Varicellovirus.

- d. El BoHV-5 es un patógeno que afecta básicamente al sistema nervioso central, sin embargo, ha sido encontrado y descrito en el tracto genital y en el semen del ganado, lo cual pone en alerta sobre la posibilidad de transmitir a través de la inseminación artificial.
- e. El genoma del BoHV-5 está formado por un ADN lineal de doble cadena, codificado en 70 proteínas. El mecanismo de transmisión no está bien definido, se conoce que infecta a las células epiteliales, y se replica en la mucosa nasal y la vagina. Algunas investigaciones dan cuenta del hallazgo de ADN del virus BoHV-5 en la leche de vacas infectadas de forma natural.
- f. Los cambios histopatológicos en la infección son: meningitis, manguitos perivasculares, gliosis, hemorragia cerebral y muerte neuronal. En la actualidad se discute mucho sobre la importancia que pudiera tener la apoptosis en el desarrollo de los cambios neuropatológicos.
- g. No existen muchas investigaciones al respecto en América Latina, a pesar de ser una zona endémica de encefalitis bovina. Brasil es el país donde se han realizado algunas investigaciones seguido por Argentina y algo en Colombia.
- h. En nuestro país, debido a la falta de medios de diagnóstico, no se ha reportado casos; sin embargo, hay la posibilidad de que algunos pasaron desapercibidos, confundidos con una deficiencia de vitamina B1 (polioencefalomalacia), pseudorabia, con las cuales debe realizarse el diagnóstico diferencial.
- i. Las pruebas diagnósticas existentes no son específicas para BoHV-5, y si para BoHV-1, motivo por el cual puede haber un subregistro de la prevalencia

### **2.3. Soluciones planteadas:**

Ante esta situación detectada, se plantea:

- a. Continuar investigando tanto en laboratorio como en campo y detectando casos de encefalitis bovina, para conocer la realidad de la región y plantear la necesidad de fabricar vacunas que contribuyan a disminuir su aparición.

- b. Realizar tamizajes en hatos ganaderos buscando síntomas y signos clínicos que nos orienten al diagnóstico de encefalitis.
- c. Finalmente, contar desde la academia con laboratorios de investigación agropecuaria, para desarrollar estrategias de diagnóstico de laboratorio, para una pronta intervención y así disminuir pérdidas económicas ocasionadas por esta enfermedad.

#### **2.4. Conclusiones**

Luego de investigar y analizar la documentación respecto a la encefalitis bovina causada por el alfaherpesvirus bovino 5 (BoHV5), concluyo que:

- a. La encefalitis bovina por HVB-5 es una patología del sistema nervioso central muy frecuente en rumiantes, sobre todo en el ganado vacuno. Se encuentra muy difundido en América Latina y en algunos países de Europa. Sus principales signos clínicos son aislamiento de la manada, temblores, parálisis, decúbito esternal, convulsiones y muerte. En el diagnóstico diferencial debe considerarse la polioencefalomalacia bovina (deficiencia de vitamina B1), y la pseudorabia. No existe tratamiento; sin embargo, se puede prevenir y controlar mediante el uso de la vacuna. Por el momento se puede indicar con precisión cual es la prevalencia de la encefalitis por HVB-5, ya que actualmente no existen pruebas serológicas que diferencien entre el HVB-1 y el HVB-5.
- b. El alfaherpesvirus bovino 5 es un virus que pertenece a la orden de los Herpesvirus, familia Herpesviridae, subfamilia Alfaherpesviridae y género Varicellovirus. Estructuralmente consiste en un núcleo que contiene una envoltura icosaédrica de aproximadamente 100 a 110 nm. de diámetro, ADN lineal de doble cadena; y cubierta que contiene glicoproteínas. Herpesviridae a su vez se divide en tres subfamilias (Alfaherpesvirinae, Betaherpesvirinae y Gammaherpesvirinae).
- c. Dentro del marco epidemiológico del BoHV5, mencionaré que es endémico en países sudamericanos como Argentina, Uruguay y Brasil, y que se han notificado casos aislados de la enfermedad en Australia, Hungría, Irán, Canadá y Estados Unidos.

- d. Finalmente estimo que la encefalitis es una enfermedad que puede prevenirse y controlarse mediante el uso de una vacuna que espero pronto la tengamos entre nosotros en laboratorios de nuestro país.

## **2.5. Recomendaciones**

- a. Dotar a las universidades del país de laboratorios de investigación virológica con la finalidad de realizar pesquizajes en bovinos tendientes a diagnosticar la encefalitis y conocer la realidad del país y la región como parte del conocimiento del estudiante de pregrado
- b. Desde la academia realizar prácticas de campo en hatos ganaderos, orientadas a la búsqueda de síntomas y signos clínicos que nos orienten al diagnóstico de encefalitis.
- c. Instar a las entidades públicas a que se desarrollen campañas de capacitación a los pequeños productores de ganado para que se encuentren preparados en el caso de producirse un brote o eventualmente una epidemia.
- d. Solicitar a las autoridades gubernamentales que, a través del ministerio correspondiente, se planteen programas de orden técnico y científico con la finalidad de prevenir la aparición de esta terrible patología en nuestro medio, y así precautelar la vida de los hatos ganaderos y por ende la producción tanto de carne como de leche en el país.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Antello, TF. 2014. Expressão de fatores ligados à apoptose: herpesvirus bovino tipo 5 (en línea). Tesis. SÃO JOSÉ DO RIO PRETO – SP, Universidade Estadual Paulista, JÚLIO DE MESQUITA FILHO. 53 p. Disponible en <http://hdl.handle.net/11449/111014>.

Araujo, IL. 2014. Resposta imune humoral em bovinos induzida pela glicoproteína D recombinante de herpesvírus bovino tipo 5 (en línea). Master's Thesis. Brasil, Universidade Federal de Pelotas. . Disponible en <http://guaiaca.ufpel.edu.br:8080/handle/123456789/1235>.

Da Silva, DG; de CARVALHO, ILQ; de Brito Toscano, EC; Santos, BÁ da SS; da Silva Oliveira, B; Campos, MA; da FONSECA, FG; Camargos, QM; de SOUSA, GF; Caliari, MV. 2021. Brain-derived neurotrophic factor is down regulated after bovine alpha-herpesvirus 5 infection in both wild-type and TLR3/7/9 deficient mice. *Journal of Veterinary Medical Science* 83(2):180-186.

Esteves, PA. 2007. Análise da região carboxi-terminal da glicoproteína C (gC) e sua utilização na diferenciação entre herpesvírus bovinos tipos 1 (BoHV-1) e 5 (BoHV-5) (en línea). Tesis. Porto Alegre, Universidad Federal Do Rio Grande Do Sul. . Disponible en <http://hdl.handle.net/10183/11145>.

Etchanchú, Juan Emilio. 2019. Revisión bibliográfica sobre encefalitis bovina causada por el alfaherpesvirus bovino 5 (en línea). *Medico Veterinario*. Buenos Aires - Argentina, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. 31 p. Disponible en <https://www.ridaa.unicen.edu.ar/xmlui/handle/123456789/2258>.

Favier, PA; Marin, MS; Pérez, SE. 2012. Role of bovine herpesvirus type 5 (BoHV-5) in diseases of cattle. Recent findings on BoHV-5 association with genital disease. *Open veterinary journal* 2(1):46-53.

Ferreira, HCC; Campos, MG; Vidigal, PMP; Santos, MR; DE Carvalho, OV; Bressan, GC; Fietto, JLR; da Costa, EP; Almeida, MR; Silva Júnior, A. 2018. Latent bovine herpesvirus 1 and 5 in milk from naturally infected dairy cattle. *The Journal of Veterinary Medical Science* 80(11):1787-1790. DOI: <https://doi.org/10.1292/jvms.17-0062>.

Kumar, N; Chander, Y; Riyesh, T; Khandelwal, N; Kumar, R; Kumar, H; Tripathi, BN; Barua, S. 2020. Isolation and characterization of bovine herpes virus 5 (BoHV5) from cattle in India. *PloS one* 15(4):e0232093.

Liu, J; Song, X-R; Zheng, K; Zhang, W-J; Chen, H-C; Liu, Z-F. 2020. Feedback inhibition of bovine herpesvirus 5 replication by dual-copy bhv5-miR-B10-3p. *The Journal of General Virology* 101(3):290-298. DOI: <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001375>.

Machado, GF; Bernardi, F; Hosomi, FY; Peiró, JR; Weiblen, R; Roehe, PM; Alessi, AC; Melo, GD; Ramos, AT; Maiorka, PC. 2013. Bovine herpesvirus-5

infection in a rabbit experimental model: immunohistochemical study of the cellular response in the CNS. *Microbial pathogenesis* 57:10-16.

de Oliveira, ME. 2005. Variabilidade genética de amostras brasileiras de herpesvírus bovino 1 e 5 (en línea). Doctorado. Brasil, Universidad Federal de Minas Gerais. 127 p. Disponible en <http://hdl.handle.net/1843/BUBD-ADQPS9>.

Pedraza, FJ; Alessi, AC. 2004. Encefalitis bovina por herpesvirus bovino tipo 5 (HVB-5). Una revisión. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias* 17(2):148-155.

Rensetti, DE; Marin, MS; Morán, PE; Odeón, AC; Verna, AE; Pérez, SE. 2018. Bovine herpesvirus type 5 replication and induction of apoptosis in vitro and in the trigeminal ganglion of experimentally-infected cattle. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases* 57:8-14.

Roos, TB; de Moraes, CM; Sturbelle, RT; Dummer, LA; Fischer, G; Leite, FPL. 2018. Probiotics *Bacillus toyonensis* and *Saccharomyces boulardii* improve the vaccine immune response to Bovine herpesvirus type 5 in sheep. *Research in veterinary science* 117:260-265.

Sharifzadeh, A; Namazi, M-J; Mokhtari-Farsani, A; Doosti, A. 2015. Bovine herpesvirus type 5 in semen samples from bulls in Iran. *Archives of Virology* 160(1):235-239. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00705-014-2272-3>.

Silva, AM da. 2019. Avaliação dos genes de herpesvírus bovino tipo 5 no controle da apoptose (en línea). Tesis Maestria. Brasília, UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA. 65 p. Disponible en <https://repositorio.unb.br/handle/10482/37081>.

da Silva Filho, JEG. 2018. Meningoencefalite por herpesvírus bovino tipo 5 Revisão de literatura (en línea). Tesis. CRUZ DAS ALMAS - BAHIA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA. 38 p. Disponible en <http://200.128.85.17/bitstream/123456789/1407/1/TCC%20EDUARDO.pdf>.

Simanova, IN; Alexeyenkova, SV; Anoyatbekova, AM; Yurov, KP. 2021. Identification of Bovine Herpesvirus type 5 in nasal swabs of naturally infected calves by Polymerase Chain Reaction. *In IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. s.l., IOP Publishing. p. 042062.