GRUPO BLR

LENGUA AZUL – DE LA INFECCIÓN SILENCIOSA AL DESAFÍO SANITARIO EN LA PROVINCIA DE EL ORO

ISBN: 978-9907-802-85-6

Fernando Lenin Aguilar Gálvez
Kleber Fabricio Rivera Sánchez

2026

LENGUA AZUL DE LA INFECCIÓN SILENCIOSA AL DESAFÍO SANITARIO EN LA PROVINCIA DE EL ORO

Fernando Lenin Aguilar Gálvez

Kleber Fabricio Rivera Sánchez

AUTORES

UTMACH

Este libro ha sido debidamente examinado y valorado en la modalidad doble par ciego con fin de garantizar la calidad científica.

©Grupo Editorial BLR
Universidad Técnica de Machala
Riobamba – Ecuador
Correo: publicaciones@grupoblr.com
https://grupoblr.com/libros-investigo
REPOSITORIO

Aguilar, F., Rivera.,K. (2026) Lengua azul de la infección silenciosa al desafío sanitario en la provincia de El Oro. Grupo Editorial BLR.

© Fernando Lenin Aguilar Gálvez
Kleber Fabricio Rivera Sánchez

Lengua azul de la infección silenciosa al desafío sanitario en la provincia de El Oro

ISBN:978-9907-802-85-6

El copyright promueve la libertad de expresión, protege la diversidad de ideas y conocimiento, además apoya la libre expresión. Se prohíbe de manera rigurosa la producción o el almacenamiento de esta publicación, ya sea en su totalidad o en parte, está estrictamente prohibido por ley, incluyendo el diseño de la portada, así como su difusión a través de cualquiera de sus medios, ya sean electrónicos, mecánicos, ópticos, de grabación o incluso de fotocopia, sin permiso de los propietarios de los derechos de autor.

Filiación de autores

Fernando Lenin Aguilar Gálvez

Universidad Técnica de Machala

Correo Electrónico: flaguilar@utmachala.edu.ec

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8245-9717

Kleber Fabricio Rivera Sánchez

Universidad Técnica de Machala

Correo Electrónico: krivera7@utmachala.edu.ec

ORCID: https://orcid.org/0009-0003-1148-8435

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS iv
RESUMEN vi
CAPÍTULO I 1
1 ETIOLOGÍA Y ECOLOGÍA DE LA LENGUA AZUL 1
1.1 Introducción 1
1.2 Clasificación Taxonómica: El Género Orbivirus y la Familia Sedoreoviridae 3
1.3 Determinantes Ambientales y el Rol del Vector Culicoides 9
1.4 Rango de Hospederos: Susceptibilidad Diferencial en Bovinos Frente a Ovinos 15
1.5 Actividades de cierre 21
CAPÍTULO II 24
2 ARQUITECTURA VIRAL Y ORGANIZACIÓN GENÓMICA 24
2.1 Introducción 24
2.2 Ultra estructura del Virión: Capas Proteicas y Simetría Icosaédrica 28
2.3 Análisis del Genoma: Los 10 Segmentos de ARN de Doble Cadena (dsRNA) 35
2.4 Proteínas Estructurales (VP1-VP7) y No Estructurales (NS1-NS5) 41
2.5 Variabilidad Genética y Mecanismos de "Reassortment" (Reordenamiento) 48
2.6 Conclusión 53
2.7 Actividades de Cierre 55
CAPÍTULO III 58

3 PATOGENIA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN BOVINOS 58
3.1 Objetivos de Aprendizaje: 58
3.2 Pregunta Guía 58
3.3 Introducción 58
3.4 Mecanismos de Replicación Primaria en Células Dendríticas y Endotelio Vascular 59
3.5 Fisiopatología del Daño Vascular: Edema, Hemorragia y Necrosis Microvascular 67
3.6 Diagnóstico Diferencial: Distinción Clínica de la Fiebre Aftosa y Estomatitis Vesicular 73
3.7 Conclusiones 81
3.8 Actividad De Cierre 82
3.9 Actividad de aplicación: 84
CAPÍTULO IV 86
4 EPIDEMIOLOGÍA EN ECUADOR Y LATINOAMÉRICA 86
4.1 Objetivos de Aprendizaje: 86
4.2 Pregunta Guía: 86
4.3 Introducción 86
4.4 Distribución de Serotipos en la Región Andina y el Cono Sur . 89
4.5 Análisis del Ecosistema Ecuatoriano: Factores De Riesgo en la Sierra y Costa 94
4.6 Vigilancia Epidemiológica en Ecuador: El Rol de AGROCALIDAD y Laboratorios de Referencia 99
4.7 Impacto Socioeconómico y Barreras para la Exportación de Material Genético Bovino 105

4.8 Actividades de Cierre..... 116
Resumen del Capítulo: 116
4.9 Autoevaluación: 117
4.10 Actividad de aplicación 118
BIBLIOGRAFÍA..... 120

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.Clasificación Taxonómica. 4
Figura 2.Estructura del Virus VLA..... 5
Figura 3.Comparativa de las diferencias de los virus de las familias Spinareoviridae y Sedoreoviridae..... 6
Figura 4.Ciclo de vida e infección 10
Figura 5.Diferencia Bovinos y Ovinos. 16
Figura 6.Estructura de la cápside externa 30
Figura 7.Estructura intermedia del VLA. 31
Figura 8.Estructura del subnúcleo interno del VLA 32
Figura 9.Complejo Enzimático. 34
Figura 10.Genoma del Virus 36
Figura 11.Serotipos 44
Figura 12.Tropismo del virus..... 62
Figura 13.Tropismo del Virus Tropismo de las células dendríticas en el VLA..... 64
Figura 14.Lesiones Fiebre Aftosa vs Estomatitis Vesicular vs Lengua Azul..... 75
Figura 15.Diagnósticos Diferenciales..... 76
Figura 16.Malformaciones del Virus Malformaciones congénitas por infección transplacentaria de VLA..... 78
Figura 17.Diagnóstico Molecular Esquema detallado de una prueba RT-qPCR..... 79
Figura 18.Diagnóstico Molecular Esquema detallado de una prueba cELISA para VLA..... 80
Figura 19.Riesgos del Virus Mapa de Riesgo de VLA en Ecuador 95

Figura 20.Impactos del Virus 107
Figura 21.Impactos Económicos 108
Figura 22.Impactos Económicos 111
Figura 23.Impactos Económicos 113

RESUMEN

Esta obra constituye la referencia técnica definitiva sobre el virus de la lengua azul (VLA), un patógeno cuya capacidad de permanecer "silencioso" en el ganado bovino representa uno de los mayores retos para la productividad y el estatus sanitario regional. A través de un análisis profundo y actualizado, el lector encontrará las herramientas críticas para entender, diagnosticar y controlar esta amenaza bajo la visión de sanidad animal integral y preventiva.

¿Qué aporta este libro al profesional?

Fundamentos Moleculares y Evolutivos: Un desglose detallado de la arquitectura del virión y su genoma segmentado. Se analiza cómo el fenómeno de "reordenamiento" genómico impulsa la aparición de nuevos serotipos, desafiando constantemente los protocolos de inmunización.

El Rol Crítico del Bovino: A diferencia del cuadro clínico agudo en ovinos, el libro desentraña la biología del bovino como reservorio subclínico. Entender sus viremias prolongadas es clave para frenar la dispersión del virus a través de los vectores Culicoides. Fisiopatología y Precisión.

Diagnóstica: Incluye criterios avanzados para el diagnóstico diferencial frente a enfermedades de notificación obligatoria como la Fiebre Aftosa.

Geografía del Riesgo en Ecuador: Un análisis pionero sobre cómo los diversos pisos altitudinales y climas del país influyen en la dinámica de Culicoides insignis. Se evalúa el impacto económico real: desde la

mortalidad hasta las restricciones comerciales en la exportación de material genético.

Estrategias de Intervención: Una hoja de ruta para la vigilancia molecular y el control sanitario, alineada con las directrices nacionales, integrando el control de vectores con programas de vacunación estratégica.

Un recurso indispensable para médicos veterinarios, investigadores y gestores de salud animal que buscan transformar el conocimiento científico en acciones de control efectivas en el campo latinoamericano.

CAPÍTULO I

1 ETIOLOGÍA Y ECOLOGÍA DE LA LENGUA AZUL

Objetivos de Aprendizaje:

1. Analizar integralmente el virus de la lengua azul mediante la sistematización de su clasificación taxonómica, ubicándolo en el orden Reovirales y la familia Sedoreoviridae.

2. Correlacionar las variables climáticas locales (temperatura, pluviosidad y humedad) con la biología de *Culicoides spp.* para identificar y predecir los periodos estacionales de mayor riesgo de transmisión del virus de la lengua azul en los episistemas ganaderos.

Pregunta Guía:

¿De qué manera la interacción entre el cambio climático global y la asociación del virus de la lengua azul con los eritrocitos bovinos desafía las estrategias tradicionales de vigilancia epidemiológica y control de fronteras en las regiones neotropicales?

1.1 Introducción

El virus de la lengua azul (VLA) se constituye como el miembro prototípico del género *Orbivirus* dentro de la familia *Sedoreoviridae*, una reestructuración taxonómica reciente que lo diferencia de los reovirus con proyecciones capsulares prominentes al poseer una superficie capsular relativamente lisa. Esta patología, de carácter infeccioso, pero no contagioso, afecta a una amplia gama de rumiantes

domésticos y silvestres, representando una amenaza estructural para la industria pecuaria mundial debido a su capacidad de dispersión transfronteriza y su impacto en la productividad. Su ciclo biológico está ligado indisolublemente a dípteros hematófagos del género *Culicoides*, cuya competencia vectorial y distribución geográfica están siendo drásticamente alteradas por variables climáticas globales, permitiendo la colonización de nuevos nichos ecológicos en latitudes y altitudes anteriormente libres del virus (Ayuti et al, 2025).

La arquitectura molecular del virión de VLA exhibe una complejidad extraordinaria, organizada en tres capas proteicas concéntricas de aproximadamente 85-90 nm de diámetro que protegen un genoma de diez segmentos de ARN bicatenario (dsRNA). La variabilidad genética de este agente es impulsada por una elevada tasa de mutación y fundamentalmente, por el reordenamiento genómico, un motor evolutivo que facilita el intercambio de segmentos durante coinfecciones, permitiendo la emergencia constante de nuevos serotipos y variantes atípicas con potencial patogénico alterado. En este contexto, las proteínas no estructurales, particularmente la NS3, NS4 y la recientemente caracterizada NS5, desempeñan funciones críticas en la orquestación del ciclo de replicación, la egresión viral y el antagonismo de la respuesta inmune innata del hospedador, interfiriendo directamente con la señalización del sistema del interferón (Matthijnssens et al., 2022; Saminathan et al., 2020).

Fisiopatológicamente, el VLA manifiesta un endoteliotropismo severo, donde la replicación viral en las células endoteliales microvasculares desencadena una vasculitis sistémica que deriva en un aumento de la

permeabilidad vascular, edema profuso, hemorragias petequiales y necrosis isquémica. Estas alteraciones vasculares son responsables de los signos clínicos patognomónicos en ovinos, como la cianosis lingual y la coronitis, los cuales exigen un diagnóstico diferencial riguroso frente a enfermedades vesiculares de alto impacto como la fiebre aftosa y la estomatitis vesicular. La complejidad del diagnóstico se ve exacerbada por la naturaleza frecuentemente subclínica de la infección en bovinos, quienes actúan como reservorios epidemiológicos mediante una asociación estable y prolongada del virus con la membrana de los eritrocitos (Celma et al, 2009).

En la realidad ecuatoriana, la dinámica epidemiológica está condicionada por la heterogeneidad de sus episistemas andinos y tropicales, donde la presencia de vectores neotropicales como *Culicoides insignis* facilita la circulación de serotipos específicos bajo regímenes climáticos de alta pluviosidad y humedad (Mosquera et al., 2025). El fortalecimiento de la vigilancia molecular y serológica, liderada por organismos como AGROCALIDAD, resulta indispensable para certificar el estatus sanitario nacional y mitigar las barreras comerciales que limitan la exportación de material genético bovino. (Kopanke et al., 2021; Rojas et al., 2023).

1.2 Clasificación Taxonómica: El Género Orbivirus y la Familia Sedoreoviridae

El virus de la lengua azul (VLA) se posiciona como el paradigma molecular de los virus de ARN de doble cadena (dsRNA) segmentados con importancia veterinaria. Bajo la clasificación actual del Comité

Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV), el VLA se integra dentro del Reino Riboviria, Reino Orthornavirae, Filo Duplornaviricota, Clase Resentoviricetes y el Orden Reovirales (Matthijnssens et al., 2022), como se aprecia en la figura 1. Esta jerarquía taxonómica categoriza al agente como un ribovirus icosaédrico no envuelto cuyo genoma está organizado en 10 segmentos lineales de dsRNA, los cuales se encuentran encapsulados dentro de una arquitectura proteica multicapa altamente compleja (Ayuti et al., 2025; Roy, 2020).

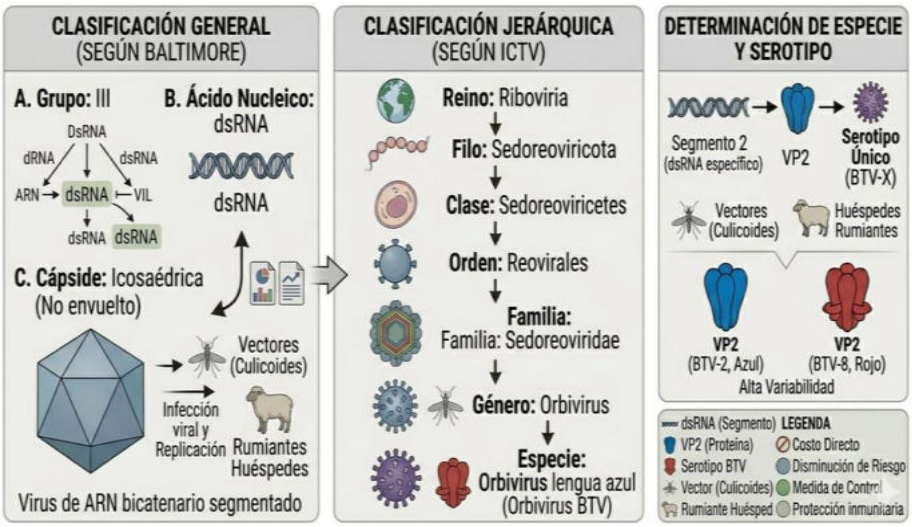


Figura 1.Clasificación Taxonómica.

Nota: Diagrama muestra la clasificación del virus de lengua azul (VLA) según Baltimore (según su material genético) y según ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses) y su determinación de serotipo.

La organización genómica del VLA es un determinante crítico de su ubicación taxonómica, sumando un tamaño total de aproximadamente 19.2 kb. Cada segmento genómico, designado del S1 al S10 en orden decreciente de peso molecular, funciona de manera mayoritariamente

monocistrónica, codificando siete proteínas estructurales (VP1 a VP7) y al menos cinco proteínas no estructurales (NS1 a NS5) (Chen et al., 2025; Stewart et al., 2015), lo observamos con más detalle en la figura 2.

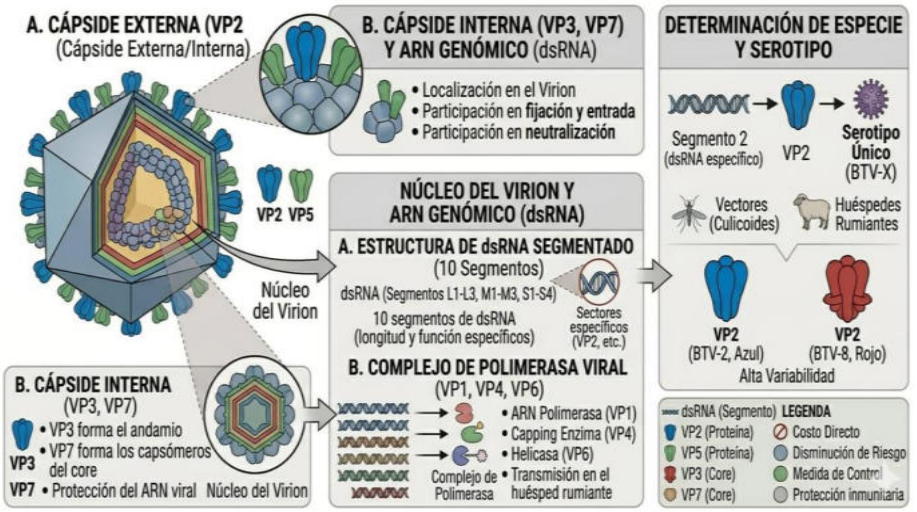


Figura 2.Estructura del Virus VLA.

Nota: Diagrama para explicar la distribución de las capas y las proteínas que conforman el virus de lengua azul (VLA), adicional a la posición del segmento y la proteína para el serotipo.

Esta configuración de 10 segmentos es una característica distintiva del género Orbivirus, diferenciándolo de otros géneros dentro del orden Reovirales que pueden presentar entre 9 y 12 segmentos de ARN (Matthijnssens et al., 2022; Roy, 2020). La taxonomía del VLA ha experimentado una reestructuración profunda para reflejar con mayor precisión las divergencias ultraestructurales y filogenéticas entre los virus de ARN bicatenario. Históricamente, el género Orbivirus se clasificaba dentro de la familia Reoviridae; sin embargo, las

actualizaciones taxonómicas más recientes del ICTV han elevado la antigua subfamilia Sedoreovirinae al rango de familia, denominada ahora Sedoreoviridae (Matthijnssens et al., 2022; Saminathan et al., 2020). Esta división familiar se fundamenta en una distinción morfológica cardinal: mientras que la familia Spinareoviridae posee proyecciones o torretas ("spikes") prominentes en los doce vértices de su cápside icosaédrica, los viriones de Sedoreoviridae presentan una superficie capsular relativamente lisa (Rojas et al., 2023), estas diferencias las podemos observar en la figura 3.

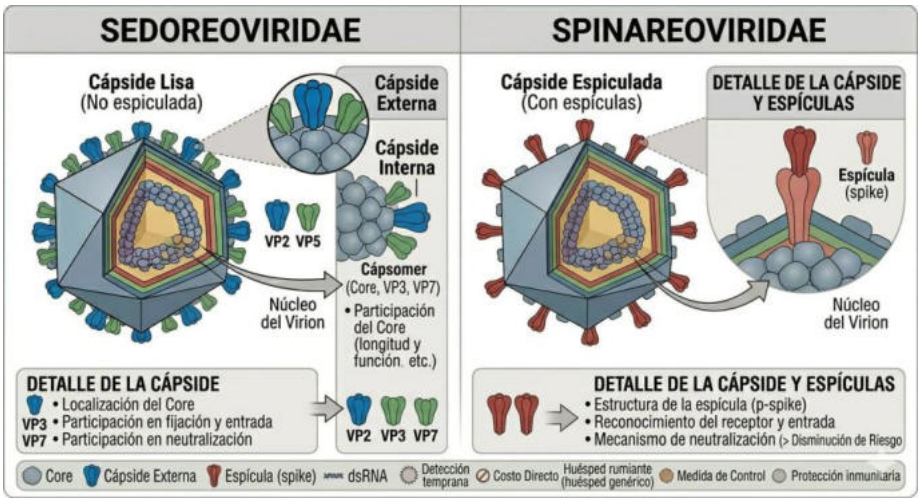


Figura 3.Comparativa de las diferencias de los virus de las familias Spinareoviridae y Sedoreoviridae

El epónimo de la familia deriva del latín sedo, que significa "suave" o "liso", en alusión directa a la ausencia de espinas superficiales en el virión maduro, una característica compartida por el VLA y otros miembros del grupo (Matthijnssens et al., 2022; Rojas et al., 2023). Dentro de esta familia, el VLA se clasifica en la subfamilia Sedoreovirinae, diferenciándose por poseer un núcleo viral o "core" que

actúa como una maquinaria de transcripción a escala nanométrica (Patel & Roy, 2014; Roy, 2020). La estabilidad de esta cápside lisa es esencial para proteger el genoma durante la transcripción endógena y facilitar la liberación controlada de los transcritos de ARN de cadena sencilla (ssRNA) al citoplasma del hospedero (Roy, 2020).

El virus de la lengua azul es la especie tipo y el miembro más estudiado del género *Orbivirus,* habiéndose formalizado su identidad taxonómica como *Orbivirus caerulinguae* (Chen et al., 2025). El género agrupa actualmente 22 especies reconocidas que comparten una ecología única como arbovirus biológicos, lo que implica su capacidad obligatoria de replicarse tanto en hospederos vertebrados (principalmente rumiantes y équidos) como en insectos vectores dípteros, específicamente del género *Culicoides*. Esta dualidad biológica es un rasgo taxonómico definitorio que separa a los orbivirus de otros géneros de Sedoreoviridae que no dependen de vectores artrópodos para su transmisión (Matthijnssens et al., 2022; Mohd Jaafar et al., 2023).

Desde una perspectiva filogenética, *Orbivirus caerulinguae* presenta una estrecha relación con otros patógenos de alto impacto en la sanidad animal, notablemente el virus de la peste equina africana (AHSV) y el virus de la enfermedad hemorrágica epizoótica (EHDV) (Mohd Jaafar et al., 2023; Saminathan et al., 2020). El análisis comparativo de la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp), codificada por el segmento 1 (VP1), revela un alto grado de conservación enzimática entre estas especies, lo que sugiere un ancestro común y mecanismos de replicación citoplasmática análogos (Roy, 2020). A pesar de estas similitudes estructurales, cada especie mantiene un tropismo de hospedero y una

especificidad de vector distintos, factores que se reflejan en la variabilidad de sus proteínas de cápside externa, como la VP2 (Ayuti et al., 2025; Nomikou et al., 2015).

La arquitectura del virión de *Orbivirus caerulinguae*, de aproximadamente 80-90 nm de diámetro, se organiza en tres capas proteicas concéntricas con simetría icosaédrica (Ayuti et al., 2025; Roy, 2020). La capa intermedia está constituida por 260 trímeros de la proteína VP7, la cual es altamente conservada y funciona como el antígeno determinante del serogrupo VLA, permitiendo la distinción inmunológica frente al AHSV o el EHDV mediante pruebas de cELISA (Ayuti et al., 2025; Matthijnssens et al., 2022; 3. Chen, Y et al., 2025). En contraste, la capa externa (VP2 y VP5) es responsable de la unión al receptor y la entrada celular, siendo la VP2 la proteína más variable y el determinante principal de los 28 serotipos clásicos del VLA identificados mundialmente (Nomikou et al., 2015; Everts, R. et al., 2025), esta estructura se puede observar en la figura 2.

La evolución molecular de la especie está impulsada por procesos de deriva genética (mutaciones puntuales) y cambio genético mediante el reordenamiento de segmentos ("reassortment") (Nomikou et al., 2015). Este último fenómeno, facilitado por la naturaleza segmentada del genoma, ocurre durante la coinfección de una única célula por dos serotipos diferentes, permitiendo la generación de progenies virales con combinaciones híbridas de segmentos genómicos. El reordenamiento es un motor de diversidad fenotípica que puede alterar la virulencia y la competencia vectorial, complicando la clasificación taxonómica de nuevas cepas emergentes y variantes atípicas (Janowicz et al., 2015).

Finalmente, la identificación reciente de serotipos atípicos (VLA-25 al VLA-28) ha introducido una nueva dimensión en la taxonomía del género. Estos aislados, como el Toggenburg Orbivirus (VLA-25), presentan una biología divergente caracterizada por la transmisión directa (vector-independiente) y una menor virulencia en hospederos naturales (Ayuti et al., 2025; Chaignat et al., 2009). Aunque mantienen la organización genómica de 10 segmentos de dsRNA propia de los orbivirus, su divergencia filogenética sugiere una evolución prolongada fuera de los ciclos tradicionales de transmisión por *Culicoides*, lo que subraya la plasticidad evolutiva de *Orbivirus caerulinguae* dentro de la familia *Sedoreoviridae* (Ayuti et al., 2025; Nomikou et al., 2015).

1.3 Determinantes Ambientales y el Rol del Vector Culicoides

El ciclo epidemiológico del virus de la lengua azul (VLA) está intrínsecamente ligado a la presencia y actividad de dípteros hematófagos del género *Culicoides* (familia *Ceratopogonidae*), los cuales actúan como vectores biológicos obligatorios. A diferencia de la transmisión mecánica, el VLA requiere una fase de replicación activa dentro del insecto para alcanzar las glándulas salivales y ser inoculado en un nuevo hospedero vertebrado (Ayuti et al., 2025; WOAH, 2021). De las más de 1,400 especies de *Culicoides* descritas globalmente, solo un número limitado posee la competencia vectorial necesaria para sustentar el ciclo del VLA, destacándose *C*. imicola en la cuenca del Mediterráneo y África, *C.* sonorensis en Norteamérica y *C.* insignis en la región neotropical, incluyendo el contexto sudamericano (Ayuti et al., 2025; Rojas et al., 2023).

La hembra de *Culicoides* es el único estadio capaz de transmitir el virus debido a su necesidad de ingerir sangre (hematofagia) para la maduración de los ovocitos, proceso conocido como ciclo gonotrófico. Tras la ingesta de una comida sanguínea virémica desde un rumiante infectado, el virión debe superar una serie de barreras anatómicas y fisiológicas dentro del vector, comenzando por la barrera de infección del intestino medio (*Midgut Infection Barrier* - MIB) y la barrera de escape del intestino medio (*Midgut Escape Barrier* - MEB) (Ayuti et al., 2025; Everts, R. et al., 2025). Solo si el virus logra replicarse exitosamente en las células epiteliales del intestino y diseminarse a través de la hemolinfa hasta las glándulas salivales, el insecto se vuelve infectivo de por vida, manteniendo una capacidad de transmisión que persiste a pesar de su corto ciclo de vida (Rojas et al., 2023; WOAH, 2021), su ciclo completo lo observamos en la figura 4.

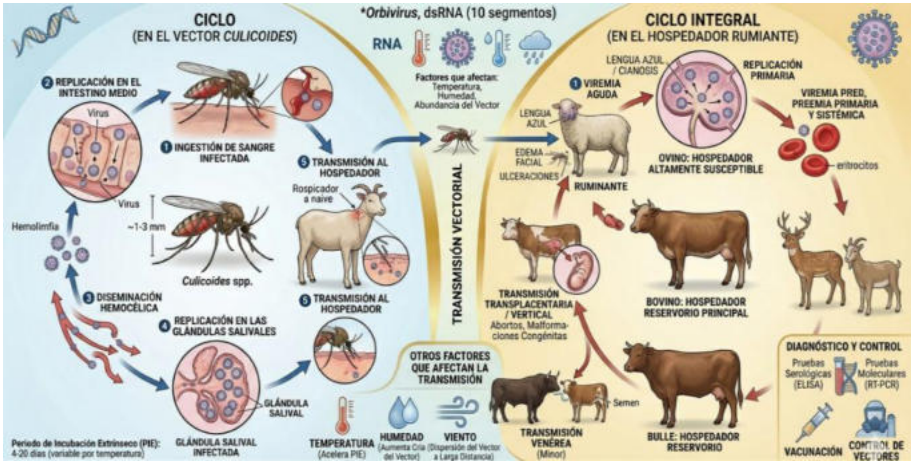


Figura 4.Ciclo de vida e infección

Nota: El virus cumple dos ciclos, uno completamente en el vector, donde existe periodo de incubación Extrínseco (PIE), que dura de 4 a 20 días, donde sucede ingestión, replicación intestinal, diseminación e invasión salival. El segundo dentro

del rumiante infectado destacando los síntomas en ovinos, bovinos como reservorios. Y los factores ambientales como temperatura, humedad y fuerza del viento que es el nexo para que exista transmisión.

La especificidad de la relación virus-vector está determinada por interacciones moleculares complejas, donde proteínas virales como la VP2 y la VP5 facilitan la entrada en las células del insecto, mientras que la respuesta inmune innata del díptero, mediada por la vía del ARN de interferencia (RNAi), intenta modular la replicación viral (Ayuti et al., 2025; Roy, 2020). La eficacia de esta interacción define la competencia vectorial, la cual varía no solo entre especies de *Culicoides*, sino también entre diferentes poblaciones geográficas de una misma especie, lo que explica la distribución heterogénea de los serotipos del VLA a nivel global (Nomikou et al., 2015; Jiménez-Cabello, L. et al., 2024).

La Temperatura en el Periodo de Incubación Extrínseco (EIP)

La temperatura ambiental es el determinante crítico más influyente en la cinética de replicación del VLA dentro del vector, fenómeno conocido como virogénesis. El tiempo que transcurre desde que el insecto ingiere sangre infectada hasta que el virus es detectable en la saliva se denomina Periodo de Incubación Extrínseco (EIP) (Ayuti et al., 2025; Rojas et al., 2023). Existe una relación inversamente proporcional entre la temperatura y el EIP: a temperaturas óptimas de entre 25 °C y 30 °C, el EIP puede reducirse a tan solo 7-10 días, acelerando drásticamente la tasa de transmisión en el ecosistema; por el contrario, a temperaturas inferiores a 15 °C, la replicación viral se ralentiza significativamente o se detiene por completo (Ayuti et al., 2025; Saminathan et al., 2020).

A nivel molecular, las temperaturas elevadas optimizan la actividad de la enzima ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp), codificada por el segmento VP1 del VLA, lo que resulta en una producción más rápida de transcritos virales dentro del citoplasma de las células del vector (Roy, 2020; Kerviel, A et al., 2019). Sin embargo, temperaturas extremadamente altas (superiores a 35 °C) pueden comprometer la supervivencia del díptero, reduciendo su longevidad y, por ende, la probabilidad de que complete el EIP antes de morir (Ayuti et al., 2025; Rojas et al., 2023). Por lo tanto, la capacidad del VLA para causar brotes epizoóticos depende de una ventana térmica que maximice tanto la eficiencia de la replicación viral como la supervivencia del vector adulto (Ayuti et al., 2025; Nomikou et al., 2015). El umbral térmico inferior para la replicación del VLA se sitúa generalmente alrededor de los 12 °C a 15 °C, lo que tradicionalmente limitaba la distribución del virus a regiones tropicales y subtropicales. No obstante, el cambio climático y la adaptación de especies de *Culicoides* de climas templados (como el complejo *C. obsoletus*) han permitido la expansión del VLA hacia latitudes más altas en Europa, donde el virus ha demostrado capacidad de persistencia incluso tras inviernos moderados (Ayuti et al., 2025; Nomikou et al., 2015). Esta capacidad de "sobreinvernada" (overwintering) puede ocurrir mediante la supervivencia de hembras adultas infectadas en refugios térmicos o, de manera más controvertida, a través de mecanismos de persistencia prolongada en el hospedero vertebrado (Ayuti et al., 2025; Janowicz, A et al., 2015).

Dinámica de Transmisión Estacional

La ecología de las fases inmaduras de *Culicoides* (huevo, larva y pupa) depende estrictamente de la presencia de humedad y sustratos orgánicos, lo que vincula la dinámica de transmisión del VLA a los regímenes de pluviosidad. Las larvas de la mayoría de las especies vectores se desarrollan en microhábitats húmedos como suelos saturados de agua, lodo enriquecido con materia orgánica (estiércol), o bordes de reservorios de agua (Ayuti et al., 2025; Rojas et al., 2023). Un incremento moderado en las precipitaciones suele preceder a un aumento en la densidad poblacional de vectores adultos, elevando el riesgo epidemiológico en las semanas subsiguientes (Ayuti et al., 2025; WOAH, 2021).

Sin embargo, la relación con la pluviosidad no es lineal; lluvias torrenciales pueden provocar el lavado físico de las larvas de sus criaderos, reduciendo temporalmente la población de insectos. En regiones con estaciones secas y lluviosas marcadas, como sucede en la costa y sierra ecuatoriana, el pico de transmisión del VLA suele coincidir con el final de la temporada de lluvias o el inicio de la estación seca, cuando los niveles de agua se estabilizan y crean hábitats ideales para la emergencia masiva de adultos (Ayuti et al., 2025; Rojas et al., 2023). La humedad relativa (HR) ambiental también desempeña un papel vital, ya que niveles de HR superiores al 70% favorecen la supervivencia del insecto adulto al reducir el riesgo de desecación, extendiendo su ventana de infectividad (Ayuti et al., 2025; Saminathan et al., 2020).

Además de los factores locales, la dinámica de transmisión se ve afectada por el transporte pasivo de vectores a larga distancia a través

de corrientes de aire o vientos dominantes. Este fenómeno de anemocoria permite que *Culicoides* infectados viajen decenas o incluso cientos de kilómetros sobre grandes extensiones de agua o tierra, facilitando la incursión de nuevos serotipos del VLA en regiones previamente libres (Ayuti et al., 2025; Nomikou et al., 2015). En el contexto sudamericano, la combinación de vientos alisios y la diversidad de microclimas andinos crea un escenario complejo para la vigilancia, donde la fluctuación estacional de la temperatura y la humedad determina no solo la abundancia del vector, sino también la tasa de contacto entre el vector y los reservorios bovinos y ovinos (Ayuti et al., 2025; Rojas et al., 2023).

Finalmente, la integración de estos determinantes ambientales es fundamental para el desarrollo de modelos predictivos de riesgo. La vigilancia de anomalías térmicas y patrones de precipitación permite anticipar periodos de alta actividad vectorial, optimizando la implementación de medidas de control como la estabulación nocturna de animales, el uso de insecticidas y la programación de campañas de vacunación (Ayuti et al., 2025; WOAH, 2021). La comprensión de que el VLA no es un agente estático, sino una entidad biológica cuya expansión está gobernada por la meteorología y la entomología, es el pilar de la epidemiología molecular moderna en el control de las enfermedades transfronterizas (Nomikou et al., 2015; Lear, A. S., & Callan, R. J., 2025).

1.4 Rango de Hospederos: Susceptibilidad Diferencial en Bovinos Frente a Ovinos

La epidemiología y el impacto clínico del virus de la lengua azul están definidos por una dicotomía marcada en la respuesta del hospedero. Mientras que el VLA infecta a un amplio espectro de rumiantes domésticos y silvestres, incluyendo camélidos y diversos miembros del orden *Artiodactyla*, la expresión de la enfermedad clínica es predominantemente severa en ovinos (*Ovis aries*) y ciertas especies de cérvidos como el ciervo de cola blanca (*Odocoileus virginianus)* (Ayuti et al., 2025; MacLachlan, N. J, 1994; WOAH, 2021). En las ovejas, la patogenia se manifiesta a través de un cuadro de fiebre catarral aguda que puede alcanzar tasas de mortalidad de hasta el 70% en poblaciones ingenuas, caracterizándose por fiebre alta (40.5-42 °C), depresión profunda y una vasculitis sistémica que deriva en edema facial, hiperemia de las mucosas y erosiones orales (MacLachlan et al., 2009; Rojas et al., 2023; WOAH, 2021). El signo patognomónico, aunque poco frecuente, es la cianosis lingual secundaria a la hipoxia tisular, fenómeno que otorga el nombre a la patología (Matthijnssens, J et al., 2022; Mohd Jaafar, F et al, 2023), estas diferencias se pueden observar en la figura 5.



Figura 5.Diferencia Bovinos y Ovinos.

Nota: Signos y señales que se presentan específicamente en estos rumiantes donde en los ovinos es clínica evidente y en los bovinos es subclínica con pocas manifestaciones.

En contraste, observando la figura 5, la infección en el ganado bovino ha sido tradicionalmente descrita como subclínica o inaparente en la vasta mayoría de los casos (MacLachlan et al., 2009; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021). No obstante, la emergencia del serotipo 8 en el norte de Europa a partir de 2006 desafió este paradigma, demostrando que ciertas cepas virales poseen la capacidad de inducir enfermedad clínica significativa en bovinos, con signos que incluyen fiebre, salivación excesiva, hiperemia del morro (descrito como "morro quemado" o burned muzzle) y una caída drástica en la producción láctea (MacLachlan N. J., 1994; Verdezoto, J et al., 2018; Roy, 2020). A pesar de esta manifestación clínica inusual, la tasa de mortalidad en bovinos sigue siendo extremadamente baja en comparación con los ovinos, lo que subraya una resiliencia intrínseca de la especie bovina frente a los

efectos citopáticos y mediadores proinflamatorios del virus (Caporale et al., 2014; Rojas, J. M et al., 2021).

La disparidad en la presentación clínica no implica una menor susceptibilidad a la infección; de hecho, en regiones endémicas, la tasa de seroprevalencia suele ser significativamente mayor en bovinos que en ovinos (Saminathan et al., 2020). La distinción reside en la capacidad del bovino para modular la respuesta inflamatoria y limitar el daño endotelial microvascular que, en las ovejas, progresa rápidamente hacia la efusión pleural, edema pulmonar y mionecrosis esquelética (MacLachlan et al., 2009; Lear, A. S., & Callan, R. J.., 2025). Esta resistencia relativa convierte al bovino en un eslabón crítico de la cadena epidemiológica, permitiendo la persistencia del virus en el ecosistema sin la señal de alarma que representa la mortalidad masiva en rebaños ovinos (MacLachlan et al., 2009; WOAH, 2021).

El ganado vacuno como hospedador reservorio y amplificador crítico debido a su viremia prolongada

Desde una perspectiva de epidemiología molecular, el ganado bovino actúa como el principal reservorio y hospedero amplificador del VLA a nivel mundial. Esta función biológica se fundamenta en una cinética de viremia excepcionalmente prolongada, que puede extenderse hasta las 11 semanas (aproximadamente 60-80 días) post-infección, en marcado contraste con la viremia más breve observada en ovinos (MacLachlan et al., 2009; Rojas et al., 2023; Roy, P., 2020). Aunque la viremia es transitoria y no persistente —dado que el hospedero desarrolla una respuesta inmune que eventualmente elimina el virus libre—, la

duración es suficiente para garantizar la transmisión estacional y la supervivencia del agente en regiones donde el periodo de actividad del vector es extenso (MacLachlan et al., 2009; Rojas, J. M. et al., 2021).

El mecanismo molecular que facilita esta viremia prolongada es la asociación única del VLA con los eritrocitos. Las partículas virales se localizan dentro de invaginaciones de la membrana plasmática de los glóbulos rojos, lo que les proporciona un "refugio" físico frente a los anticuerpos neutralizantes circulantes y otros componentes de la respuesta inmune humoral (MacLachlan et al., 2009; Celma, C et al., 2009). Dado que los eritrocitos bovinos tienen una vida media larga (aproximadamente 120-160 días), el virus puede persistir en la circulación sistémica durante un tiempo considerable, manteniendo una carga viral suficiente para infectar a los dípteros *Culicoides* que ingieren sangre de estos animales (MacLachlan et al., 2009; Ayuti et al., 2025). Esta relación biológica es tan eficiente que incluso niveles muy bajos de viremia, detectables solo mediante RT-qPCR, pueden ser suficientes para la infección del vector (Chen, Y et al., 2025; WOAH, 2021).

Además de la cinética viral, la etología del vector refuerza el rol reservorio del ganado vacuno. Muchas especies de *Culicoides* competentes muestran una preferencia trófica marcada por los bovinos frente a otros rumiantes, lo que aumenta la tasa de contacto virus-vector-hospedero (Everts, R. R et al., 2025; WOAH, 2021). El bovino infectado sirve, así como una "fuente silenciosa" de virus, manteniendo ciclos de transmisión activos en el entorno peri-doméstico (MacLachlan et al., 2009; He, Y et al., 2019). En contextos donde el movimiento de ganado es frecuente, el transporte de bovinos virémicos, aunque asintomáticos,

representa la principal vía de introducción transfronteriza de nuevos serotipos del VLA, facilitando la expansión geográfica del virus hacia clústeres ganaderos previamente libres (MacLachlan et al., 2009; Janowicz, A et al., 2015; Lear, A. S., & Callan, R. J, 2025).

Severidad del Cuadro Hemorrágico

La severidad de la patogénesis hemorrágica y edematosa del VLA es el resultado de una compleja interacción entre la virulencia de la cepa viral y la competencia inmunológica del hospedero. Investigaciones recientes en el campo de la inmunología comparada han revelado que la resiliencia bovina frente a la susceptibilidad ovina tiene una base molecular profunda vinculada a la respuesta del interferón tipo I (IFN-I) y a la expresión de genes estimulados por interferón (ISGs) (Hardy et al., 2019; Rojas et al., 2023). Se ha demostrado que, aunque el VLA induce niveles comparables de citoquinas antivirales en ambas especies, los ISGs bovinos son significativamente más eficaces en restringir la replicación viral que sus ortólogos ovinos (Hardy et al., 2019; Rojas et al., 2023). Esta restricción específica de especie en las células endoteliales bovinas limita la lisis celular y la posterior cascada de permeabilidad vascular que caracteriza al cuadro clínico grave (Hardy et al., 2019; MacLachlan et al., 2009).A nivel intraespecífico, la raza juega un papel determinante en la expresión fenotípica de la enfermedad. En ovinos, las razas europeas mejoradas, particularmente las razas de lana fina como la Merino y las razas cárnicas, presentan una susceptibilidad drásticamente superior en comparación con las razas nativas de regiones endémicas (Janowicz, A et al, 2015). Las ovejas de razas autóctonas en África e India suelen desarrollar infecciones

subclínicas o cuadros clínicos leves, lo que sugiere un proceso de coevolución y selección natural en presencia de presión viral constante (Jiménez-Cabello, L et al., 2024). En contraste, la introducción de material genético europeo en estas zonas suele desencadenar brotes epizoóticos con alta mortalidad, subrayando que la susceptibilidad clínica es, en gran medida, un rasgo determinado genéticamente (Kerviel, A et al., 2019; WOAH, 2021).

La fisiopatología del daño vascular también está mediada por la denominada "tormenta de citoquinas", donde la sobreproducción de mediadores proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), la interleucina-1 beta (IL-1β) y la IL-8 exacerba la disfunción endotelial (MacLachlan et al., 2009; Rojas et al., 2023; 10. Lear, A. S., & Callan, R. J., 2025). La sensibilidad diferencial de las células endoteliales microvasculares pulmonares ovinas a estos mediadores químicos contribuye a la formación del edema pulmonar fulminante, una causa común de muerte por asfixia en los casos agudos de lengua azul (Rojas et al., 2023; Kerviel, A et al., 2019). Finalmente, factores como la edad y el estado nutricional también influyen: los corderos jóvenes presentan una mayor vulnerabilidad a la infección sistémica, mientras que el estrés ambiental y las coinfecciones parasitarias pueden potenciar el efecto inmunosupresor transitorio inducido por el virus al infectar células dendríticas y linfocitos (MacLachlan et al., 2009; Rojas et al., 2023; 14. Mohd Jaafar, F et al., 2023).

En resumen, el rango de hospederos del VLA es un espectro biológico donde el bovino garantiza la persistencia y dispersión del virus mediante una viremia prolongada y asintomática, mientras que el ovino actúa

como la especie centinela y víctima clínica, cuya respuesta inflamatoria exacerbada deriva en las manifestaciones hemorrágicas clásicas de la enfermedad (Hardy et al., 2019; MacLachlan et al., 2009; Nomikou, K. et al., 2015). La comprensión de estas diferencias genéticas y fisiopatológicas es indispensable para el diseño de estrategias de vigilancia que integren tanto el monitoreo clínico en ovejas como la vigilancia molecular proactiva en las poblaciones reservorias bovinas (MacLachlan et al., 2009; Verdezoto, J. et al., 2018; WOAH, 2021).

1.5 Actividades de cierre

Resumen del Capítulo:

El virus de la lengua azul (VLA), prototipo del género *Orbivirus* de la familia *Sedoreoviridae*, es un virus icosaédrico de triple cápside (~90 nm) con un genoma segmentado en 10 fragmentos de ARN bicatenario. Produce una enfermedad infecciosa no contagiosa transmitida principalmente por dípteros del género *Culicoides*, cuya capacidad vectorial depende de la temperatura y se inhibe por debajo de 12–15 °C. En ovinos causa cuadros hemorrágicos y edematosos agudos con alta mortalidad, mientras que los bovinos actúan como reservorios al mantener viremias prolongadas de hasta 11 semanas. Su variabilidad genética se debe a una elevada tasa de mutación y al reordenamiento de segmentos (reassortment) durante coinfecciones. Estas dinámicas favorecen la aparición de variantes con distinta virulencia y evasión inmune, organizadas en topotipos orientales y occidentales. En Latinoamérica, su presencia se asocia a vectores competentes como

Culicoides insignis, lo que exige vigilancia molecular y control sanitario para mitigar su impacto económico.

Autoevaluación:

1. El dilema del "reservorio silencioso":

Tomando en cuenta que el ganado bovino actúa como un portador asintomático con viremias prolongadas (de hasta 60-80 días), ¿qué impacto tiene esta característica en la eficacia de las campañas de control basadas únicamente en la vigilancia clínica visual? Si fueras el director de sanidad animal de una región, ¿cómo reestructurarías el protocolo de movilización de ganado considerando este factor?

2. Cambio climático y fronteras epidemiológicas:

El capítulo menciona que las variables climáticas globales están permitiendo que los vectores del género Culicoides colonicen nuevos nichos ecológicos en latitudes y altitudes anteriormente libres del virus. ¿Cómo afecta este fenómeno a los países que históricamente se consideraban protegidos por barreras geográficas naturales (como la cordillera de los Andes)? ¿Qué medidas de bioseguridad internacional mitigarían este riesgo?

3. Evolución por coinfección:

4. Explique el fenómeno del reordenamiento genómico (reassortment) debido a la naturaleza segmentada del genoma del VLA. Desde una perspectiva epidemiológica, ¿cuál es el peligro latente de que coexistan múltiples serotipos en una misma zona geográfica y qué

desafíos representa esto para el desarrollo de vacunas comerciales efectivas?

5. Inmunología comparada y diagnóstico diferencial:

¿Cuáles son las bases moleculares y celulares que explican por qué el ovino sufre un cuadro hemorrágico severo (vasculitis, cianosis lingual, edema pulmonar) mientras que el bovino resiste en gran medida estos daños macrovasculares? Ante un brote agudo en ovinos, ¿qué criterios epidemiológicos y de laboratorio utilizarías para descartar rápidamente enfermedades vesiculares de notificación obligatoria como la fiebre aftosa?

6. El paradigma de los serotipos atípicos:

La identificación de los serotipos VLA-25 al VLA-28 ha demostrado una biología divergente que incluye la transmisión directa (independiente de vectores) y una menor virulencia. ¿De qué manera la existencia de estas variantes atípicas altera la definición clásica del virus de la lengua azul como un "arbovirus estricto" y qué nuevas consideraciones introduce para la vigilancia epidemiológica global?

Actividad de Aplicación:

Investigación rápida de un evento sanitario en una población animal

Propósito: Aplicar los conceptos clave del capítulo (población, epidemiología descriptiva, tríada ecológica, definición de caso y clasificación del evento) para tomar decisiones profesionales basadas en evidencia frente al virus de la lengua azul.

CAPÍTULO II

2 ARQUITECTURA VIRAL Y ORGANIZACIÓN GENÓMICA

Objetivos de Aprendizaje:

1. Describir la organización y las funciones de las principales proteínas estructurales (VP2, VP5, VP7 y VP3) y no estructurales (NS1 a NS5) que componen el virión del virus de la lengua azul.

2. Explicar el mecanismo de reordenamiento genómico (reassortment) como el principal motor de variabilidad genética y evolución del virus en las regiones donde co-circulan diferentes serotipos.

Pregunta Guía:

¿Cómo logra la estructura molecular del virus de la lengua azul proteger su material genético y, al mismo ser tiempo, adaptarse constantemente para infectar a nuevos animales?

2.1 Introducción

El estudio de los virus de ARN bicatenario (dsRNA) ha revelado algunas de las maquinarias moleculares más sofisticadas de la virología moderna. En este escenario, el virus de la lengua azul (VLA) destaca como un modelo biológico altamente complejo debido a su rigurosa arquitectura y a una plasticidad evolutiva que le permite replicarse eficientemente tanto en hospederos vertebrados como en insectos

vectores del género Culicoides. Como miembro prototípico del género Orbivirus, el VLA ha sido reclasificado recientemente dentro de la familia Sedoreoviridae. Esta distinción taxonómica es fundamental, ya que lo separa de los reovirus con proyecciones capsulares prominentes, resaltando en su lugar una superficie capsular externa e intermedia relativamente lisa y uniforme en su estado de núcleo o core (Ayuti et al., 2025; Nomikou, K et al., 2015).

Comprender la organización genómica y la estructura tridimensional del virión es crítico para desentrañar los mecanismos de patogenia, invasión celular, escape inmune y los procesos evolutivos que conducen a la constante emergencia de nuevos serotipos a escala global. La ultraestructura de este patógeno revela una partícula icosaédrica no envuelta de aproximadamente 90 nanómetros de diámetro, organizada en tres capas proteicas concéntricas que blindan el material genético segmentado. Esta configuración multicapa confiere una robusta estabilidad físico-química frente al ambiente y actúa como una maquinaria de transcripción endógena altamente regulada. Al mantener el dsRNA genómico resguardado en el interior del subnúcleo y nunca liberarlo directamente en el citoplasma celular, el virus evita ser detectado por los sensores de la inmunidad innata, neutralizando la cascada del interferón y garantizando una virogénesis continua. (Roy, 2020; Mohd Jaafar et al., 2023)

La capa más externa del virus, encargada de la adsorción y penetración celular, está compuesta por las proteínas estructurales VP2 y VP5. La proteína VP2 es el componente más variable del virión, se organiza en trímeros que dictan la especificidad del serotipo y constituye el blanco

principal para los anticuerpos neutralizantes. Por su parte, la proteína VP5 actúa como el efector de fusión de membrana, sufriendo cambios conformacionales desencadenados por el descenso de pH dentro del endosoma para liberar el core activo en el citosol. Inmediatamente debajo se localiza la capa intermedia, conformada por trímeros de la proteína altamente conservada VP7 (simetría T=13), la cual define el serogrupo y es vital para la interacción del virus con las células del insecto vector. Finalmente, el armazón interno (subcore) está estructurado por la proteína VP3 (simetría T=2), que sirve como el andamio físico que encierra los diez segmentos de dsRNA lineal y el complejo enzimático de transcripción menor (VP1, VP4 y VP6), ubicado debajo de los vértices de simetría icosaédrica (Ayuti et al., 2025; Roy, 2008).

A la par de esta estructura física, el genoma del VLA es un paradigma de economía genética, donde sus diez segmentos codifican siete proteínas estructurales y al menos cinco proteínas no estructurales. Mientras las estructurales edifican la partícula infecciosa y ejecutan la catálisis replicativa, las proteínas no estructurales reprograman el entorno celular y sabotean las defensas del hospedador. Así, moléculas como NS1 potencian la traducción selectiva de los ARNm virales; NS2 edifica las fábricas virogénicas (VIB) citoplasmáticas; NS3 coordina la egresión viral por gemación no lítica y antagoniza el interferón; y las proteínas NS4 y NS5 operan en tándem bloqueando rutas de señalización esenciales y provocando el apagado transcripcional de la célula hospedadora (cell shutdown) para priorizar los recursos virales (Roy, 2020).

El rasgo más desafiante para el control sanitario global es la extraordinaria variabilidad genética del virus, impulsada por una elevada tasa de mutación puntual y por el mecanismo de reordenamiento genómico o reassortment. Debido a la naturaleza fragmentada de su genoma, la coinfección de una célula por dos serotipos diferentes permite que la progenie herede combinaciones híbridas de segmentos, acelerando la evolución viral y dando origen a variantes con virulencia alterada o con mayor capacidad para evadir la inmunidad vacunal. Este dinamismo molecular explica la segregación del virus en distintos topotipos geográficos de linajes orientales y occidentales, cuyas fronteras biogeográficas se están desdibujando aceleradamente debido a factores como el comercio internacional y el cambio climático (Chen et al., 2025; Roy, 2020).

En conclusión, este capítulo realiza una disección analítica y molecular detallada de los componentes proteicos y genéticos que definen la biología del virus de la lengua azul. El estudio sistemático de la arquitectura del virión, las funciones de sus proteínas y los complejos mecanismos evolutivos de reordenamiento analizados en esta obra, proporcionan la base científica indispensable para el desarrollo de herramientas diagnósticas de alta precisión y el diseño de estrategias de vacunación de nueva generación, elementos críticos para salvaguardar la sanidad animal y mitigar el profundo impacto socioeconómico de esta enfermedad en la industria pecuaria global (Kopanke, J et al., 2021; WOAH, 2021).

2.2 Ultra estructura del Virión: Capas Proteicas y Simetría Icosaédrica

El virión maduro del virus de la lengua azul representa una de las arquitecturas moleculares más complejas entre los virus de ARN bicatenario. Se define ultraestructuralmente como una partícula icosaédrica, no envuelta, que alcanza un diámetro externo de 90 nm (Ayuti et al., 2025; Jiménez-Cabello et al., 2021; Stewart et al., 2015). Esta partícula está organizada de forma precisa en tres capas proteicas concéntricas que protegen el genoma segmentado y la maquinaria enzimática interna contra las respuestas inmunes del hospedador, como la detección por receptores de reconocimiento de patrones (PRR) citoplasmáticos (Chen et al., 2025; Roy, 2020; Janowicz, A et al., 2015). La complejidad de esta organización multicapa es un rasgo distintivo de los miembros de la familia *Sedoreoviridae*, diferenciándolos de otros reovirus por poseer una superficie capsular relativamente lisa o "suave" en su estado de "core", careciendo de las proyecciones o torretas (*spikes*) prominentes típicas de la subfamilia *Spinareovirinae* (Matthijnssens et al., 2022; Rojas et al., 2023).

La estabilidad termodinámica y funcional del virión depende de la interacción coordinada entre estas capas. La capa más externa es una cápside difusa que se pierde durante el proceso de entrada a la célula hospedadora, mientras que el núcleo viral o "core", con un diámetro de aproximadamente 75 nm, permanece intacto dentro del citoplasma para funcionar como una maquinaria de transcripción activa (He et al., 2019; Roy, 2020; Saminathan et al., 2020). Esta compartimentación asegura que el ARN bicatenario nunca sea expuesto directamente al medio

citosólico, evitando así la activación de la cascada del interferón y otros mecanismos antivirales que podrían comprometer la replicación (Rojas et al., 2023; Roy, 2020). El ensamblaje y la maduración de esta estructura de 85-90 nm se producen mediante un proceso jerárquico que involucra la polimerización secuencial de proteínas estructurales alrededor de los complejos de replicación y los segmentos genómicos (Ayuti et al., 2025; Roy, 2020).

Arquitectura de la Cápside Externa (VP2 Y VP5), la Capa Intermedia (VP7) y el Subnúcleo (Subcore) Interno (VP3)

La cápside externa del VLA está compuesta por dos proteínas estructurales principales, VP2 y VP5, que juntas median los eventos tempranos de la infección. La proteína VP2 (110 kDa), codificada por el segmento 2 (S2), es el componente más externo y se organiza en 60 trímeros con una morfología característica de "triskelion" que sobresalen de la superficie viral (Hewat et al., 1992; Roy, 2020; Janowicz, A et al., 2015). VP2 funciona como la principal proteína de unión al receptor celular (como el ácido siálico) y es el determinante crítico del serotipo viral, siendo la diana primordial de los anticuerpos neutralizantes (Ayuti et al., 2025; Nomikou et al., 2015; He, Y et al., 2019). Intercalados con los trímeros de VP2 se encuentran 120 trímeros de la proteína VP5 **(60** kDa), codificada por el segmento 6 (S6) (Hewat et al., 1994; Roy, 2020). VP5 actúa como una proteína de fusión o penetración de membrana, experimentando cambios conformacionales dependientes de pH dentro de los endosomas tempranos y tardíos para facilitar la liberación del "core" al citosol (He et al., 2019; Patel & Roy,

2014; Everts, R et al., 2025), esta estructura se observa en la figura 6 sobre la cápside externa.

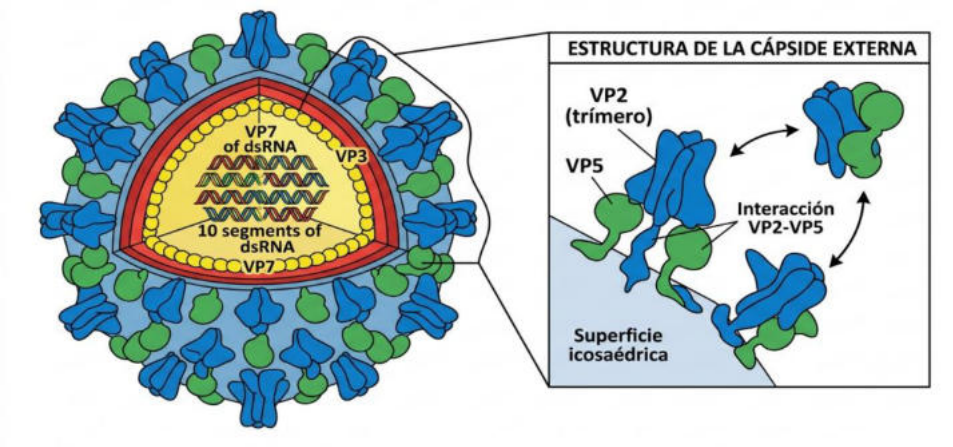


Figura 6.Estructura de la cápside externa

Nota: Proteínas que se encuentran presentes en la parte externa y que son muy variables

Bajo la cápside externa se sitúa la capa intermedia o core-surface, constituida por 260 trímeros de la proteína VP7 (38 kDa) (Grimes et al., 1998; Roy, 2020). Esta capa presenta una simetría T=13 y forma una red altamente estable de 780 moléculas que recubren casi por completo el subnúcleo (Ayuti et al., 2025; Saminathan et al., 2020). VP7 es una proteína conservada que define el serogrupo del virus y es fundamental para la interacción del VLA con las células del vector Culicoides mediante el reconocimiento de su tríptido RGD (Ayuti et al., 2025; Roy, 2020; Everts, R et al., 2025). La arquitectura de VP7 incluye dos dominios diferenciados: un dominio superior de lámina beta antiparalela y un dominio inferior rico en hélices alfa que se ancla directamente sobre

la capa interna de VP3 (Grimes et al., 1995; Roy, 2020), esto es observado en la figura 7 sobre la estructura intermedia.

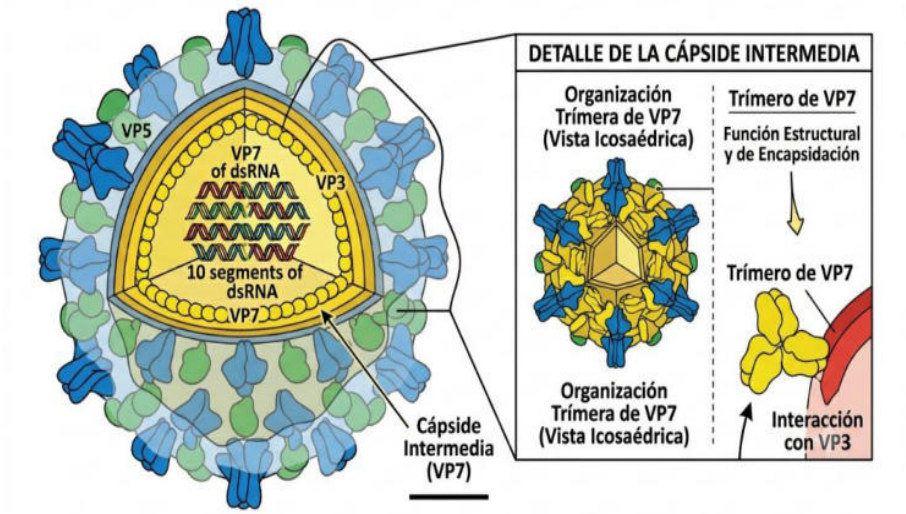


Figura 7.Estructura intermedia del VLA.

Nota: Proteínas presentes en la estructura intermedia del virus

El armazón más interno, o subcore, está formado por 120 copias de la proteína VP3 (103 kDa), las cuales se organizan en 60 dímeros para establecer una red con simetría T=2 (o T=1) (Loudon & Roy, 1992; Roy, 2020; Celma, C. C. P., & Roy, P., 2009). Esta capa de VP3 actúa como el andamio estructural crítico del virión, determinando su tamaño final y proporcionando los sitios de anclaje para los diez segmentos de dsRNA y el complejo enzimático de transcripción (He et al., 2019; Roy, 2020; Chen, Y et al., 2025). El subcore presenta una morfología esferoidal laringea que encierra una cavidad interna donde el genoma se encuentra altamente compactado y organizado espacialmente (He et al., 2019; Roy, 2020). La integridad de la capa de VP3 es esencial no solo

para la estabilidad mecánica, sino también para facilitar la correcta alineación de los canales trans-capsídicos a través de los cuales se expulsan los transcritos de ARNm viral hacia el citoplasma del hospedero (He et al., 2019; Roy, 2020), en la figura 8 lo podemos observar.

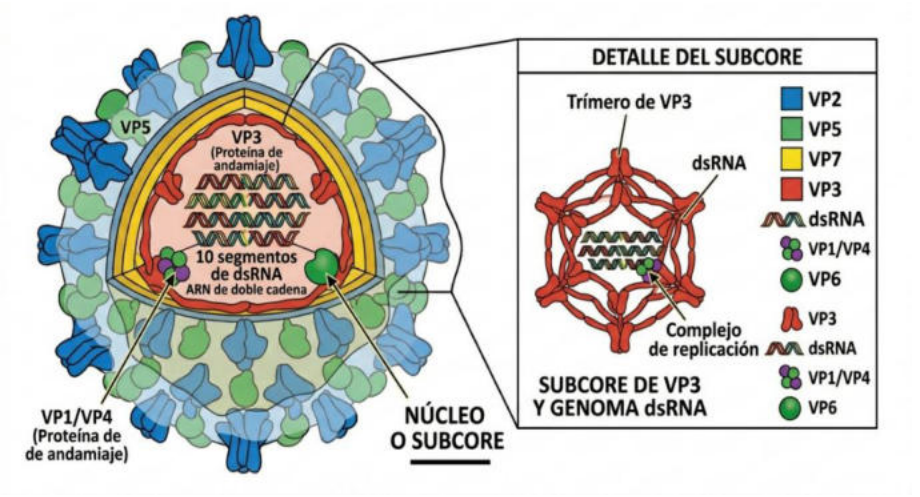


Figura 8.Estructura del subnúcleo interno del VLA

Proteínas que conforman el subcore del virus Lengua Azul

Configuración del Complejo de Transcripción Enzimático en los Vértices de la Simetría Icosaédrica

En el interior del subcore, situados estratégicamente debajo de cada uno de los **doce** vértices de simetría quíntuple, se encuentran los complejos de transcripción (TC) (He et al., 2019; Roy, 2020). Cada TC es una maquinaria nanométrica compuesta por tres proteínas menores: la ARN polimerasa dependiente de ARN (VP1), la enzima de recubrimiento o *capping* (VP4) y la helicasa/ATPasa de ARN (VP6) (Ayuti et al., 2025; Roy, 2020; Saminathan et al., 2020). La proteína VP1 (149 kDa) es el

componente central del complejo, encargada de la síntesis repetitiva de transcritos de ARN de cadena sencilla (ssRNA) a partir de los moldes de ARN bicatenario genómico (He et al., 2019; Roy et al., 1988; Ayuti, S et al., 2025). La arquitectura de VP1 presenta un dominio de polimerasa central con la configuración clásica de "dedos, palma y pulgar", flanqueado por un dominio de "brazalete" C-terminal que regula la salida del molde de ARN y la entrada de nucleótidos (He et al., 2019; Roy, 2020).

El proceso de maduración de los transcritos virales es mediado por la proteína VP4 (76 kDa), la cual posee actividades enzimáticas de guanililtransferasa y metiltransferasa (Ramadevi et al., 1998; Roy, 2020; Janowicz, A et al., 2015). VP4 añade una estructura de *cap* tipo 1 en el extremo 5' de cada nuevo mensajero, asegurando que los transcritos virales sean reconocidos por la maquinaria de traducción de la célula hospedadora y protegidos contra la degradación por exonucleasas (Roy, 2020; Sutton et al., 2007). Por su parte, la proteína VP6 (36 kDa) actúa como una helicasa que desenrolla activamente la doble hélice del ARN genómico para permitir el paso de la polimerasa, además de desempeñar un papel crucial en el empaquetamiento coordinado de los diez segmentos genómicos durante el ensamblaje de la progenie viral (Ayuti et al., 2025; Roy et al., 1990; Saminathan et al., 2020).

La eficiencia de la transcripción endógena está garantizada por la presencia de canales o poros de tipo I localizados en los ejes de simetría quíntuple que atraviesan las capas de VP3 y VP7 (He et al., 2019; Roy, 2020). Estos canales funcionan como conductos hidrodinámicos a través de los cuales los mensajeros nacientes, una vez procesados por VP4, son

expulsados hacia el citoplasma celular (He et al., 2019; Roy, 2020; Jiménez-Cabello et al., 2024). Investigaciones recientes mediante criomicroscopía electrónica (cryoEM) de alta resolución han revelado que la activación de estos complejos enzimáticos está finamente regulada por cambios conformacionales inducidos por la pérdida de las capas externas (VP2/VP5), un proceso que "abre" la estructura del core y permite la entrada de precursores de nucleótidos (He et al., 2019; Roy, 2020). Esta disposición espacial de los TCs en los vértices icosaédricos permite al VLA orquestar la síntesis simultánea de los diez segmentos de ARNm, maximizando la tasa de replicación en las fases iniciales de la infección (Chen et al., 2025; Roy, 2020), observado de forma resumida en la figura 9.

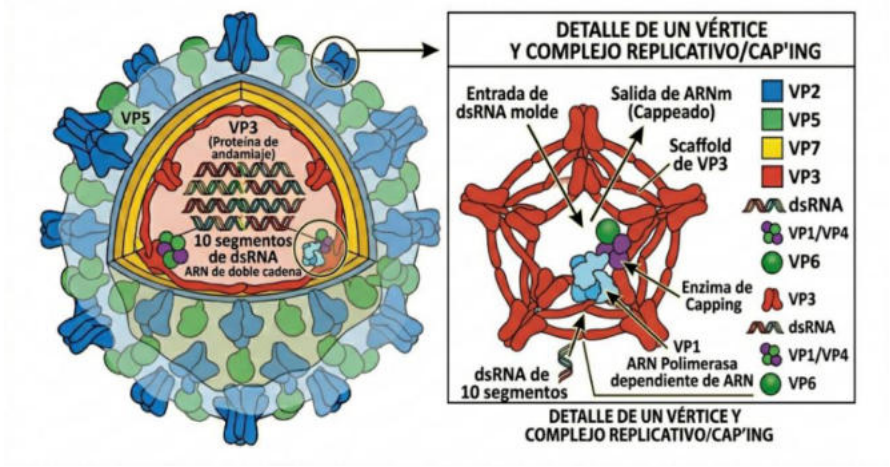


Figura 9.Complejo Enzimático.

Nota Configuración del Complejo de Transcripción Enzimático en los Vértices de la Simetría Icosaédrica

2.3 Análisis del Genoma: Los 10 Segmentos de ARN de Doble Cadena (dsRNA)

El genoma del virus de la lengua azul (VLA) representa un paradigma de complejidad estructural dentro del reino *Riboviria*, caracterizándose por una organización fragmentada en 10 segmentos de ARN de doble cadena (dsRNA) (Ayuti et al., 2025; Matthijnssens et al., 2022). Estos segmentos, designados numéricamente del Seg-1 al Seg-10 (o S1-S10) en función de su movilidad electroforética en geles de poliacrilamida, se ordenan de manera estrictamente decreciente según su peso molecular y longitud de pares de bases (Chen et al., 2025; Saminathan et al., 2020). El tamaño total del genoma se estima en aproximadamente 19.2 kbp para el serotipo prototipo VLA-10, con longitudes individuales que oscilan significativamente desde las 3,954 bp del Seg-1 hasta las 822 bp del Seg-10 (Chen et al., 2025; Roy et al., 1990; Kerviel, A et al., 2019), como se observa en la figura 10.

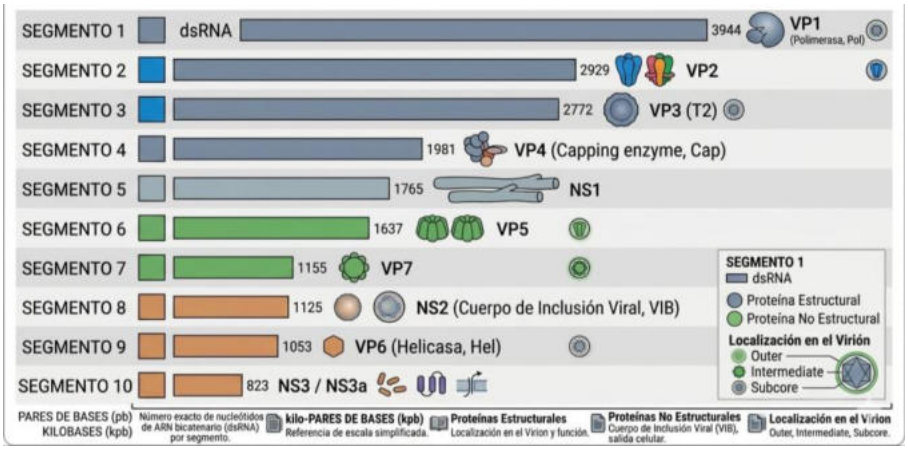


Figura 10.Genoma del Virus

Nota: Las longitudes en pares de bases (pb) presentadas en el esquema genómico del Virus de la Lengua Azul (VLA) provienen de los registros oficiales de secuenciación de nucleótidos depositados en el GenBank del NCBI (Centro Nacional para la Información Biotecnológica), correspondientes al serotipo prototipo estándar (VLA serotipo 1 o VLA serotipo 10, dependiendo de la cepa de referencia molecular).

La arquitectura genética del VLA es predominantemente monocistrónica, lo que implica que la mayoría de los segmentos codifican un único producto proteico; sin embargo, investigaciones moleculares recientes han revelado excepciones críticas a esta regla (Chen et al., 2025; Stewart et al., 2015). El Seg-9, por ejemplo, posee marcos de lectura abiertos (ORF) alternativos que permiten la expresión de la proteína estructural VP6 y la proteína no estructural NS4, un potente antagonista de la respuesta inmune innata (Belhouchet et al., 2011; Ratinier et al., 2011). De manera similar, el Seg-10 es el segmento más denso en términos de codificación, albergando la información necesaria para sintetizar las proteínas no estructurales NS3, su isoforma

truncada NS3A y la recientemente identificada NS5, la cual desempeña funciones en el bloqueo de la transcripción de la célula hospedadora (Ayuti et al., 2025; Mohd Jaafar et al., 2023; Stewart et al., 2015).

Desde una perspectiva bioquímica, el dsRNA del VLA presenta una composición de nucleótidos caracterizada por un 57% de contenido AU (adenina y uracilo) y un 43% de contenido GC (guanina y citosina) (Saminathan et al., 2020). Esta proporción es fundamental para la estabilidad termodinámica del genoma dentro de la cápside viral, facilitando los procesos de desenrollamiento mediados por la helicasa VP6 durante la transcripción endógena (Roy, 2020; Lear, A. S., & Callan, R. J., 2025). La segmentación genómica no es solo una característica estática, sino un motor evolutivo dinámico; facilita el fenómeno de reordenamiento genómico o "reassortment", permitiendo que cepas coinfectantes intercambien segmentos y generen progenies con nuevas combinaciones de virulencia, tropismo y evasión inmunológica (Nomikou et al., 2015; Kopanke, J et al., 2021).

Mecanismos de Empaquetamiento Coordinado y Estabilidad del Genoma dsRNA dentro del Núcleo Viral

El proceso de ensamblaje del VLA es una operación nanométrica de alta precisión que garantiza la incorporación de una copia única de cada uno de los 10 segmentos dentro de la partícula viral naciente (Chen et al., 2025; Sung & Roy, 2014). Este empaquetamiento coordinado se inicia en el citoplasma celular, específicamente dentro de los cuerpos de inclusión virales (VIB), que funcionan como fábricas moleculares densas compuestas principalmente por la proteína no estructural NS2

(Kar et al., 2007; Mohl et al., 2020). La NS2 actúa como un andamio que recluta selectivamente los transcritos de ARN de cadena sencilla (ssRNA) de sentido positivo, utilizando su capacidad intrínseca de unión al ARN para orquestar la formación de un complejo de ARN multiproteíco antes de la encapsidación (Mohl et al., 2020; He, Y et al., 2019).

Investigaciones pioneras mediante ensayos de interacción ARN-ARN han demostrado que el empaquetamiento sigue una jerarquía secuencial, donde el Seg-10 (el más pequeño) actúa como el instigador crítico del proceso. Las regiones no codificantes del Seg-10 desencadenan una red de interacciones inter-segmentos con otros segmentos de menor tamaño, creando un núcleo de ARN que posteriormente recluta a los segmentos medianos y grandes hasta completar el set genómico (Sung & Roy, 2014; Sung et al., 2024). Este mecanismo de "red de ARN" asegura que solo partículas con el complemento genómico completo sean maduradas, optimizando la infectividad de la progenie viral y minimizando la producción de partículas defectuosas (Ayuti et al., 2025; Sung et al., 2024).

Una vez encapsidado el ssRNA dentro del sub-núcleo (*subcore*) formado por la proteína VP3, se produce la síntesis de la cadena complementaria de ARN de sentido negativo para reconstituir el genoma dsRNA final. La estabilidad del genoma dsRNA es mantenida por la arquitectura rígida de la capa de VP3, la cual encierra los segmentos en un ambiente altamente compactado y organizado espacialmente, evitando el enredo molecular durante la replicación (He et al., 2019; Roy, 2020). Esta compartimentación es vital para la

supervivencia viral, ya que el dsRNA se mantiene secuestrado de los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) del hospedador, como la proteína quinasa R (PKR) y las helicasas RIG-I/MDA5, impidiendo la activación prematura de la cascada del interferón (Chauveau et al., 2012; Saminathan et al., 2020).

La integridad del núcleo viral o "core" es tan robusta que el virus nunca se desnuda completamente dentro del citoplasma de la célula infectada (Roy, 2020; ViralZone, 2024). Los segmentos de dsRNA permanecen protegidos dentro de las capas de VP3 y VP7, mientras que los precursores de nucleótidos entran y los transcritos de ARNm salen a través de poros específicos localizados en los doce vértices del icosaedro (He et al., 2019; Roy, 2020). Este estado de "core desnudo" activo permite al VLA funcionar como una máquina de transcripción continua, protegiendo su molde genómico de la degradación enzimática por nucleasas celulares y asegurando una producción sostenida de proteínas virales durante todo el ciclo infectivo (Mertens & Diprose, 2004; Roy, 2020).

Conservación de Secuencias Terminales y Regiones No Codificantes Esenciales para la Replicación

A pesar de la alta variabilidad genética entre los 28 serotipos del VLA, todos los segmentos genómicos comparten un diseño estructural conservado en sus extremos, el cual es crítico para el reconocimiento por la maquinaria de replicación viral. En los extremos 5' y 3' de las cadenas de sentido positivo, se localizan hexanucleótidos altamente conservados: 5'-GUUAAA y ACUUAC-3', respectivamente (Chen et

al., 2025; Mertens et al., 1989; Jiménez-Cabello et al., 2024). Estas secuencias terminales funcionan como señales moleculares indispensables para que la ARN polimerasa dependiente de ARN (VP1) identifique los segmentos y comience la síntesis de la cadena negativa, así como para la regulación del *capping* mediado por la VP4 (Chen et al., 2025; Roy, 2020).

Las regiones no codificantes (RNC) que flanquean los marcos de lectura abiertos presentan longitudes variables: en el extremo 5' oscilan entre 8 y 34 pb, mientras que en el extremo 3' son más extensas, variando de 24 a 116 pb (Mertens & Diprose, 2004; Saminathan et al., 2020). Estas RNC no son meros espaciadores, sino que contienen elementos estructurales secundarios, como estructuras de tallo-asa (*stem-loops*), que median la unión de proteínas no estructurales como la NS1 y la NS2 (Boyce et al., 2012; Kar et al., 2007; Chen Y et al., 2025). La conservación de estos motivos estructurales es vital para la regulación de la traducción, permitiendo que los ARNm virales compitan eficazmente por los ribosomas celulares a pesar de carecer de la cola de poli(A) típica de los mensajeros eucariotas (Boyce et al., 2012; Roy, 2020).

La especificidad del empaquetamiento también reside en estas regiones RNC, las cuales contienen las señales de encapsidación específicas de segmento (Sung & Roy, 2014). Pequeñas variaciones en las secuencias adyacentes a los hexanucleótidos conservados dictan la afinidad de interacción entre los diferentes segmentos, permitiendo el ensamblaje ordenado descrito anteriormente (Sung & Roy, 2014; Sung et al., 2024). Además, se ha postulado que las RNC del extremo 3' desempeñan un

papel en la determinación del topotipo geográfico del virus, mostrando clados distintos que permiten diferenciar entre aislados de linaje oriental y occidental, lo cual es fundamental para los estudios de epidemiología molecular en regiones como Ecuador (Ayuti et al., 2025; Nomikou et al., 2015).

Finalmente, la estabilidad de los transcritos virales en el citosol depende de la modificación del extremo 5' mediante la adición de una estructura de capuchón (cap) tipo 1 (Chen et al., 2025; Roy, 2020). Esta función, ejecutada por el complejo enzimático VP4, protege al ARNm de la degradación por exonucleasas 5'-3' y facilita el reconocimiento por el complejo de iniciación de la traducción eIF4F (Roy, 2020; Saminathan et al., 2020). La interacción coordinada entre las secuencias terminales conservadas, las NCR y las proteínas del complejo de transcripción convierte al genoma del VLA en una unidad funcional altamente eficiente, capaz de reprogramar la maquinaria celular para la virogénesis masiva mientras mantiene su integridad genómica frente a las defensas del hospedador (Roy, 2020; Ayuti S et al., 2025).

2.4 Proteínas Estructurales (VP1-VP7) y No Estructurales (NS1-NS5)

El complejo de transcripción (TC) del virus de la lengua azul representa una maquinaria nanométrica altamente especializada, localizada en los doce vértices de simetría quíntuple del subnúcleo viral. La proteína VP1 (149 kDa), codificada por el segmento genómico 1 (Seg-1), es la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) central, responsable de orquestar la síntesis repetitiva de transcritos de ARN de cadena sencilla

(ssRNA) de sentido positivo a partir de los moldes de ARN bicatenario (dsRNA) genómicos (He et al., 2019; Roy, 2017; Janowicz, A et al., 2015). Estructuralmente, la VP1 se encuentra anclada a la superficie interna de la capa de VP3A, posicionándose de tal manera que puede alimentar las cadenas de ARN nacientes directamente hacia el complejo enzimático adyacente para su posterior procesamiento (He et al., 2019; Roy, 2020).

La maduración de estos transcritos virales para su reconocimiento por la maquinaria traduccional del hospedero es mediada por la proteína VP4 (76 kDa), codificada por el Seg-4. Esta proteína funciona como una "línea de ensamblaje" de recubrimiento, poseyendo actividades enzimáticas secuenciales de ARN triphosphatasa, guanililtransferasa y metiltransferasa (N7 y 2'-O) (Roy, 2020; Stewart & Roy, 2015; Sutton et al., 2007). La adición de una estructura de cap tipo 1 en el extremo 5' de los ARNm virales no solo garantiza su estabilidad frente a exonucleasas celulares, sino que constituye una estrategia crítica de evasión inmune al permitir que el ARN viral mimetice los mensajeros celulares, evitando así la detección por sensores citoplasmáticos como IFIT1 (Rojas et al., 2021a; Roy, 2020; Stewart & Roy, 2015).

Completando el complejo enzimático, la proteína VP6 (36 kDa), producto del Seg-9, actúa como una helicasa y ATPasa dependiente de ARN. Su función principal es el desenrollamiento activo de la doble hélice del genoma dsRNA para proporcionar un molde de cadena sencilla a la VP1 durante la transcripción endógena (Roy, 2020; Saminathan et al., 2020; Stäuber et al., 1997). Además de su rol catalítico, la VP6 desempeña una función estructural indispensable en

el empaquetamiento coordinado de los diez segmentos genómicos durante el ensamblaje de la progenie viral, interactuando directamente con el ARN genómico para asegurar que cada virión reciba el complemento genético completo (Ayuti et al., 2025; Roy, 2020; Sung et al., 2019).

Determinantes de la Serotipificación y Unión al Receptor Celular en la Proteína VP2

La capa más externa del virión de VLA está dominada por la proteína VP2 (110 kDa), la cual se organiza en 60 trímeros con una morfología de "triskelion" que sobresalen de la superficie viral (Zhang et al., 2010). VP2 es el determinante primario de la especificidad de serotipo y la diana crítica de los anticuerpos neutralizantes inducidos por la infección natural o la vacunación (Ayuti et al., 2025; Nomikou et al., 2015; Jiménez-Cabello et al., 2024). Debido a su exposición directa al sistema inmune del hospedador, el Seg-2 que codifica la VP2 es el segmento más variable del genoma, lo que permite la existencia de al menos 28 serotipos clásicos con mínima protección cruzada entre ellos (Ayuti et al., 2025; Maan et al., 2012; Nomikou et al., 2015), podemos observar detalles en la figura 11.

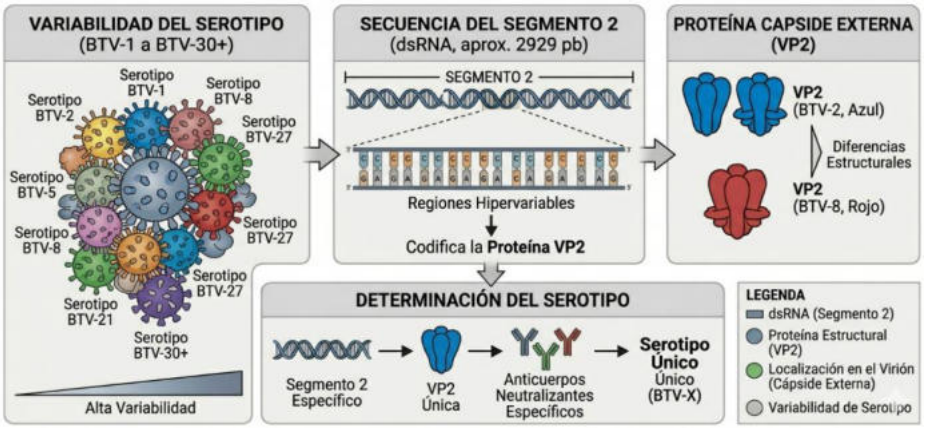


Figura 11.Serotipos

Nota: Los Serotipos con relación al segmento 2 y la proteína VP2 del VLA

Funcionalmente, la VP2 media el reconocimiento inicial y la adsorción del virus a la célula hospedadora mediante la unión a receptores específicos, como el ácido siálico, facilitando la entrada celular a través del endocitosis mediada por clatrina (Patel & Roy, 2014; Roy, 2020; Zhang et al., 2010). Estudios de criomicroscopía electrónica han revelado que la VP2 posee dominios específicos de unión a carbohidratos que son esenciales para el tropismo celular en mamíferos (Roy, 2020; Zhang et al., 2010). Una vez dentro del endosoma temprano, la VP2 actúa como un sensor de pH; el descenso de la acidez (pH 6.5-6.0) induce su desprendimiento de la partícula viral, un paso previo necesario para que la proteína acompañante VP5 ejecute la penetración de la membrana endosómica (He et al., 2019; Roy, 2020; Xia et al., 2021).

La variabilidad genética de la VP2 no solo define el serotipo, sino que también refleja adaptaciones a episistemas geográficos específicos,

conocidos como topotipos (Nomikou et al., 2015; WOAH, 2021). El análisis de las secuencias de la VP2 permite diferenciar entre linajes orientales y occidentales, proporcionando herramientas de rastreo molecular vitales para la epidemiología en regiones como Ecuador (Ayuti et al., 2025; Nomikou et al., 2015). Asimismo, la conformación estructural de esta proteína es tan plástica que puede tolerar mutaciones significativas y eventos de reordenamiento genómico sin perder su capacidad de unión al receptor, lo que impulsa la emergencia constante de nuevas variantes virales con potencial epizoótico (Nomikou et al., 2015; Saminathan et al., 2020).

El Papel de las Proteínas No Estructurales: NS, NS2 y NS3

La proteína NS1 (64 kDa) es la proteína más abundante sintetizada en las células infectadas y se caracteriza por polimerizarse en grandes estructuras tubulares huecas en el citoplasma (Kerviel et al., 2019; Owens et al., 2004; Roy, 2020). Aunque históricamente se pensó que los túbulos eran la forma funcional, investigaciones recientes demuestran que la NS1 existe en un equilibrio dinámico entre la forma tubular y una forma no tubular activa que funciona como un regulador positivo de la traducción viral (Boyce et al., 2012; Kerviel et al., 2019). La NS1 se une selectivamente a las secuencias terminales 3' de los ARNm de VLA, promoviendo su traducción preferencial sobre los mensajeros del hospedero, y se ha implicado además en la modulación de la respuesta citopática y la patogénesis celular (Boyce et al., 2012; Kerviel et al., 2019; Owens et al., 2004).

La orquestación de la replicación del genoma y el ensamblaje del núcleo viral ocurre dentro de los cuerpos de inclusión virales (VIB), cuya matriz está formada casi exclusivamente por la proteína **NS2** (Kar et al., 2007; Thomas et al., 1990). La NS2 es la única fosfoproteína del VLA y posee una alta afinidad por el ssRNA, actuando como un andamio molecular que recluta selectivamente los segmentos genómicos y las proteínas estructurales menores (VP1, VP3, VP4, VP6) para el ensamblaje coordinado de los subnúcleos (Kar et al., 2007; Mohl et al., 2020; Roy, 2020). La formación de estos VIBs es un proceso regulado por la fosforilación de la NS2 mediada por quinasas celulares como la CK2, creando compartimentos aislados que protegen los intermediarios de replicación de dsRNA del reconocimiento por sensores inmunes innatos (Mohl et al., 2020; Roy, 2020).

La proteína NS3/NS3A es la única glicoproteína de membrana del VLA y desempeña un papel dual crítico en la egresión viral y el antagonismo inmunológico (Celma & Roy, 2009; Chauveau et al., 2013). Actuando como una viroporina, la NS3 facilita la salida de los viriones mediante un proceso de gemación no lítica, reclutando componentes de la vía celular ESCRT-I, como la proteína Tsg101 (Labadie et al., 2019; Wirblich et al., 2006). Simultáneamente, la NS3 funciona como un potente antagonista del interferón tipo I (IFN-I) al interferir con la activación de la quinasa TBK1 a través de su interacción con la optineurina en el aparato de Golgi, bloqueando así la fosforilación del factor IRF3 y la consiguiente inducción de genes antivirales (Chauveau et al., 2013; Pourcelot et al., 2016; Rojas et al., 2021a).

NS4 y NS5 Como Moduladores de la Respuesta Inmune Innata

La proteína NS4, codificada por un marco de lectura abierto alternativo en el Seg-9, se ha consolidado como un determinante esencial de la virulencia y un antagonista polifuncional de la inmunidad innata (Ratinier et al., 2011; Ratinier et al., 2016). NS4 posee una fuerte localización nucleolar y citoplasmática, donde ejerce su función inhibiendo de manera general la transcripción impulsada por una amplia gama de promotores del hospedero, incluyendo aquellos que contienen elementos de respuesta al interferón (ISRE) (Ratinier et al., 2016; Rojas et al., 2021a). A nivel molecular, la NS4 interactúa coordinadamente con la NS3 para bloquear la señalización de los IFN de tipo I y II, impidiendo la fosforilación de la proteína STAT1 y su posterior translocación al núcleo, lo que neutraliza la capacidad de la célula para establecer un estado antiviral (Li et al., 2021; Rojas et al., 2021a).

Finalmente, la recientemente identificada proteína NS5, codificada por un ORF alternativo en el Seg-10, representa una capa adicional de complejidad en la estrategia de supervivencia del VLA. Al igual que la NS4, la NS5 presenta una marcada localización nucleolar mediada por señales de localización nuclear (NLS) ricas en residuos básicos, y se ha vinculado con mecanismos de bloqueo de la síntesis de macromoléculas de la célula hospedadora (*cell shutdown*) (Mohd Jaafar et al., 2023; Stewart et al., 2015). Aunque su rol exacto en el antagonismo del IFN aún está bajo investigación intensiva, su capacidad para inhibir múltiples promotores celulares sugiere que la NS5 contribuye a priorizar los recursos celulares hacia la virogénesis masiva mientras amortigua

las señales de alarma proinflamatorias del hospedador (Mohd Jaafar et al., 2023; Stewart et al., 2015; Stewart & Roy, 2015).

2.5 Variabilidad Genética y Mecanismos de "Reassortment" (Reordenamiento)

La arquitectura segmentada del genoma del virus de la lengua azul (VLA), compuesto por 10 segmentos de ARN bicatenario (dsRNA), es la base de su extraordinaria plasticidad genética y capacidad adaptativa. El mecanismo de reordenamiento genómico o "reassortment" se define como el proceso mediante el cual, durante una coinfección de una única célula por dos o más cepas virales distintas, las partículas de la progenie incorporan una combinación híbrida de segmentos genómicos procedentes de los virus parentales (Ayuti et al., 2025; Nomikou et al., 2015; Saminathan et al., 2020). Este fenómeno no es un evento esporádico, sino un proceso frecuente que desempeña un papel central y continuo en la evolución del VLA, permitiendo cambios genéticos drásticos en una sola generación que superan con creces la tasa de acumulación de mutaciones puntuales o deriva genética (Nomikou et al., 2015; Rojas et al., 2023).

Las investigaciones de epidemiología molecular han confirmado que el reordenamiento ocurre con alta frecuencia tanto en el hospedero vertebrado (rumiantes) como en el vector invertebrado (*Culicoides*), lo que maximiza las oportunidades de intercambio genético en la naturaleza (Kopanke et al., 2021; Nomikou et al., 2015; Janowicz, A et al., 2015). Aunque teóricamente los 10 segmentos pueden intercambiarse de forma independiente, el análisis de genomas

completos de más de 150 aislados europeos reveló que el reordenamiento no es un proceso estrictamente aleatorio; existen sesgos en la frecuencia con la que ciertos segmentos se asocian entre sí, lo que sugiere la existencia de restricciones selectivas e interacciones epistáticas a nivel de todo el genoma (Nomikou et al., 2015; Rojas et al., 2023). Estas asociaciones preferenciales son necesarias para mantener la compatibilidad funcional entre las proteínas estructurales y enzimáticas que conforman la compleja maquinaria de replicación viral (Nomikou et al., 2015; Roy, 2020).

La dinámica del reordenamiento se ve potenciada en regiones donde co-circulan múltiples serotipos, creando "hotspots" de evolución viral. En estos ecosistemas, la emergencia de cepas recombinantes es constante, lo que invalida las clasificaciones basadas únicamente en el serotipo (determinado solo por el segmento 2) para entender la patogenia real de un brote (Nomikou et al., 2015; Rojas et al., 2023). La capacidad del VLA para intercambiar segmentos le permite actuar como una entidad biológica modular, donde la adquisición de nuevos segmentos de proteínas no estructurales o del núcleo interno puede alterar radicalmente la eficacia de la replicación y la virogénesis en el vector, facilitando la invasión de nuevos nichos ecológicos (Kopanke et al., 2021; Saminathan et al., 2020).

Generación de Variantes con Nuevas Características de Virulencia y Escape Inmunológico

El impacto biológico del reordenamiento se traduce en la generación de variantes virales con fenotipos alterados, afectando directamente la

virulencia, el tropismo tisular y el escape inmunológico. Dado que la virulencia es un rasgo poligénico determinado por múltiples segmentos genómicos, y no solo por las proteínas de la cápside externa, el intercambio de genes internos puede transformar cepas de baja patogenicidad en agentes altamente virulentos (Janowicz et al., 2015; Rojas et al., 2023; Jiménez-Cabello et al., 2024). Por ejemplo, estudios de genética inversa han demostrado que la introducción de segmentos específicos que codifican proteínas no estructurales como la NS3 o la NS4 puede modular significativamente la capacidad del virus para antagonizar la respuesta del interferón del hospedero, incrementando así la severidad del cuadro clínico (Janowicz et al., 2015; Ratinier et al., 2016; Rojas et al., 2023).

Un riesgo epidemiológico crítico asociado a este fenómeno es el reordenamiento entre cepas de campo y vacunas vivas atenuadas (MLV). Se ha documentado ampliamente que las cepas vacunales pueden ser ingeridas por vectores *Culicoides* y transmitidas a otros animales, donde intercambian segmentos con virus silvestres circulantes (Nomikou et al., 2015; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021). El resultado de esta interacción puede ser la generación de nuevas variantes que recuperan la virulencia original de la cepa parental o que adquieren una capacidad de transmisión incrementada, complicando los programas de control y erradicación (Nomikou et al., 2015; Rojas et al., 2023; WOAH, 2021). Este flujo genético incontrolado subraya la inestabilidad inherente de las vacunas MLV en sistemas episistémicos abiertos (Nomikou et al., 2015; Ayuti et al., 2025).

En términos de escape inmunológico, el reordenamiento del segmento 2 (S2), que codifica la proteína VP2, permite al virus cambiar su "identidad" de serotipo mientras mantiene un esqueleto genético adaptado al entorno local. Este proceso facilita que el virus evada la inmunidad de rebaño preexistente en una población, desencadenando nuevos brotes epizoóticos incluso en áreas con alta seroprevalencia frente a otros serotipos (Ayuti et al., 2025; Nomikou et al., 2015; Celma & Roy, 2009). Además, la variabilidad inducida por el reordenamiento puede alterar los epítopos diana en las pruebas diagnósticas, reduciendo la sensibilidad de los ensayos de RT-qPCR diseñados para segmentos específicos y dificultando la vigilancia molecular proactiva (Nomikou et al., 2015; Chen et al., 2025; WOAH, 2021).

Diferenciación Genética por Topotipos Geográficos (Orientales y Occidentales)

Más allá de la clasificación por serotipos, la diversidad genética del VLA se organiza en clados filogenéticos vinculados a su origen geográfico, denominados topotipos. Tradicionalmente, el virus se ha segregado en dos linajes ancestrales principales: el topotipo occidental (que engloba aislados de África, Europa y las Américas) y el topotipo oriental (que comprende aislados de Asia, el subcontinente indio y Australia) (Ayuti et al., 2025; Maan et al., 2010; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021). Esta diferenciación refleja una evolución independiente y prolongada en aislamiento relativo, donde el virus se ha adaptado a las especies específicas de vectores *Culicoides* y a los reservorios de rumiantes locales presentes en cada hemisferio (Maan et al., 2010; Everts et al., 2025; WOAH, 2021).

La identidad nucleotídica dentro de un mismo serotipo puede variar drásticamente dependiendo de su topotipo; por ejemplo, un VLA-1 de origen australiano puede mostrar una divergencia significativa en sus segmentos genómicos internos al compararse con un VLA-1 africano, a pesar de compartir la especificidad de serotipo en la proteína VP2 (Maan et al., 2010; He et al., 2019). El análisis de las regiones no codificantes (NCR) y de segmentos altamente conservados como el Seg-3 (VP3) y el Seg-7 (VP7) es fundamental para la determinación del topotipo, proporcionando herramientas críticas para el rastreo de rutas de incursión viral y el comercio internacional de ganado (Nomikou et al., 2015; Kerviel, A et al., 2019; WOAH, 2021). Estos estudios permiten identificar si un brote emergente es producto de una evolución local o de una introducción transfronteriza de material genético exótico (Nomikou et al., 2015; Jiménez-Cabello et al., 2024).

No obstante, las fronteras biogeográficas entre topotipos se están desdibujando rápidamente debido a la globalización, el comercio intensivo de animales y el cambio climático, que facilita el desplazamiento de poblaciones de vectores por anemocoria (dispersión por el viento) a grandes distancias (Ayuti et al., 2025; Nomikou et al., 2015; Rojas et al., 2023). En regiones de alta actividad comercial y climas favorables, como la cuenca del Mediterráneo o el sudeste asiático, se han identificado virus de topotipos mixtos, los cuales han surgido por reordenamiento entre linajes orientales y occidentales (Maan et al., 2010; Nomikou et al., 2015; Saminathan et al., 2020). Esta convergencia de linajes genéticos distintos representa un desafío mayor para la sanidad animal, ya que aumenta la probabilidad de que surjan variantes con capacidades biológicas impredecibles, exigiendo una

vigilancia genómica constante y basada en la secuenciación de genoma completo (WGS) para anticipar las amenazas epizoóticas (Nomikou et al., 2015; Rojas et al., 2023; Kopanke, J et al., 2021).

2.6 Conclusión

La profunda disección molecular y estructural del virus de la lengua azul (VLA) presentada en este capítulo demuestra que este patógeno no es simplemente un contenedor estático de material genético, sino una entidad biológica dinámica, altamente especializada y optimizada para el éxito replicativo interespecie. La sofisticada arquitectura de su virión no envuelto, organizada en tres capas proteicas concéntricas, revela un perfecto engranaje termodinámico y funcional. Mientras las proteínas de la cápside externa (VP2 y VP5) coordinan con precisión nanométrica los eventos tempranos de adsorción celular, detección de pH y penetración endosómica, la capa intermedia de VP7 y el armazón interno de VP3 garantizan la estabilidad del core. Este blindaje estructural es biológicamente crucial: al operar como una maquinaria de transcripción activa que jamás expone el ARN bicatenario directamente al citosol, el virus logra pasar desapercibido ante los sensores de la inmunidad innata del hospedador, bloqueando de raíz la alerta temprana del sistema del interferón. Asimismo, el análisis de su genoma fragmentado en diez segmentos de dsRNA evidencia un modelo excepcional de economía genética y control celular. El complejo enzimático menor (VP1, VP4 y VP6), estratégicamente anclado en los vértices de la simetría icosaédrica, trabaja en perfecta sincronía para transcribir, procesar con estructuras cap y extruir los mensajeros virales de forma simultánea. Esta eficiencia catalítica es complementada de

forma contundente por la batería de proteínas no estructurales (NS1 a NS5), las cuales no solo edifican las fábricas virogénicas citoplasmáticas (VIB) y median la egresión no lítica del virus, sino que actúan como potentes herramientas de sabotaje celular, alterando la traducción, interfiriendo en la señalización inmunitaria nuclear y provocando el apagado transcripcional de la célula hospedadora (cell shutdown) para secuestrar sus recursos metabólicos. Finalmente, la naturaleza segmentada del genoma del VLA se consolida como el motor fundamental de su evolución y de sus alarmantes dinámicas epidemiológicas. El mecanismo de reordenamiento genómico o reassortment dota al virus de una plasticidad genética extraordinaria, permitiendo la emergencia constante de variantes con virulencia alterada, capacidades de escape inmunológico frente a anticuerpos neutralizantes y la preocupante inestabilidad de vacunas vivas atenuadas tras eventos de coinfección en la naturaleza. En un mundo globalizado donde las fronteras biogeográficas de los topotipos orientales y occidentales se desdibujan debido al cambio climático y al comercio internacional de ganado, el entendimiento detallado de estos componentes moleculares, abordado en esta obra, se vuelve imperativo. Solo mediante la comprensión de la biología estructural y evolutiva del VLA será posible diseñar herramientas de diagnóstico molecular de alta sensibilidad y desarrollar vacunas de nueva generación eficaces, elementos de defensa absolutamente críticos para mitigar el severo impacto socioeconómico de esta enfermedad en la industria pecuaria global.

2.7 Actividades de Cierre

Resumen del Capítulo:

El virión es una partícula icosaédrica no envuelta de 90 nm organizada en tres capas concéntricas que protegen diez segmentos de ARN bicatenario. La cápside externa compuesta por VP2 y VP5 permite la entrada a la célula, mientras el núcleo alberga las proteínas estructurales VP3, VP7 y el complejo de transcripción. Proteínas no estructurales como NS2 coordinan el ensamblaje genómico en fábricas citoplasmáticas, mientras NS3, NS4 y NS5 orquestan la salida viral y el antagonismo inmunitario. La estructura segmentada impulsa una evolución acelerada mediante el reordenamiento genético, lo cual permite la emergencia constante de nuevos serotipos y linajes geográficos.

Autoevaluación:

1. Funciones de la capa externa

   Explique brevemente el rol que cumplen las proteínas VP2 y VP5 en la capa más externa del virus y qué sucedería con el proceso de infección si la proteína VP2 mutara drásticamente.

2. El misterio del "Core" oculto

   El virus de la lengua azul mantiene su ARN bicatenario (dsRNA) permanentemente resguardado dentro del subnúcleo (subcore) y nunca lo libera directamente al citoplasma de la célula. ¿Cuál es

la ventaja biológica o inmunitaria de mantener oculto este material genético?

3. Las "Fábricas Virales"

   Describa con sus propias palabras qué son los cuerpos de inclusión virogénicos (VIB), qué proteína no estructural es la encargada de edificarlos y por qué son importantes para el ensamblaje de las nuevas partículas del virus.

4. Apagado celular (Cell Shutdown)

   ¿En qué consiste el fenómeno de "apagado celular" provocado por las proteínas no estructurales de reciente caracterización como NS4 y NS5, y cuál es el objetivo del virus al realizar esta acción?

5. Mecanismo de Reordenamiento (Reassortment)

   Explique de forma sencilla cómo la estructura fragmentada del genoma del VLA (dividida en 10 segmentos) permite que ocurra el fenómeno de reordenamiento genómico cuando dos serotipos diferentes infectan a un mismo animal.

Actividad de Aplicación:

Lea la siguiente situación epidemiológica basada en el capítulo y responda las dos preguntas sencillas.

Situación: En una explotación ganadera local, un mismo animal es picado por mosquitos portadores de dos serotipos diferentes del VLA:

el **Serotipo A (altamente virulento/agresivo)** y el **Serotipo B (muy leve, pero resistente a las vacunas)**. Ambos virus entran e infectan la misma célula del hospedero al mismo tiempo.

1. ¿Qué fenómeno genético explicado en el capítulo se producirá dentro de esa célula y por qué es posible que ocurra?

2. Describa una consecuencia biológica o sanitaria peligrosa que podría tener el virus resultante de esta mezcla.

CAPÍTULO III

3 PATOGENIA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN BOVINOS

3.1 Objetivos de Aprendizaje:

1 Identificar las principales lesiones macroscópicas y signos clínicos causados por el virus de la lengua azul (VLA), enfatizando las diferencias en la severidad de la presentación entre el ganado ovino y el bovino.

2 Explicar cómo el virus lesiona los vasos sanguíneos (endoteliotropismo) para generar edemas y hemorragias, y cómo utiliza a los eritrocitos para esconderse del sistema inmune..

3.2 Pregunta Guía

¿De qué manera el ataque del virus de la lengua azul a las células endoteliales de los rumiantes desencadena los edemas, hemorragias y la muerte del animal, y por qué el ganado vacuno actúa de forma diferente al ovino en este proceso?

3.3 Introducción

La patogenia del virus de la lengua azul inicia tras la picadura del vector *Culicoides*, permitiendo una replicación primaria en nódulos linfáticos antes de la diseminación sistémica hacia el endotelio. Este marcado endoteliotropismo lesiona los vasos sanguíneos, aumentando la permeabilidad capilar y derivando en edemas y hemorragias

características que definen el cuadro clínico (MacLachlan, 1994; MacLachlan et al., 2009; WOAH, 2021).

La evasión inmunitaria es orquestada por proteínas no estructurales como NS3 y NS4, las cuales funcionan como potentes antagonistas del interferón tipo I para facilitar la replicación viral. Esta interferencia molecular permite que el agente supere las defensas innatas del rumiante, asegurando una viremia prolongada que facilita su posterior transmisión al vector (Ayuti et al., 2025; Saminathan et al., 2020).

Clínicamente, la enfermedad se manifiesta con fiebre alta, cianosis lingual, erosiones orales y coronitis severa, especialmente en ovinos, donde las tasas de mortalidad pueden alcanzar el 70%. En contraste, el ganado bovino suele presentar infecciones subclínicas, actuando como reservorios epidemiológicos críticos al mantener el virus circulante en el ecosistema (MacLachlan et al., 2009; Saminathan et al., 2020).

Finalmente, el virus posee la capacidad de atravesar la barrera placentaria en hembras gestantes, provocando abortos o malformaciones congénitas graves como la hidranencefalia en los fetos. La presencia de hemorragias en la base de la arteria pulmonar se considera un signo patognomónico fundamental para el diagnóstico post-mortem de esta patología sistémica (Roy, 2020; Matthijnssens, J et al., 2022).

3.4 Mecanismos de Replicación Primaria en Células Dendríticas y Endotelio Vascular

La patogenia del virus de la lengua azul se inicia con la deposición del inóculo viral en la dermis del hospedero vertebrado a través de la saliva de hembras hematófagas infectadas del género *Culicoides* (Ayuti et al., 2025; Saminathan et al., 2020). Tras esta penetración percutánea, el virión no permanece estático en el sitio de la picadura; en su lugar, se produce una replicación primaria local limitada que precede al transporte activo hacia el sistema linfoide (MacLachlan et al., 2009; Kerviel, A et al., 2019; WOAH, 2021).

Este transporte es mediado por células dendríticas convencionales (cDC) de la piel, las cuales actúan como vehículos biológicos que migran a través de los vasos linfáticos aferentes hacia los ganglios linfáticos regionales, facilitando la diseminación temprana del agente (Hemati et al., 2009; Rojas et al., 2021a; Ayuti S et al., 2025).

Dentro de los ganglios linfáticos regionales, el VLA experimenta una fase intensiva de replicación inicial, dirigida principalmente a las células dendríticas y a los macrófagos tisulares (MacLachlan, 1994; MacLachlan et al., 2009; Celma, C. C. P., & Roy, P., 2009).

Esta amplificación linfoide es un prerrequisito crítico para el establecimiento de la viremia primaria (viremia de fase I), la cual permite que el virus sea transportado sistémicamente a través del conducto torácico hacia la circulación sanguínea general (MacLachlan et al., 2009; Chen et al., 2025). En esta etapa, el virus es detectable principalmente en la fracción de células mononucleares de la sangre, lo que marca el inicio de la diseminación hacia los órganos diana secundarios, como el bazo, los pulmones y otros nódulos linfáticos

sistémicos (MacLachlan, 1994; MacLachlan et al., 2009; WOAH, 2021).

La cinética de esta replicación primaria está influenciada por la capacidad del virus para evadir los mecanismos de detección temprana del sistema inmune innato. Investigaciones mediante canulación linfática han demostrado que el virus induce una respuesta rápida de genes estimulados por interferón (ISG), como el MX1, en los ganglios linfáticos; sin embargo, esta respuesta local suele ser insuficiente para contener la progresión viral en hospederos susceptibles (Melzi et al., 2016; Rojas et al., 2021a). La eficiencia con la que el VLA se replica en los tejidos linfoides iniciales determina la carga viral de la viremia subsiguiente y, por ende, la severidad potencial de la disfunción endotelial multiorgánica (MacLachlan et al., 2009; Saminathan et al., 2020).

Tropismo Específico por Células Dendríticas y Células Endoteliales Microvasculares

El VLA exhibe un endotheliotropismo y un tropismo por células hematopoyéticas altamente definido, los cuales constituyen el eje central de su estrategia patogénica, podemos observar en la figura 12 el recorrido. Una vez que el virus alcanza la circulación sistémica, las células endoteliales (EC) que revisten los capilares, las arteriolas precapilares y las vénulas de pequeño calibre se convierten en los principales sitios de replicación secundaria (MacLachlan et al., 2009; Li et al., 2021; WOAH, 2021). El reconocimiento celular es mediado por la unión de la proteína de cápside externa VP2 a receptores de superficie

como el ácido siálico, seguido por una endocitosis mediada por clatrina y una posterior penetración de la membrana endosomal facilitada por la proteína VP5 (Roy, 2020; Matthijnssens, J et al., 2022).

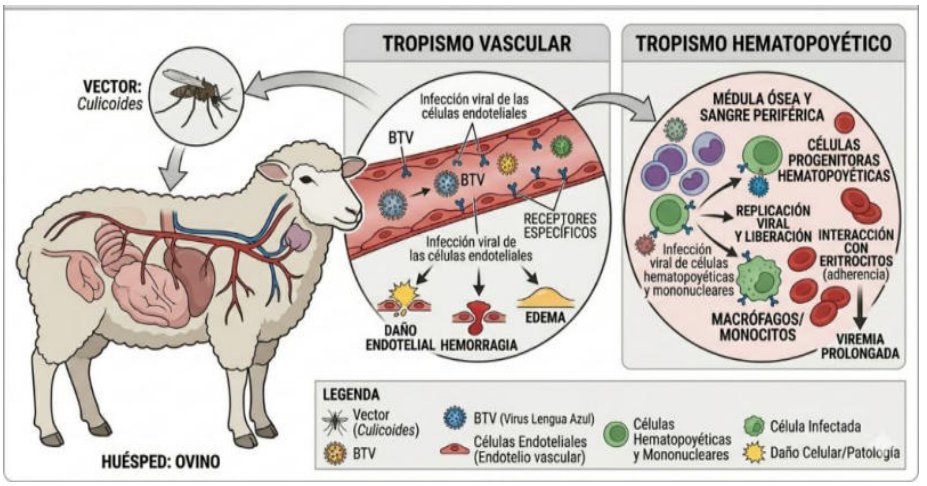


Figura 12.Tropismo del virus

Nota: Se presenta Tropismo Vascular y hematopoyético del VLA

La replicación viral en las células endoteliales microvasculares induce un daño celular profundo a través de mecanismos citopáticos directos e indirectos. El daño citopático directo resulta en la apoptosis y necrosis de las EC, caracterizadas histopatológicamente por vacuolización citoplasmática, picnosis nuclear y cariorrexis (MacLachlan et al., 2009; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021). Este proceso es mediado, en parte, por la activación de la quinasa p38 MAPK, la cual orquesta la cascada de muerte celular tras la detección de intermediarios de ARN bicatenario (dsRNA) dentro del citoplasma (Mohd Jaafar et al., 2023; WOAH, 2021). La lisis de las EC compromete la integridad estructural

de la barrera hemato-tisular, derivando en un aumento drástico de la permeabilidad vascular (MacLachlan et al., 2009; Rojas, J et al., 2021).

Simultáneamente, el tropismo por células dendríticas (especialmente pDCs y cDCs) y monocitos/macrófagos desencadena una respuesta inflamatoria sistémica exacerbada. Estas células, al detectar los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) del VLA mediante receptores como RIG-I y MDA-5, liberan niveles masivos de citoquinas proinflamatorias y mediadores vasoactivos, incluyendo TNF-α, IL-1, IL-6, IL-8 e interferones tipo I (Rojas et al., 2021a; Ruscanu et al., 2012; Saminathan et al., 2020). Este fenómeno, a menudo denominado "tormenta de citoquinas", exacerba la disfunción endotelial iniciada por la replicación viral, promoviendo la formación de edema facial, efusiones pleurales y pericárdicas, y hemorragias petequiales en mucosas y vísceras (MacLachlan et al., 2009; Roy P et al., 2020; WOAH, 2021), una descripción rápida del proceso se lo observa en la figura 13

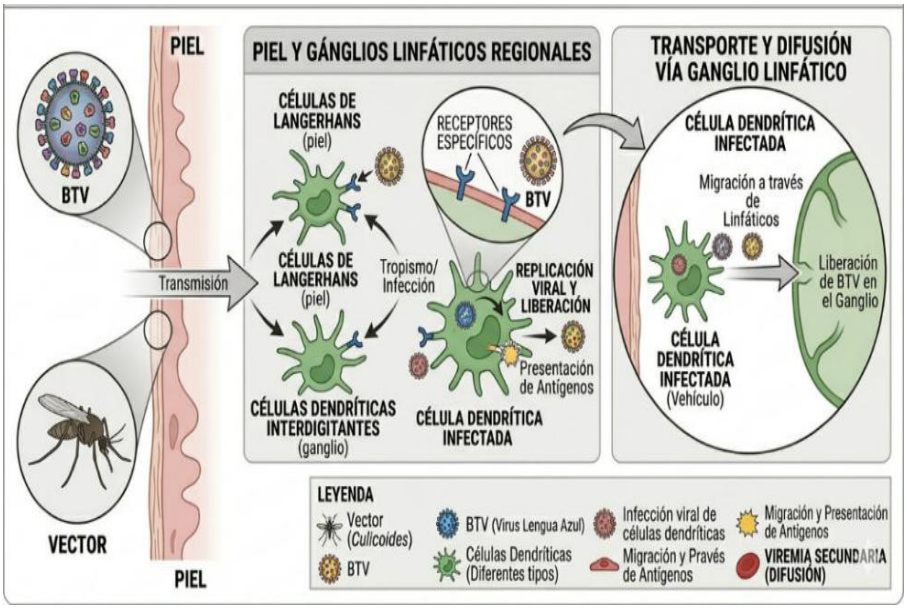


Figura 13.Tropismo del Virus Tropismo de las células dendríticas en el VLA

La severidad de este daño microvascular presenta una variabilidad marcada entre especies, lo que sugiere diferencias intrínsecas en la sensibilidad endotelial. Mientras que las EC ovinas son altamente susceptibles a los efectos citolíticos del VLA y a la acción de mediadores inflamatorios, las EC bovinas parecen poseer mecanismos de restricción molecular más eficaces (MacLachlan, 1994; Rojas et al., 2021a). Se ha postulado que los ISGs bovinos son significativamente más competentes en limitar la replicación viral que sus ortólogos ovinos, lo que explica por qué la infección en bovinos suele cursar de manera subclínica a pesar de desarrollar niveles comparables de citoquinas antivirales (Hardy et al., 2019; Rojas et al., 2021a). No obstante, en ambas especies, la pérdida de la microvasculatura funcional conduce inevitablemente a isquemia tisular, infarto y necrosis, siendo estos cambios particularmente prominentes en órganos con alta densidad vascular

como el pulmón y el corion podal (MacLachlan et al., 2009; Mohd Jaafar et al., 2023).

Asociación Única con la Membrana de los Eritrocitos

Una de las características biológicas más distintivas de la patogenia del VLA es su asociación física con los eritrocitos durante la fase tardía de la infección. A diferencia de otros virus hemorrágicos, el VLA posee una alta afinidad por la membrana plasmática de los glóbulos rojos, localizándose específicamente dentro de invaginaciones protegidas de la superficie eritrocitaria (MacLachlan, 1994; MacLachlan et al., 2009; Saminathan et al., 2020). Este secuestro intra-invaginación actúa como un mecanismo de evasión inmunológica pasiva, ya que las partículas virales quedan físicamente fuera del alcance de los anticuerpos neutralizantes (específicos contra VP2) y de los componentes del sistema del complemento circulantes (MacLachlan, 1994; MacLachlan et al., 2009; He et al., 2019; WOAH, 2021).

Esta interacción única es fundamental para la naturaleza prolongada de la viremia en rumiantes, especialmente en el ganado vacuno. Dado que los eritrocitos bovinos tienen una vida media prolongada (aproximadamente 120-160 días), la asociación estable del virus con estas células permite que la viremia persista por periodos de hasta 11 semanas post-infección, superando ampliamente la duración de la enfermedad clínica (MacLachlan, 1994; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021). Es crucial enfatizar que, aunque prolongada, esta viremia no es persistente en el sentido estrictamente inmunológico, ya que el virus no establece una infección latente y el hospedero

eventualmente desarrolla una respuesta inmune esterilizante que elimina el virus libre de la circulación (MacLachlan, 1994; MacLachlan et al., 2009; Everts et al., 2025).

Desde el punto de vista epidemiológico, este reservorio eritrocitario garantiza la disponibilidad del virus para el vector biológico durante periodos extensos. Los dípteros *Culicoides* que ingieren sangre de un bovino virémico, aunque éste sea asintomático, adquieren el virus de manera eficiente, manteniendo el ciclo de transmisión en el ecosistema (MacLachlan, 1994; Ayuti et al., 2025; WOAH, 2021). La estabilidad de la unión virus-eritrocito asegura que incluso títulos virales bajos sean suficientes para la infección del vector, lo que convierte al ganado vacuno en un hospedero reservorio y amplificador crítico (MacLachlan, 1994; Janowicz et al., 2015). Además, esta asociación dificulta el diagnóstico mediante aislamiento viral a partir de muestras sanguíneas descongeladas, ya que la lisis de los eritrocitos libera el virus, exponiéndolo a la neutralización inmediata por anticuerpos presentes en el mismo suero (Chen et al., 2025; WOAH, 2021).

Finalmente, la capacidad del VLA para inducir una viremia de tal magnitud y duración sin causar lisis eritrocitaria masiva es un testimonio de su adaptación evolutiva como orbivirus. A diferencia de las células endoteliales, los eritrocitos maduros carecen de la maquinaria biosintética necesaria para sustentar la replicación viral, funcionando meramente como compartimentos de transporte y protección (MacLachlan, 1994; Jiménez-Cabello et al., 2024). Esta dualidad patogénica —donde el virus destruye el endotelio vascular para causar enfermedad, pero preserva los eritrocitos para garantizar su

transmisión— es el pilar de la supervivencia del VLA en las poblaciones de rumiantes y subraya la complejidad de las interacciones virus-hospedero-vector que deben ser consideradas por los especialistas en virología y sanidad animal (MacLachlan et al., 2009; Roy, 2020; Saminathan et al., 2020).

3.5 Fisiopatología del Daño Vascular: Edema, Hemorragia y Necrosis Microvascular

La patogénesis sistémica del virus de la lengua azul (VLA) se fundamenta en un endoteliotropismo severo, donde el virión exhibe una afinidad biológica selectiva por las células endoteliales (EC) y los pericitos de los capilares, las arteriolas precapilares y las vénulas de pequeño calibre (MacLachlan et al., 2009; Kopanke et al., 2021). Tras la fase de viremia primaria, el virus se disemina hacia órganos diana secundarios, donde la replicación viral activa dentro de las EC desencadena una disfunción endotelial profunda mediada por mecanismos citopáticos directos e indirectos (MacLachlan, 1994; Lear, A. S., & Callan, R. J., 2025). Esta agresión viral no solo compromete la integridad estructural de la barrera hemato-tisular, sino que altera la homeostasis vascular, derivando en un cuadro caracterizado por efusiones líquidas, hemorragias profusas y una marcada isquemia tisular (Drew et al., 2010; Matthijnssens et al., 2022; WOAH, 2021).

A nivel ultraestructural, la replicación citoplasmática del VLA induce cambios morfológicos degenerativos en el endotelio, que incluyen la vacuolización citoplasmática, el agrandamiento nuclear, la picnosis y la cariorrexis (Mohd Jaafar et al., 2023; WOAH, 2021). Estos eventos

culminan en la apoptosis y necrosis celular, un proceso orquestado molecularmente por la activación de la quinasa p38 MAPK tras la detección de intermediarios de ARN bicatenario (dsRNA) virales (Chiang et al., 2006; Nomikou et al., 2015). La lisis de las células endoteliales infectadas provoca la ruptura física de la microvasculatura, lo que constituye el evento iniciador de la cascada de permeabilidad vascular y la posterior pérdida de la función de filtración selectiva (Drew et al., 2010; Rojas et al., 2021).

Alteración de la Permeabilidad Vascular y Mecanismos de Vasculitis Profusa

La alteración de la permeabilidad vascular es el rasgo fisiopatológico cardinal de la lengua azul, resultando en lo que técnicamente se denomina síndrome de fuga capilar (capillary leakage syndrome) (Roy., 2020). Este fenómeno es consecuencia directa de la pérdida de la cohesión entre las células endoteliales y la destrucción de la lámina basal microvascular, permitiendo la extravasación masiva de plasma y elementos figurados de la sangre hacia el espacio intersticial y las cavidades corporales (MacLachlan et al., 2009; Ayuti et al., 2025; WOAH, 2021). En rumiantes altamente susceptibles, esta vasculitis generalizada progresa rápidamente, comprometiendo la perfusión de órganos vitales y generando un estado de choque hipovolémico y distributivo (MacLachlan, 1994; Mohd Jaafar et al., 2023).

Simultáneamente, el daño endotelial actúa como un potente activador de la cascada de coagulación a través de la exposición del colágeno subendotelial y la liberación de factores pro-trombóticos por parte de las

EC dañadas y las plaquetas activadas (MacLachlan et al., 2009; Saminathan et al., 2020). La formación diseminada de microtrombos en la red capilar conduce a la oclusión vascular y al infarto tisular, procesos que agotan los factores de coagulación y las plaquetas circulantes, derivando en una coagulopatía por consumo o coagulación intravascular diseminada (CID) (MacLachlan et al., 2009; Li et al., 2021). Este estado pro-hemorrágico explica la fragilidad vascular extrema observada en la mucosa oral y nasal, donde incluso abrasiones mecánicas mínimas resultan en hemorragias petequiales y equimóticas severas (MacLachlan, 2004; Lear, 2025).

La vasculitis profusa también se ve potenciada por la liberación de mediadores vasoactivos como la prostaciclina y el tromboxano, así como por la expresión incrementada del óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) en macrófagos y células endoteliales infectadas. Estos compuestos químicos exacerban la vasodilatación y el aumento de la permeabilidad capilar, creando un círculo vicioso de inflamación y daño tisular (DeMaula et al., 2001; Umeshappa et al., 2012). La severidad de este proceso varía significativamente entre especies; mientras que los ovinos presentan una vasculitis exudativa y hemorrágica fulminante, los bovinos suelen demostrar una respuesta más controlada, limitando la progresión hacia la CID gracias a mecanismos de restricción endotelial específicos de la especie (MacLachlan et al., 2009; Saminathan et al., 2020).

Desarrollo de Edema Pulmonar y Facial, Hemorragias Petequiales y Necrosis De Fibras Musculares

El edema es una manifestación clínica directa de la disfunción microvascular, localizándose de manera característica en las áreas con alta densidad de capilares y tejido conectivo laxo. El edema facial y submandibular otorga al animal la apariencia diagnóstica conocida como "cara de mono" (*monkey-face appearance*), afectando labios, párpados y orejas (MacLachlan et al., 2009; MacLachlan et al., 2009). Este aumento de volumen tisular se asocia frecuentemente con una hiperemia intensa (eritema) de la piel y las mucosas, reflejando la congestión vascular subyacente y la estasis sanguínea en los lechos microcirculatorios dañados (MacLachlan, 2004; Lear, 2025).

La afectación del parénquima pulmonar es la causa principal de mortalidad en los cuadros agudos de lengua azul. El virus induce una hiperemia interalveolar severa y un edema alveolar profuso, lo que llena el árbol bronquial con una espuma blanquecina o rosácea compuesta por líquido de edema y surfactante (Celma & Roy, 2009; WOAH, 2021). Fisiopatológicamente, esto resulta en un compromiso crítico del intercambio gaseoso, provocando dificultad respiratoria (disnea) y muerte por asfixia o hipoxia sistémica. Además, es común el hallazgo de efusiones pleurales y pericárdicas masivas, con la presencia de un trasudado gelatinoso y amarillento que comprime mecánicamente los órganos torácicos (MacLachlan et al., 2009; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021).

Un hallazgo anatomopatológico considerado patognomónico en la lengua azul es la presencia de hemorragias en la pared de la base de la arteria pulmonar. Estas lesiones hemorrágicas, junto con la necrosis focal del músculo papilar del ventrículo izquierdo, reflejan la

vulnerabilidad específica del sistema cardiovascular a la replicación del VLA. En la musculatura esquelética, la isquemia secundaria a la trombosis microvascular y la acción de mediadores inflamatorios provocan una mionecrosis hialina, detectable histopatológicamente por la pérdida de estriaciones y la infiltración de células mononucleares. Estas lesiones musculares son responsables de la debilidad extrema, la reticencia al movimiento y la tortícolis que caracterizan a los animales supervivientes en fase de convalecencia (MacLachlan et al., 2009; Saminathan et al., 2020; Verwoerd & Erasmus, 2004).

La "Tormenta de Citoquinas" y su Contribución al Daño Tisular Sistémico e Isquemia Muscular

La patogenia de la lengua azul no se limita al daño citopático directo, sino que está impulsada por una respuesta inmune innata exacerbada conocida como tormenta de citoquinas (MacLachlan et al., 2009; Celma & Roy, 2009). La infección de células dendríticas, macrófagos y monocitos gatilla la liberación descontrolada de una pletora de mediadores proinflamatorios, incluyendo interferones tipo I (IFN-α/β), TNF-α, IL-1, IL-2, IL-6 e IL-8 (Drew et al., 2010; Lear, 2025). Aunque estos mediadores son esenciales para el control inicial de la infección, sus niveles anormalmente excesivos amplifican la vasculitis y la permeabilidad endotelial de manera sistémica, contribuyendo significativamente a la severidad de las lesiones edematosas y hemorrágicas (Mohl et al., 2020; WOAH, 2021).

Estudios comparativos han demostrado que las células endoteliales microvasculares pulmonares ovinas son significativamente más

sensibles a los efectos citotóxicos de esta tormenta de citoquinas que sus homólogas bovinas (DeMaula et al., 2001). Mientras que el bovino logra modular la respuesta inflamatoria, en el ovino la persistencia de niveles altos de TNF-α e IL-1β promueve la expresión de moléculas de adhesión leucocitaria y la degranulación de neutrófilos, lo que incrementa el daño tisular local (Drew et al., 2010). Esta inflamación desmedida es un factor determinante en la aparición de la necrosis en la banda coronaria de las pezuñas (coronitis), donde la alta presión tisular por el edema causa un dolor intenso y cojera severa (MacLachlan et al., 2009; Saminathan et al., 2020).

Finalmente, la progresión del daño tisular se ve agravada por un estado de estrés oxidativo sistémico inducido por la infección. Se ha documentado que el VLA provoca un aumento masivo en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y una disminución concomitante en la actividad de enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa (SOD) y el glutatión peroxidasa (GPO). Este desequilibrio redox exacerba la peroxidación lipídica de las membranas celulares, acelerando la necrosis tisular y la mionecrosis esquelética y cardíaca. La integración de la replicación viral directa, la tormenta de citoquinas y el estrés oxidativo configura una patogenia multiorgánica compleja que define la naturaleza devastadora de la lengua azul en las poblaciones de rumiantes (MacLachlan et al., 2009; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021).

3.6 Diagnóstico Diferencial: Distinción Clínica de la Fiebre Aftosa y Estomatitis Vesicular

El diagnóstico clínico del virus de la lengua azul (VLA) representa un desafío técnico significativo debido a la superposición de signos patognomónicos con diversas enfermedades vesiculares y erosivas de los rumiantes. La manifestación cardinal del VLA se fundamenta en una vasculitis sistémica que deriva en edema, hiperemia y erosiones, lo cual inicialmente motivó que la enfermedad fuera denominada en la literatura clásica como "pseudo-fiebre aftosa". A diferencia de la fiebre aftosa (FMD o glosopeda), cuyas lesiones primarias son vesículas verdaderas que contienen líquido claro antes de romperse para dejar una base erosiva, las lesiones del VLA son inherentemente hemorrágicas y edematosas desde su inicio, careciendo de la fase vesicular macroscópica característica de los *Aphthovirus* (Ayuti et al., 2025; WOAH, 2021), se observa en la figura 14.

La distribución anatómica de las lesiones en la cavidad oral proporciona criterios de diferenciación críticos para el clínico de campo. En la fiebre aftosa, las vesículas y erosiones se localizan predominantemente en el ápice y el dorso de la lengua, mientras que, en la lengua azul, las lesiones erosivas y ulcerativas suelen concentrarse en la base y los bordes laterales de la lengua, acompañadas frecuentemente de una cianosis intensa secundaria a la hipoxia tisular por estasis venosa (Celma & Roy, 2009; WOAH, 2021). Además, el VLA induce una congestión severa de las mucosas nasales y orales que progresa hacia una necrosis costrosa, fenómeno que en Norteamérica se ha tipificado como "erosión del hocico" (*sore muzzle*), una presentación que raramente se observa con

la misma intensidad en cuadros de glosopeda (MacLachlan et al., 2009; Merck Manual, 2025), se observa en la figura 14.

La distinción con la estomatitis vesicular (VS), causada por un *Vesiculovirus* de la familia *Rhabdoviridae*, se basa en la limitación de las lesiones de VS a las superficies epiteliales de la boca, el morro, los pezones y las pezuñas, sin el componente de edema facial profundo ni la disfunción microvascular sistémica del VLA. Mientras que la VS y la FMD cursan típicamente con una ausencia de descarga nasal profusa, la infección por VLA se caracteriza por una rinorrea que evoluciona de serosa a mucopurulenta y finalmente costrosa, exacerbando la disnea obstructiva en animales gravemente afectados. En la banda coronaria, tanto el VLA como la FMD causan cojera severa; sin embargo, en la lengua azul, la inflamación (coronitis) se asocia a hemorragias petequiales visibles en el perioplio y a menudo resulta en una línea purpúrea patognomónica sobre el rodete coronario, reflejo del daño endotelial microvascular (MacLachlan et al., 2009; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021), se observa en la figura 14.

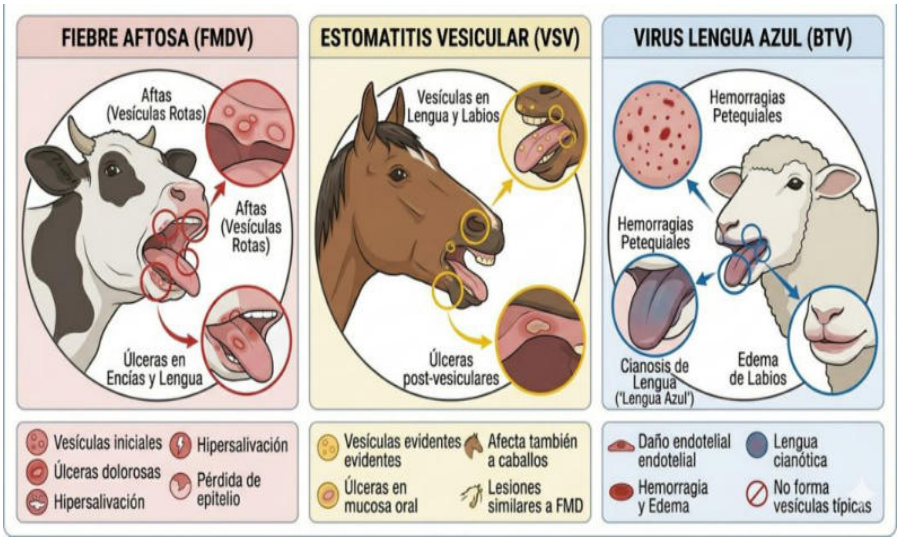


Figura 14.Lesiones Fiebre Aftosa vs Estomatitis Vesicular vs Lengua Azul

Desde una perspectiva epidemiológica, la dinámica de transmisión ofrece pistas diagnósticas vitales. El VLA es una enfermedad estacional y no contagiosa, cuya incidencia está estrictamente vinculada a los periodos de actividad biológica de los vectores *Culicoides* y a regímenes climáticos específicos (Ayuti et al., 2025; Merck Manual, 2025). En contraste, la fiebre aftosa es una patología altamente contagiosa, de propagación explosiva por contacto directo o aerosoles y carente de estacionalidad obligatoria, lo que resulta en tasas de morbilidad significativamente superiores en periodos de tiempo más cortos en comparación con los brotes esporádicos de lengua azul (Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021).

Diferenciación de Otras Patologías Rumiantes como el Ectima Contagiosa y la Peste de los Pequeños Rumiantes

El espectro de diagnósticos diferenciales se extiende a otras enfermedades virales de alto impacto, como la peste de los pequeños rumiantes (PPR) y la ectima contagiosa. La PPR, producida por un Morbillivirus, comparte con el VLA la presencia de estomatitis erosiva y fiebre alta; no obstante, la PPR se distingue por un tropismo respiratorio e intestinal mucho más agresivo, manifestándose con neumonía severa y diarrea profusa, signos que en el VLA son secundarios o menos frecuentes. Asimismo, la PPR carece de las manifestaciones vasculares características del VLA, como el edema facial de "cara de mono" (monkey-face appearance) y las hemorragias en la base de la arteria pulmonar (Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021), podemos observar diferencias en la figura 15.

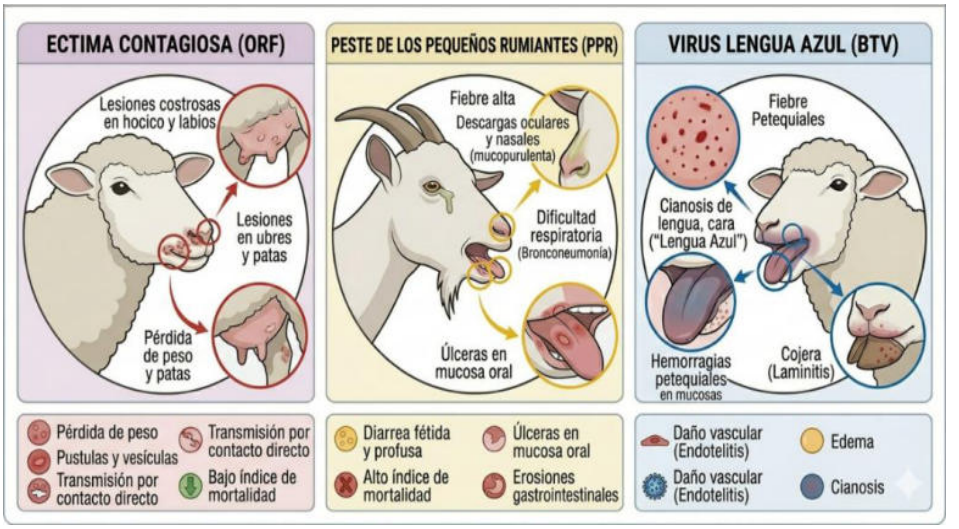


Figura 15.Diagnósticos Diferenciales

Nota: Comparación entre Ectima Contagiosa, Peste de los pequeños rumiantes y Lengua Azul.

El ectima contagioso, causado por un Parapoxvirus, se diferencia morfológicamente por inducir lesiones proliferativas y costrosas que se elevan sobre la superficie de la unión mucocutánea de los labios y las fosas nasales. A diferencia de las úlceras deprimidas y malolientes del VLA, las lesiones del ectima son marcadamente verrugosas y no se asocian habitualmente con cuadros febriles sistémicos ni con la vasculitis profunda que compromete el estado general del animal. De igual manera, enfermedades como la viruela ovina y caprina deben considerarse, aunque éstas presentan lesiones cutáneas pápulo-nodulares generalizadas que siguen una distribución distinta a la focalización linfo-vascular del VLA (Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021).

En el ganado vacuno, donde la infección por VLA suele ser subclínica, el diagnóstico diferencial debe incluir la diarrea vírica bovina (BVDV), la fiebre catarral maligna (MCF) y la rinotraqueítis infecciosa bovina (IBR). La MCF, en particular, puede imitar las erosiones orales y el lagrimeo del VLA, pero se distingue por causar una opacidad corneal centrípeta y signos neurológicos graves de curso fatal. Para los casos de terneros nacidos con malformaciones del sistema nervioso central, como la hidranencefalia o la porencefalia (síndrome del ternero débil o "dummy calf"), es imperativo diferenciar la infección transplacentaria por VLA (especialmente el serotipo 8) de la inducida por el virus de la diarrea vírica bovina o el virus de Akabane (MacLachlan et al., 2009; Ayuti et al., 2025; WOAH, 2021), en la figura 16 observamos algunas malformaciones.

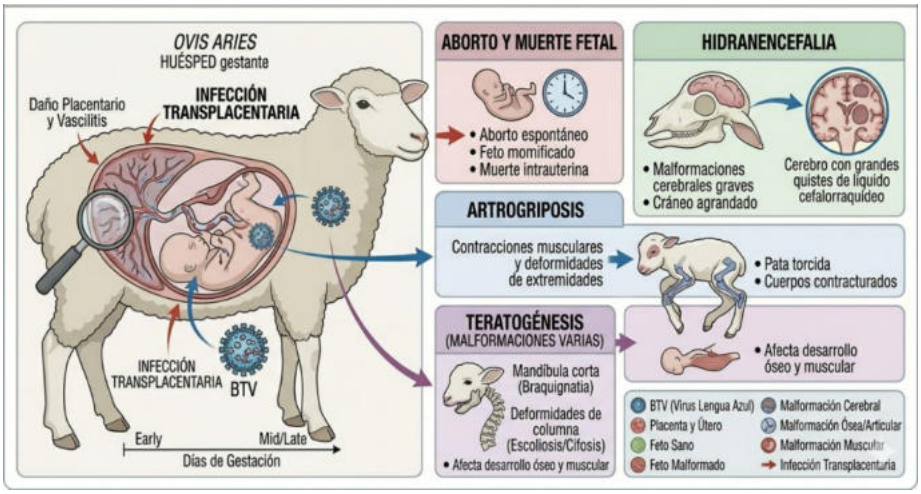


Figura 16.Malformaciones del Virus Malformaciones congénitas por infección transplacentaria de VLA

Técnicas Laboratoriales (RT-QPCR Y cELISA) para el Diagnóstico

Dada la imposibilidad de establecer un diagnóstico definitivo basado exclusivamente en la semiología, la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) establece que la confirmación de laboratorio es obligatoria para la notificación oficial y la gestión de brotes (WOAH, 2021; Merck Manual, 2025). La RT-qPCR en tiempo real se ha consolidado como el estándar de oro para la detección directa del agente debido a su extraordinaria sensibilidad, especificidad y rapidez diagnóstica. Los protocolos más eficaces emplean cebadores pan-serogrupo dirigidos a segmentos genómicos altamente conservados, notablemente el segmento 10 (NS3) o el segmento 7 (VP7), permitiendo la detección de los 28 serotipos clásicos y variantes atípicas en muestras de sangre completa (en EDTA) o tejidos post-mortem como el bazo y los ganglios linfáticos (Ayuti et al., 2025; Saminathan et al., 2020; Rojas et al., 2019; WOAH, 2021).

Para la identificación del serotipo específico, un paso esencial para la selección de vacunas y el rastreo epidemiológico, se requiere la amplificación por RT-qPCR del segmento 2, que codifica la proteína VP2 (Ayuti et al., 2025; Celma & Roy, 2009; WOAH, 2021). La secuenciación de genoma completo (WGS) o secuenciación capilar complementa estas técnicas, proporcionando información sobre el topotipo (oriental u occidental), lo cual es fundamental para determinar si una incursión viral en Ecuador obedece a un movimiento comercial transfronterizo o a una evolución de cepas locales (Nomikou et al., 2015; WOAH, 2021), en la figura 17 se aprecia un esquema de RT-qPCR.

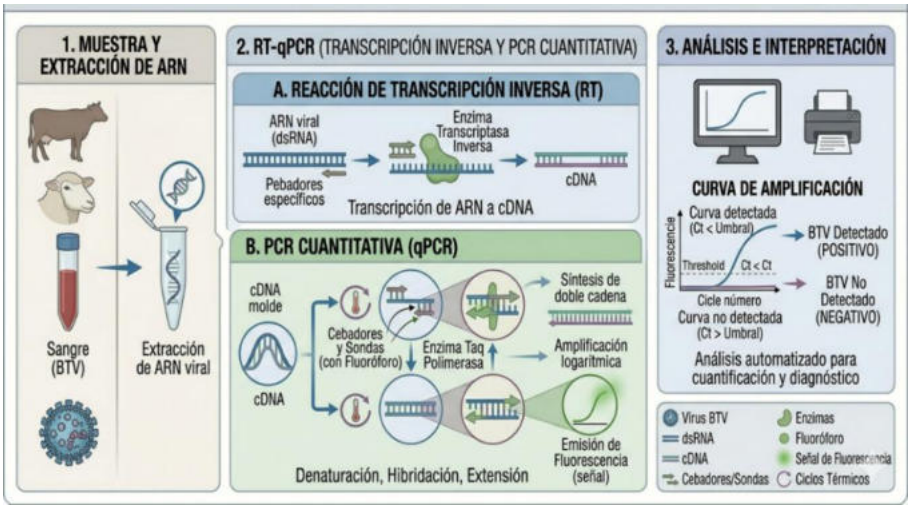


Figura 17.Diagnóstico Molecular Esquema detallado de una prueba RT-qPCR

En el ámbito serológico, el ELISA competitivo (cELISA) es la prueba de elección para la vigilancia poblacional y la certificación de animales libres de infección para el comercio internacional. Esta técnica detecta anticuerpos contra la proteína estructural conservada VP7, la cual define el serogrupo VLA. La principal ventaja técnica del cELISA frente a la

antigua inmunodifusión en gel de agar (AGID) es su capacidad para evitar reacciones cruzadas con otros orbivirus estrechamente relacionados, como el virus de la enfermedad hemorrágica epizoótica (EHDV), garantizando una especificidad diagnóstica superior (Ayuti et al., 2025; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021; Merck Manual, 2025). Las respuestas serológicas son detectables entre los 7 y 14 días post-infección y suelen persistir de por vida, lo que convierte a la serología en una herramienta indispensable para estudios retrospectivos de prevalencia (Merck Manual, 2025; WOAH, 2021), en la figura 18 se puede observar un esquema de prueba de cELISA.



Figura 18.Diagnóstico Molecular Esquema detallado de una prueba cELISA para VLA

Finalmente, el aislamiento viral en huevos embrionados de gallina (ECE) o en líneas celulares especializadas, como la línea KC (derivada de *Culicoides sonorensis*) y C6/36, sigue siendo necesario para obtener aislados viables destinados a la caracterización fenotípica y la validación de vacunas (Ayuti et al., 2025; Li et al., 2021; WOAH, 2021). Es fundamental que la toma de muestras se realice durante la fase febril de

la enfermedad, cuando la carga viral es máxima, y que se evite la congelación de la sangre destinada al aislamiento para prevenir la lisis de los eritrocitos, ya que la liberación del virus asociado a la membrana podría llevar a su neutralización inmediata por anticuerpos endógenos durante la descongelación, invalidando el procedimiento (MacLachlan et al., 2009; Merck Manual, 2025).

3.7 Conclusiones

La patogenia inicia con la picadura del vector seguida de replicación en los ganglios linfáticos. El virus presenta un fuerte **endoteliotropismo**, atacando capilares y arteriolas de forma sistémica. Este proceso lesiona las células endoteliales, aumentando críticamente la permeabilidad vascular. Se generan edemas severos, hemorragias profusas y focos de necrosis en diversos órganos vitales. La disfunción vascular es la base de los cuadros clínicos diferenciados según la especie. El daño capilar masivo puede conducir rápidamente a la muerte por falla multiorgánica.

Los ovinos son altamente susceptibles, manifestando fiebre alta, depresión y una apatía intensa. El edema facial característico progresa hacia ulceraciones nasales y bucales muy dolorosas. En casos agudos, la lengua presenta cianosis progresiva por la severa hipoxia tisular. La inflamación del rodete coronario causa cojera intensa y una marcada reticencia al movimiento. Por el contrario, los bovinos actúan como reservorios, presentando usualmente infecciones subclínicas. Esta dicotomía clínica es esencial para la ecología y la persistencia del virus a nivel regional.

El virus emplea estrategias moleculares para antagonizar la respuesta inmunitaria del hospedador. Las proteínas NS3 y NS4 bloquean coordinadamente la señalización del interferón tipo I. Esta evasión permite una replicación masiva antes de que actúen las defensas naturales. El VLA se asocia a los eritrocitos, protegiéndose de la neutralización por anticuerpos. Dicha asociación facilita una viremia prolongada, fundamental para infectar a nuevos vectores. La persistencia viral compensa la falta de contagio directo entre los animales sensibles.

La infección vertical permite al virus cruzar la placenta y atacar directamente al feto. Este proceso causa abortos o malformaciones congénitas graves como la hidranencefalia. Los neonatos suelen presentar ceguera y ataxia por daños severos en el sistema nervioso. En necropsia, la hemorragia en la base de la arteria pulmonar es una lesión patognomónica. Se observa también necrosis del músculo papilar y exudados gelatinosos en las fascias musculares. Estas lesiones permiten un diagnóstico diferencial claro frente a otras enfermedades vesiculares.

3.8 Actividad De Cierre

Resumen Del Capítulo:

La patogenia de la lengua azul inicia con la picadura del vector y la replicación viral en ganglios linfáticos, seguida de diseminación al endotelio vascular. El virus provoca daño capilar que causa edemas, hemorragias, trombosis y necrosis isquémica. Para mantenerse en el hospedador, el VLA se asocia a eritrocitos, prolongando la viremia y evadiendo los anticuerpos. Las proteínas NS3 y NS4 inhiben la

respuesta de interferón, permitiendo una replicación masiva y cuadros hemorrágicos graves.

En ovinos se presentan signos clínicos severos (fiebre, edema facial, cianosis lingual y cojeras), mientras que los bovinos suelen ser asintomáticos y actúan como reservorios. La infección transplacentaria puede causar abortos y malformaciones como hidrocefalia. En necropsia son característicos las hemorragias en la base de la arteria pulmonar y la necrosis del músculo papilar. Estos efectos resaltan la importancia de la vacunación para reducir su impacto sanitario y económico.

Autoevaluación:

1. Mecanismo de Fuga Vascular

   Explique de forma sencilla qué ocurre físicamente en la barrera de los vasos sanguíneos cuando el virus de la lengua azul se replica en las células endoteliales.

2. El Rol del Bovino como Reservorio

   Describa por qué la infección en el ganado bovino suele pasar desapercibida (subclínica) en comparación con el ovino, y qué importancia epidemiológica tiene esto para la transmisión de la enfermedad.

3. Mecanismo de Evasión en Eritrocitos

   ¿Cómo logra el virus de la lengua azul evadir el ataque de los anticuerpos neutralizantes durante la fase tardía de la infección en la sangre?

4. Diagnóstico Post-Mortem Patognomónico

   Si realiza la necropsia de un ovino que sospecha que murió por un cuadro agudo de lengua azul, ¿qué lesión específica en el sistema cardiovascular se considera una guía fundamental para confirmar la enfermedad?

5. Diferenciación con Fiebre Aftosa

   Mencione una diferencia macroscópica clave entre el inicio de las lesiones en la boca causadas por la Fiebre Aftosa y las causadas por el Virus de la Lengua Azul.

3.9 Actividad de aplicación:

"El Inspector de Campo: Análisis de Caso de un Brote en Rumiantes"

Instrucciones: Lea el siguiente escenario clínico simulado y resuelva las dos consignas indicadas.

Escenario: Un médico veterinario acude a una finca mixta en la que se reporta una enfermedad repentina. Al revisar los animales, nota que los ovinos presentan fiebre alta, decaimiento absoluto, inflamación severa en los labios y párpados ("cara de mono") y una marcada cojera que les impide caminar. Al revisar las pezuñas, observa una línea purpúrea en el rodete coronario. Curiosamente, los bovinos de los potreros vecinos se observan completamente sanos y comiendo con normalidad. El dueño sospecha inmediatamente de un brote explosivo de Fiebre Aftosa.

- Paso 1: Diagnóstico de Sospecha. Basándote en lo aprendido en el capítulo, asume el rol del inspector e indica por qué la

sospecha del dueño (Fiebre Aftosa) es menos probable y por qué la signología se ajusta perfectamente al virus de la lengua azul. (Pista: fíjate en la línea purpúrea del rodete de la pezuña y en el comportamiento de los bovinos).

- Paso 2: Explicación al Productor. Redacta una explicación de máximo tres líneas dirigida al dueño de la finca para explicarle por qué sus vacas parecen sanas pero, aun así, representan un peligro para las ovejas de la zona.

CAPÍTULO IV

4 EPIDEMIOLOGÍA EN ECUADOR Y LATINOAMÉRICA

4.1 Objetivos de Aprendizaje:

1. Identificar los principales serotipos del virus de la lengua azul (VLA) reportados en el Ecuador y los factores ambientales que facilitan la presencia de sus mosquitos vectores (Culicoides) en las regiones de la Costa y la Sierra.

2. Explicar el impacto socioeconómico directo e indirecto que genera esta enfermedad en la ganadería nacional, reconociendo por qué el ganado bovino actúa como un reservorio silencioso y cómo afecta al comercio de material genético.

4.2 Pregunta Guía:

¿De qué manera las diferencias climáticas entre la Costa y la Sierra ecuatoriana modifican el riesgo de transmisión del virus de la lengua azul, y cuáles son las principales trabas económicas y comerciales que este virus representa para el sector ganadero del país?

4.3 Introducción

El virus de la lengua azul (VLA) es un patógeno transmitido por vectores que representa una de las mayores amenazas epidemiológicas y comerciales para la salud de los rumiantes a nivel global. En el contexto de América del Sur, la distribución de la enfermedad está estrechamente ligada a las regiones tropicales y subtropicales, entornos donde las condiciones climáticas estables facilitan la multiplicación y persistencia

de jejenes hematófagos del género *Culicoides,* principalmente la especie *Culicoides insignis*. A diferencia del hemisferio oriental, las variantes que circulan en nuestra región se integran de forma exclusiva en el linaje ancestral occidental, conviviendo con una amplia diversidad de serotipos cuya máxima complejidad geográfica se registra en la cuenca amazónica. No obstante, la porosidad de las fronteras terrestres, los movimientos comerciales transfronterizos de ganado y el transporte de animales vivos infectados actúan como potentes dinamizadores para la dispersión y la incursión de estas variantes hacia áreas andinas tradicionalmente protegidas por barreras climáticas naturales (Rojas et al., 2023; Li et al., 2021; WOAH, 2021).

En la República del Ecuador, el ecosistema ganadero se configura como un mosaico de episistemas complejos condicionados por la geografía de la cordillera de los Andes y la ubicación ecuatorial del país. Históricamente, la vigilancia molecular ha confirmado la presencia de serotipos específicos en el territorio —tales como el VLA-9, VLA-13 y VLA-18— los cuales coexisten en ocasiones con otros orbivirus similares, lo que dificulta el diagnóstico clínico convencional. El riesgo biológico no es homogéneo; mientras que en la Costa y la Amazonía las altas temperaturas optimizan el periodo de incubación dentro del insecto, garantizando una transmisión continua e hiperendémica durante todo el año, la región de la Sierra experimenta escenarios de vulnerabilidad cambiante. El fenómeno del cambio climático ha permitido que los vectores colonicen valles interandinos a altitudes antes restrictivas, exponiendo a poblaciones de ovinos y bovinos lecheros de razas mejoradas —altamente susceptibles— a un virus para el cual

carecen por completo de inmunidad de rebaño (Ayuti et al., 2025; WOAH, 2021).

Más allá de las manifestaciones clínicas individuales, el impacto real de este virus en el escenario latinoamericano y ecuatoriano se devela bajo un comportamiento mayoritariamente silencioso y endémico. El ganado bovino funge como el principal reservorio biológico, sosteniendo viremias prolongadas de hasta once semanas sin mostrar sintomatología evidente, lo que oculta un deterioro crónico en los índices productivos y reproductivos prediales. De hecho, estudios locales reflejan niveles de seroprevalencia que rozan el 100% en zonas de alta densidad ganadera como la provincia de Manabí. Esta persistencia del virus y sus vectores acarrea graves pérdidas económicas directas debido a la disminución del rendimiento lácteo, reabsorciones embrionarias y el nacimiento de crías con malformaciones congénitas. Asimismo, las pérdidas indirectas paralizan el desarrollo genético nacional, pues las normativas internacionales imponen barreras fitosanitarias absolutas que clausuran la exportación y el comercio seguro de animales en pie, semen y embriones procedentes de zonas endémicas (MacLachlan et al., 2009; Lobato et al., 2015; WOAH, 2021).

Ante este complejo panorama, la Agencia de Regulación y Control Fito y Zoosanitario (AGROCALIDAD) y los laboratorios de referencia nacional articulan estrategias de vigilancia para mitigar sus efectos. Debido a la alta seroprevalencia y al riesgo de inducir eventos de reordenamiento genético o recombinación con cepas nativas, las políticas sanitarias del Ecuador prescinden de la inmunización masiva sistemática, priorizando la inversión pública hacia el diagnóstico

molecular activo (RT-qPCR) y técnicas serológicas de alta especificidad como el ELISA competitivo (cELISA). La transición desde enfoques pasivos hacia el monitoreo genómico continuo y entomológico bajo el paradigma de "Una Sola Salud" constituye la única vía sostenible para anticipar la emergencia de cepas exóticas, proteger la biodiversidad productiva y salvaguardar la competitividad del sector pecuario nacional frente a los desafíos de un mercado globalizado (Maan et al., 2012; Legisa et al., 2014).

4.4 Distribución de Serotipos en la Región Andina y el Cono Sur

La epidemiología del virus de la lengua azul en Sudamérica se caracteriza por una endemicidad establecida en las regiones tropicales y subtropicales, donde las condiciones climáticas permiten la actividad persistente de los vectores biológicos. A nivel regional, el VLA se integra exclusivamente dentro del linaje ancestral occidental, compartiendo características genéticas con aislados de África, Europa y Norteamérica, lo que lo diferencia de las cepas del linaje oriental presentes en Asia y Australia (Ayuti et al., 2025; Maan et al., 2015; WOAH, 2021). La distribución de los serotipos en el subcontinente es heterogénea y está íntimamente ligada a la presencia de *Culicoides insignis*, el principal vector neotropical que delimita los episistemas sudamericanos (Rojas et al., 2023; Li et al., 2021; WOAH, 2021).

Brasil representa el epicentro de la diversidad viral en la región, habiéndose identificado una amplia gama de serotipos que incluyen el VLA-1, -2, -3, -4, -6, -9, -12, -14, -17, -18, -19, -20, -21, -22 y -26 (da Silva et al., 2018; Saminathan et al., 2020). Esta elevada variabilidad

genética convierte a la cuenca amazónica y a las regiones ganaderas del centro-sur brasilero en un reservorio crítico para el reordenamiento genómico ("reassortment"), facilitando la emergencia de nuevas variantes con potencial patogénico alterado (Ayuti et al., 2025; Nomikou et al., 2015). En contraste, el Cono Sur presenta una distribución más restringida; en Argentina, la presencia del virus se ha confirmado mediante el aislamiento del VLA-4, limitándose principalmente a las provincias del norte donde el clima favorece la supervivencia del vector (Rojas et al., 2023; Saminathan et al., 2020).

En la región norte y el Caribe, la circulación de serotipos muestra una conectividad epidemiológica significativa. Colombia ha reportado los serotipos VLA-12, -14 y -17, mientras que en las Guayanas y Surinam se ha documentado la presencia de VLA-1, -2, -6, -10, -12, -13, -14, -17 y -24 (MacLachlan & Mayo, 2013; Shin et al., 2025). Esta superposición de serotipos entre países vecinos sugiere un flujo viral constante a través de fronteras terrestres, impulsado tanto por la dispersión anemócora de vectores infectados como por el movimiento de rumiantes reservorios (Ayuti et al., 2025; WOAH, 2021).

Para el contexto específico de la región andina, la información histórica es más fragmentada, aunque reportes técnicos han confirmado la circulación de serotipos específicos en Ecuador, notablemente el VLA-9, 13 y 18. La identificación de estos serotipos en el territorio ecuatoriano es de alta relevancia técnica, ya que el VLA-9 y el VLA-13 están asociados a linajes de amplia distribución en el hemisferio occidental, lo que subraya la integración de los ecosistemas altoandinos y costeros en la dinámica global del virus. Además, la coexistencia de

estos serotipos con otros orbivirus, como el virus de la enfermedad hemorrágica epizoótica (EHDV), complica el diagnóstico clínico debido a la similitud de las lesiones vasculares inducidas (Maan et al., 2012; Saminathan et al., 2020; Verdezoto et al., 2018).

En Sudamérica, la vigilancia molecular ha revelado que la identidad nucleotídica de la VP2 en aislados regionales puede variar significativamente, reflejando adaptaciones a nichos ecológicos específicos y a la presión inmune de las poblaciones de rumiantes locales (Maan et al., 2010; Nomikou et al., 2015; Saminathan et al., 2020). Esta diversidad subraya la necesidad de implementar técnicas de RT-qPCR específicas de serotipo y secuenciación de genoma completo (WGS) para monitorizar la incursión de cepas exóticas que podrían desestabilizar el estatus sanitario de los países andinos (Ayuti et al., 2025; WOAH, 2021).

Dinámica de incursión de nuevos serotipos a través de movimientos comerciales y transporte transfronterizo de ganado

La introducción de nuevos serotipos del VLA en territorios previamente libres o con baja diversidad es un fenómeno impulsado por la globalización del comercio pecuario. El mecanismo principal de incursión transfronteriza es el transporte de animales vivos infectados, particularmente bovinos, que actúan como reservorios silenciosos debido a su viremia prolongada que puede extenderse hasta las 11 semanas (MacLachlan, 1994; Rojas et al., 2023; Legisa et al., 2014). Durante este periodo virémico, un animal asintomático puede recorrer grandes distancias mediante transporte terrestre o aéreo, introduciendo

el virus en nuevas áreas donde, de existir vectores competentes como *Culicoides insignis*, se establece un nuevo ciclo de transmisión (Ayuti et al., 2025; WOAH, 2021).

El riesgo de incursión no se limita al ganado comercial; el movimiento de material genético (semen y embriones) representa una vía de riesgo menor pero técnicamente documentada. Aunque la transmisión a través del semen de toros infectados no se considera la vía principal en condiciones naturales, se ha demostrado que cepas adaptadas al laboratorio pueden excretarse en el eyaculado, lo que impone restricciones estrictas al comercio internacional de germoplasma bajo las normativas de la OMSA (ex OIE) (De Clercq et al., 2021; Kirkland et al., 2004; WOAH, 2021). En rumiantes, el trasplante de embriones se considera seguro siempre que se utilicen donantes no virémicos, pero la presencia de ARN viral en muestras de suero de terneros recién nacidos sugiere que la transmisión transplacentaria de cepas de campo puede contribuir a la persistencia del virus en rebaños cerrados (MacLachlan et al., 2009; Lobato et al., 2015; WOAH, 2021).

La dinámica de incursión en Sudamérica se ve exacerbada por la porosidad de las fronteras y los regímenes de trashumancia o ferias comerciales, donde animales de diferentes orígenes convergen. La introducción de un serotipo exótico en una población inmunológicamente ingenua puede desencadenar brotes epizoóticos con altas tasas de mortalidad, especialmente en ovinos animales mejorados que carecen de la resiliencia de las razas autóctonas (Ayuti et al., 2025; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021). Además, la llegada de nuevos serotipos facilita los eventos de reordenamiento genético con cepas

locales preexistentes, lo que puede resultar en variantes con mayor competencia vectorial o una capacidad incrementada para evadir la respuesta inmune innata, mediada por las proteínas no estructurales NS3 y NS4 (Janowicz et al., 2015; Nomikou et al., 2015; Rojas et al., 2021a).

La vigilancia epidemiológica proactiva es fundamental para detectar estas incursiones de manera temprana. El uso de animales centinela (principalmente bovinos jóvenes seronegativos) situados en rutas comerciales críticas y zonas fronterizas permite el monitoreo de la actividad viral y la identificación de serotipos emergentes antes de que afecten a la población ovina sensible (Ayuti et al., 2025; MacLachlan & Osburn, 2006; WOAH, 2021). En este sentido, la capacidad diagnóstica regional debe migrar de pruebas de detección de anticuerpos (como el cELISA que detecta el serogrupo a través de la proteína VP7) hacia herramientas moleculares que identifiquen el serotipo específico, permitiendo así rastrear el origen geográfico o "topotipo" del agente invasor (Maan et al., 2012; Legisa et al., 2014).

Finalmente, el cambio climático actúa como un catalizador de estas dinámicas comerciales al alterar los nichos ecológicos de los vectores. El aumento de las temperaturas mínimas en las zonas altoandinas permite que especies de *Culicoides* colonicen altitudes superiores, facilitando que el virus alcance poblaciones de rumiantes que anteriormente se encontraban protegidas por barreras climáticas (Ayuti et al., 2025; MacLachlan & Mayo, 2013). Esta expansión del rango vectorial, sumada a la intensidad del comercio pecuario regional, configura un escenario de riesgo permanente para países como Ecuador, exigiendo una integración de la vigilancia entomológica y virológica

bajo el enfoque de "Una Sola Salud" para mitigar el impacto socioeconómico de este orbivirus (Ayuti et al., 2025; Rojas et al., 2023; Shin et al., 2025).

4.5 Análisis del Ecosistema Ecuatoriano: Factores De Riesgo en la Sierra y Costa

La epidemiología del virus de la lengua azul en la República del Ecuador está intrínsecamente condicionada por su compleja geografía andina y su ubicación ecuatorial, factores que configuran una diversidad de nichos ecológicos denominados episistemas. El VLA, como agente prototípico del género *Orbivirus*, depende estrictamente de la interacción dinámica entre rumiantes susceptibles, dípteros hematófagos del género *Culicoides* y variables ambientales que regulan tanto la virogénesis como la competencia vectorial (Ayuti et al., 2025; Shin et al., 2025). En el contexto ecuatoriano, la presencia del virus ha sido confirmada molecularmente, identificándose la circulación de serotipos específicos y coexistencia con otros *orbivirus* como el de la enfermedad hemorrágica epizoótica (EHDV), lo que subraya la necesidad de un análisis ecosistémico detallado (Verdezoto et al., 2018).

Influencia de los Pisos Altitudinales y Variaciones Climáticas en la Abundancia de Especies Vectores Locales

La distribución altitudinal en Ecuador actúa como el principal regulador térmico de la virogénesis del VLA dentro de sus vectores biológicos. El Periodo de Incubación Extrínseco (PIE), definido como el tiempo necesario para que el virus se replique en el insecto y alcance las glándulas salivales, presenta una dependencia estricta de la temperatura

ambiente (Ayuti et al., 2025; Rojas et al., 2023). En las regiones de la Costa y la Amazonía, donde las temperaturas medias oscilan entre los 24 °C y 30 °C, el PIE se optimiza a intervalos de 6 a 10 días, facilitando una transmisión hiperendémica y continua durante todo el año (Ayuti et al., 2025; Lobato et al., 2015). Bajo estas condiciones térmicas, la replicación viral mediada por la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) alcanza tasas máximas, lo que garantiza que las poblaciones de *Culicoides* alcancen la infectividad rápidamente tras la ingesta de sangre virémica de bovinos reservorios (Roy, 2020; WOAH, 2021), un mapa de riesgo de Ecuador se aprecia en la figura 19.

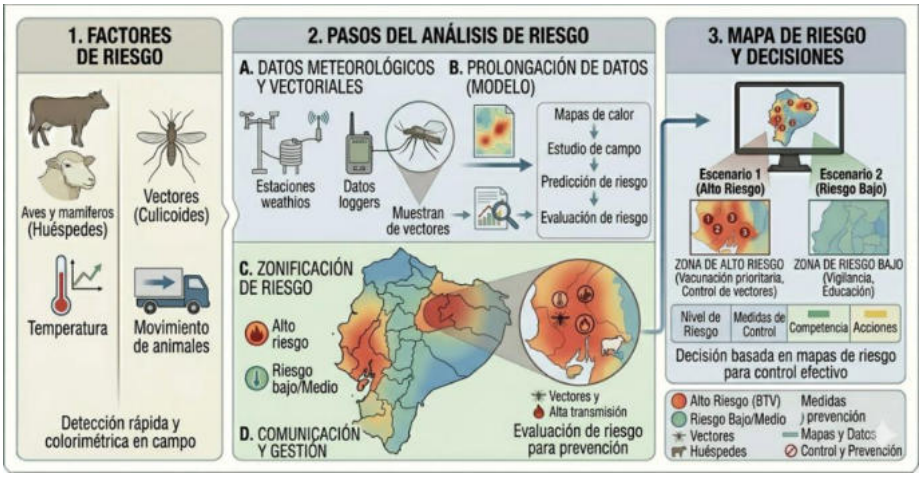


Figura 19.Riesgos del Virus Mapa de Riesgo de VLA en Ecuador

En contraste, el ecosistema de la Sierra ecuatoriana presenta barreras térmicas naturales vinculadas a los pisos altitudinales. Se ha documentado que por debajo de los 12-15 °C, la replicación del VLA en el vector se detiene casi por completo, lo que tradicionalmente limitaba la dispersión del virus hacia zonas altoandinas. Sin embargo, el fenómeno del cambio climático y el calentamiento global están alterando estos límites biogeográficos, permitiendo que especies de

Culicoides colonicen altitudes superiores en los valles interandinos. Esta expansión altitudinal es crítica, ya que expone a poblaciones de ovinos y bovinos de leche, frecuentemente de razas europeas mejoradas y altamente susceptibles, a un riesgo de infección para el cual carecen de inmunidad de rebaño preexistente (Ayuti et al., 2025; MacLachlan & Mayo, 2013; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021).

La pluviosidad y la humedad relativa (HR) son determinantes ambientales secundarios que regulan la abundancia estacional del vector en ambos ecosistemas. Las fases inmaduras de *Culicoides* requieren microhábitats húmedos con alta carga de materia orgánica para su desarrollo larvario (Ayuti et al., 2025; Rojas et al., 2023). En la Costa, los picos de transmisión suelen coincidir con el final de la estación lluviosa y el inicio de la seca, periodos en los que se estabilizan los niveles de agua en suelos saturados, favoreciendo la emergencia masiva de adultos. Por otro lado, niveles de HR superiores al 70% en zonas subtropicales de transición (estribaciones de la cordillera) extienden la longevidad del insecto adulto, incrementando la probabilidad estadística de que complete el PIE antes de su senescencia (Ayuti et al., 2025; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021).

Finalmente, las variaciones climáticas extremas vinculadas a fenómenos como El Niño-Oscilación del Sur (ENOS) introducen anomalías en la abundancia vectorial que pueden desencadenar brotes epizoóticos. El aumento de la temperatura mínima y la alteración de los regímenes de lluvia durante estos eventos climáticos eliminan temporalmente las restricciones térmicas en valles andinos bajos, facilitando incursiones virales por anemocoria o transporte pasivo de vectores a través de

corrientes de aire (Ayuti et al., 2025; Nomikou et al., 2015). Esta dinámica subraya que el riesgo de lengua azul en Ecuador no es estático, sino que fluctúa en función de gradientes altitudinales y ciclos climáticos que determinan la competencia vectorial de especies locales como Culicoides insignis y C. pusillus (Rojas et al., 2023; Saminathan et al., 2020).

Identificación de Zonas de Riesgo Basadas en la Densidad de Rumiantes y Condiciones Ambientales Favorables para Culicoides

La zonificación del riesgo para el VLA en Ecuador requiere la integración de variables entomológicas con la demografía del hospedero vertebrado. El ganado vacuno, debido a su viremia prolongada que puede extenderse hasta las 11 semanas, funciona como el principal hospedero amplificador y reservorio silencioso en el país (MacLachlan, 1994; Legisa et al., 2014; WOAH, 2021). Las zonas con alta densidad de rumiantes, particularmente en las provincias ganaderas de la Costa (como Manabí y Santo Domingo) y de la Sierra (como Pichincha y Azuay), representan áreas de alta receptividad donde el virus puede establecerse de manera persistente (Ayuti et al., 2025; Lobato et al., 2015). La preferencia trófica de muchas especies de *Culicoides* por los bovinos maximiza la tasa de contacto virus-vector, manteniendo ciclos de transmisión activos incluso en ausencia de manifestaciones clínicas evidentes (Spickler, 2023).

Las zonas de mayor riesgo se identifican en la convergencia de biomas tropicales/subtropicales y una intensa actividad pecuaria. Las tierras bajas de la Costa ecuatoriana, caracterizadas por una ecología de bosque

húmedo y seco tropical, ofrecen condiciones óptimas de temperatura y sustratos orgánicos (lodo enriquecido con estiércol) para la proliferación de *C. insignis*, el vector dominante en la región neotropical (Ayuti et al., 2025; Rojas et al., 2023; Verdezoto et al., 2018). En estas áreas, el VLA es probablemente endémico con una seroprevalencia elevada en bovinos, lo que configura un escenario de riesgo permanente para la introducción incidental de pequeños rumiantes ovinos, que actúan como las principales víctimas clínicas del proceso patogénico (MacLachlan et al., 2009; Viarouge et al., 2014).

La identificación de zonas de riesgo en la Sierra debe centrarse en los valles interandinos situados entre los 1,500 y 2,800 metros sobre el nivel del mar. Estos valles actúan como corredores epidemiológicos donde las temperaturas diurnas son suficientes para sustentar la virogénesis y donde la alta densidad de ganado lechero proporciona una fuente constante de alimentación para los vectores (Ayuti et al., 2025; Spickler, 2023). El riesgo en estas zonas se ve potenciado por la movilización interna de animales desde zonas bajas virémicas hacia ferias comerciales y centros de engorde en la Sierra, facilitando la incursión de nuevos serotipos en poblaciones inmunológicamente vírgenes (Nomikou et al., 2015; Viarouge et al., 2014; WOAH, 2021). La detección de variantes del VLA en animales clínicamente sanos en Ecuador sugiere que el virus circula de manera ubicua en estos ecosistemas, desafiando la vigilancia epidemiológica convencional (Verdezoto et al., 2018).

Desde una perspectiva de salud pública veterinaria, el mapeo de estas zonas de riesgo es fundamental para la implementación de programas de vigilancia bajo el enfoque de Una Sola Salud. La identificación de

"puntos calientes" (*hotspots*) donde la densidad de rumiantes y la idoneidad climática para el vector son máximas permite optimizar la ubicación de animales centinela seronegativos para la detección temprana de actividad viral. Asimismo, en estas zonas críticas, el control de vectores mediante el manejo de desechos orgánicos y la estabulación nocturna del ganado se vuelve imperativo para mitigar el impacto socioeconómico derivado de las pérdidas reproductivas, la caída de la producción láctea y las barreras para la exportación de material genético bovino (Ayuti et al., 2025; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021).

En conclusión, la realidad epidemiológica de Ecuador exige un monitoreo genómico y entomológico constante que considere la heterogeneidad de sus ecosistemas. La transición de un estatus de vigilancia pasiva a uno de vigilancia molecular activa es indispensable para caracterizar la diversidad de serotipos circulantes y anticipar la emergencia de cepas exóticas que podrían desestabilizar la industria pecuaria nacional (Ayuti et al., 2025; Nomikou et al., 2015; Verdezoto et al., 2018). La comprensión de que el riesgo del VLA está geográficamente anclado a la biología de *Culicoides* y a la densidad del reservorio bovino es el pilar para el diseño de estrategias de control basadas en la ciencia en el complejo territorio ecuatoriano (Ayuti et al., 2025; Saminathan et al., 2020).

4.6 Vigilancia Epidemiológica en Ecuador: El Rol de AGROCALIDAD y Laboratorios de Referencia

La estructuración de un sistema de vigilancia robusto para el virus de la lengua azul en la República del Ecuador es un requisito imperativo

derivado de su categorización como una enfermedad de notificación obligatoria por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) (Ayuti et al., 2025; OMSA, 2021; Legisa et al., 2014). Bajo el marco regulatorio nacional, la Agencia de Regulación y Control Fito y Zoosanitario (AGROCALIDAD) es el ente responsable de orquestar estrategias de vigilancia que integren la detección precoz de la actividad viral y la caracterización de los episistemas locales (Verdezoto et al., 2018; WOAH, 2021). Estas estrategias se dividen fundamentalmente en componentes de vigilancia pasiva, centrados en la notificación de sospechas clínicas, y componentes de vigilancia activa, diseñados para el monitoreo poblacional sistemático y la identificación de serotipos emergentes (Ayuti et al., 2025; OMSA, 2021).

La vigilancia pasiva constituye la primera línea de defensa y depende de la sensibilización de veterinarios de campo y ganaderos ante la aparición de cuadros clínicos compatibles con una vasculitis sistémica (MacLachlan et al., 2009; Lobato et al., 2015). En Ecuador, este componente es crítico para identificar la incursión de serotipos altamente virulentos en la población ovina sensible, manifestándose a través de signos cardinales como edema facial, coronitis y mionecrosis (OMSA, 2021; WOAH, 2021). No obstante, dada la naturaleza predominantemente subclínica del VLA en el ganado vacuno, la vigilancia pasiva presenta limitaciones intrínsecas para detectar la circulación viral silenciosa en los reservorios bovinos, lo que hace indispensable el fortalecimiento de los programas de vigilancia activa.

La vigilancia activa en el contexto ecuatoriano se fundamenta en la implementación de programas de animales centinela y encuestas sero-

epidemiológicas transversales (WOAH, 2021). El uso de bovinos jóvenes seronegativos como centinelas, situados estratégicamente en zonas de alta densidad vectorial (Costa y valles interandinos bajos), permite monitorizar la tasa de seroconversión y la estacionalidad de la infección (OMSA, 2021; WOAH, 2021). Estos programas, ejecutados bajo estándares internacionales, proporcionan datos críticos sobre el Periodo de Incubación Extrínseco (PIE) local y facilitan el aislamiento de cepas virales para estudios de epidemiología molecular y genética inversa (Ayuti et al., 2025; Nomikou et al., 2015; Verdezoto et al., 2018).

Un pilar adicional de la vigilancia activa es el monitoreo entomológico, el cual busca caracterizar la abundancia y distribución de especies de *Culicoides* competentes en el territorio nacional (Ayuti et al., 2025; Rojas et al., 2023). En Ecuador, la identificación de vectores como *Culicoides insignis* y *C. pusillus* es vital para delimitar zonas de riesgo y zonas libres, permitiendo la aplicación de medidas de control de movimientos basadas en el riesgo sanitario (OMSA, 2021; Legisa et al., 2014). La integración de datos meteorológicos y entomológicos permite desarrollar modelos predictivos que anticipan periodos de alta transmisión viral, optimizando el uso de recursos institucionales por parte de AGROCALIDAD (Ayuti et al., 2025; OMSA, 2021).

Finalmente, el cumplimiento de los estándares de la OMSA exige que Ecuador mantenga una transparencia epidemiológica a través de la notificación inmediata de cualquier foco de VLA al Sistema Mundial de Información Zoosanitaria (WAHIS) (OMSA, 2021; WOAH, 2021). Esta transparencia es fundamental no solo para el control regional de la

enfermedad, sino para evitar la imposición de barreras comerciales injustificadas por parte de socios internacionales (MacLachlan & Osburn, 2006; Saminathan et al., 2020). El rol de AGROCALIDAD trasciende la mera vigilancia interna, posicionándose como el garante de la sanidad animal ecuatoriana ante la comunidad global mediante la implementación de zonas de restricción y protocolos de bioseguridad certificados (Ayuti et al., 2025; OMSA, 2021; WOAH, 2021).

Protocolos para la Recolección de Muestras y el Papel de los Laboratorios Nacionales en la Certificación de Estatus Sanitario

El éxito del diagnóstico definitivo del VLA depende estrictamente de la adherencia a protocolos técnicos estandarizados para la recolección, transporte y procesamiento de muestras biológicas (Ayuti et al., 2025; WOAH, 2021). Para la detección directa del agente, la muestra de elección es la sangre completa con anticoagulante (EDTA o citrato sódico), recolectada preferiblemente durante la fase febril de la enfermedad, cuando el título de viremia es máximo (Legisa et al., 2014; WOAH, 2021). En casos de mortalidad o necropsias de campo, los laboratorios de referencia priorizan el envío de tejidos con alta carga de sistema fagocítico mononuclear, específicamente bazo, ganglios linfáticos y médula ósea, transportados bajo condiciones de refrigeración estricta a 4 °C (Merck Manual, 2025; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021).

Es fundamental que los técnicos encargados de la toma de muestras eviten la congelación de la sangre destinada al aislamiento viral (Ayuti et al., 2025; Merck Manual, 2025). La lisis de los eritrocitos inducida

por la descongelación libera las partículas virales secuestradas en las invaginaciones de la membrana celular, exponiéndolas a la neutralización inmediata por anticuerpos endógenos presentes en el suero, lo que invalida el aislamiento en cultivos celulares (KC o BHK-21) o en huevos embrionados (MacLachlan et al., 2009; WOAH, 2021). Para el diagnóstico molecular mediante RT-qPCR, las muestras deben ser procesadas utilizando kits comerciales de extracción de ARN de alta eficiencia, dirigidos a segmentos genómicos conservados como el Seg-10 (NS3) o el Seg-7 (VP7) para la detección pan-serogrupo (Ayuti et al., 2025; Toussaint et al., 2007; WOAH, 2021).

Los laboratorios nacionales desempeñan un papel determinante en la certificación de estatus sanitario para la exportación de rumiantes y su material genético (semen y embriones) (De Clercq et al., 2021; MacLachlan & Osburn, 2006; OMSA, 2021). La técnica de referencia para certificar la ausencia de infección previa es el ELISA competitivo (cELISA), el cual detecta anticuerpos específicos contra la proteína estructural VP7 (Ayuti et al., 2025; Verdezoto et al., 2018; WOAH, 2021). Esta prueba ofrece una alta especificidad al evitar reacciones cruzadas con otros orbivirus como el EHDV, siendo el estándar de oro para el comercio internacional de bovinos vivos y germoplasma (Merck Manual, 2025; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021). En situaciones donde se requiere certificar animales para movimientos desde zonas infectadas, la combinación de una prueba molecular (RT-qPCR) negativa y tratamientos insecticidas es obligatoria para mitigar el riesgo de introducción de nuevos serotipos (OMSA, 2021; WOAH, 2021).

La identificación del serotipo infectante es una competencia técnica avanzada que los laboratorios de referencia deben poseer para guiar la selección de vacunas y el rastreo de rutas de incursión (Ayuti et al., 2025; Nomikou et al., 2015; WOAH, 2021). El uso de RT-qPCR específicas para el segmento 2 (VP2) permite diferenciar entre los 28 serotipos clásicos, mientras que la secuenciación de genoma completo (WGS) es necesaria para determinar el topotipo (oriental u occidental) y detectar posibles eventos de reordenamiento genético (Ayuti et al., 2025; Maan et al., 2012; Nomikou et al., 2015). En Ecuador, la detección del VLA-9, -13 y -18 subraya la necesidad de contar con capacidades de secuenciación que permitan confirmar si los aislamientos nacionales corresponden a linajes endémicos o a introducciones transfronterizas recientes (Verdezoto et al., 2018).

En conclusión, la infraestructura laboratorial y los protocolos de AGROCALIDAD constituyen el eje vertebrador de la sanidad animal frente al VLA en Ecuador. La transición hacia una vigilancia molecular activa, respaldada por técnicas de alta sensibilidad y especificidad, es el único mecanismo viable para garantizar la competitividad del sector pecuario y la protección de la biodiversidad rumiante nacional (Ayuti et al., 2025; OMSA, 2021; Saminathan et al., 2020; Verdezoto et al., 2018). La integración de los laboratorios nacionales en las redes globales de referencia de la OMSA asegura que Ecuador actúe bajo principios de medicina veterinaria basada en la evidencia, mitigando el impacto de enfermedades transfronterizas en un entorno global cambiante (Ayuti et al., 2025; Nomikou et al., 2015; WOAH, 2021).

4.7 Impacto Socioeconómico y Barreras para la Exportación de Material Genético Bovino

El impacto socioeconómico del virus de la lengua azul trasciende la patología clínica individual, consolidándose como una de las amenazas transfronterizas más disruptivas para la rentabilidad pecuaria a escala global. Se estima que las pérdidas económicas a nivel mundial, derivadas de los brotes de VLA, alcanzan aproximadamente los 3,000 millones de dólares anuales, una cifra que refleja tanto la devastación directa en los rebaños como las repercusiones indirectas en la arquitectura del comercio internacional (Ayuti et al., 2025; Saminathan et al., 2020; Tabachnick, 2004). Esta carga económica es particularmente grave en regiones endémicas y en aquellas que enfrentan incursiones de serotipos hipervirulentos, donde la enfermedad desestabiliza las cadenas de suministro de carne, leche y fibra, comprometiendo la seguridad alimentaria y el sustento de las economías rurales (Ayuti et al., 2025; Rushton & Lyons, 2015).

En un análisis del impacto económico del virus de la lengua azul (VLA) en América Latina, se devela un comportamiento epidemiológico sustancialmente distinto al observado en brotes agudos europeos, transitando desde una manifestación clínica evidente hacia un escenario endémico y silencioso de repercusiones crónicas y estructurales. En la región, el ganado bovino opera como el principal reservorio biológico del virus, caracterizándose por presentar infecciones subclínicas acompañadas de viremias prolongadas que encubren un deterioro sistemático en los índices productivos y reproductivos. Investigaciones moleculares y serológicas sistemáticas evidencian tasas de circulación

masivas; por ejemplo, en la provincia de Manabí, Ecuador, se ha documentado una seroprevalencia predial e individual que alcanza entre el 99% y el 100% en hatos bovinos, registrándose infecciones activas en animales centinela a las pocas semanas de su introducción (Alba-Casals et al., 2021). De manera homóloga, en potencias ganaderas como Brasil, la cocirculación de hasta 11 serotipos distintos en cuencas lecheras de alta densidad —como el estado de São Paulo— incrementa exponencialmente el riesgo relativo de brotes clínicos tras la movilización de animales (Odds Ratio = 2.18), forzando la implementación de costosas cuarentenas y diagnósticos moleculares repetitivos (Sgardiolo et al., 2018).

A nivel macroeconómico, el perjuicio financiero en la región, no se fundamenta primordialmente en la letalidad directa, sino en la sumatoria de pérdidas directas crónicas e indirectas asociadas a las barreras comerciales internacionales. Las pérdidas directas derivan de una contracción estimada de entre el 10% y el 25% en los rendimientos lácteos durante la fase de viremia, un incremento crítico en los días abiertos debido a reabsorciones embrionarias tempranas y tasas de aborto del 5% al 7% en poblaciones expuestas a serotipos exóticos, sumado al costo veterinario de los tratamientos paliativos (Acevedo et al., 2020; Veterinary World, 2025). Por otro lado, las pérdidas indirectas constituyen el obstáculo más severo para el desarrollo genético regional, puesto que la persistencia y endemicidad del VLA y sus vectores competidores (e.g., Culicoides insignis) imponen severas restricciones a la importación de razas puras altamente susceptibles, al tiempo que clausuran de forma absoluta la exportación de material genético (semen y embriones) y animales en pie hacia mercados internacionales libres de

la enfermedad. Así, el impacto socioeconómico del VLA en América Latina perpetúa una brecha de competitividad global y exige un abordaje integral bajo el paradigma de Una Sola Salud, integrando la vigilancia genómica continua y la inmunización homóloga como pilares de mitigación económica (Acevedo et al., 2020; Alba-Casals et al., 2021; Veterinary World, 2025), podemos observar en la figura 20 como se proyectan estos impactos aterrizados en nuestro país.

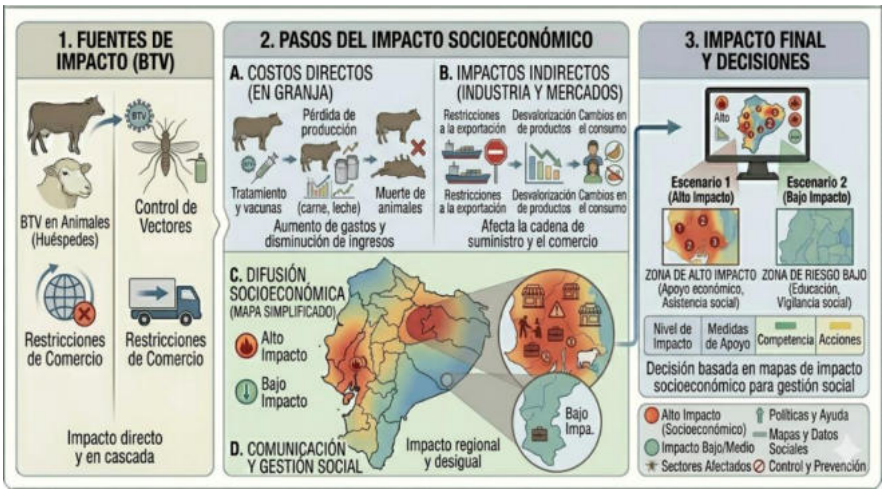


Figura 20.Impactos del Virus

Nota: Impacto socioeconómico integral del VLA aterrizado en Ecuador

Pérdidas Económicas Directas por Mortalidad, Reducción de Producción Láctea y Fallos Reproductivos

Las pérdidas económicas directas se fundamentan en parámetros de morbilidad y mortalidad que varían drásticamente según la especie y la cepa viral actuante. En poblaciones ovinas ingenuas, el VLA puede inducir tasas de mortalidad que oscilan entre el 30% y el 70%, lo que genera una descapitalización inmediata del ganadero y costos

significativos asociados a la eliminación de cadáveres y el repoblamiento de los hatos (Ayuti et al., 2025; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021). Aunque en bovinos la mortalidad es infrecuente —excepto en incursiones específicas como la del VLA-8 en Europa o la reciente de VLA-3—, el impacto productivo es severo debido al deterioro físico crónico, la mionecrosis esquelética y la debilidad extrema que prolongan la convalecencia y el tiempo de salida al mercado (MacLachlan et al., 2009; Spickler, 2023; WOAH, 2021), podemos observar algunos detalles en la figura 21.

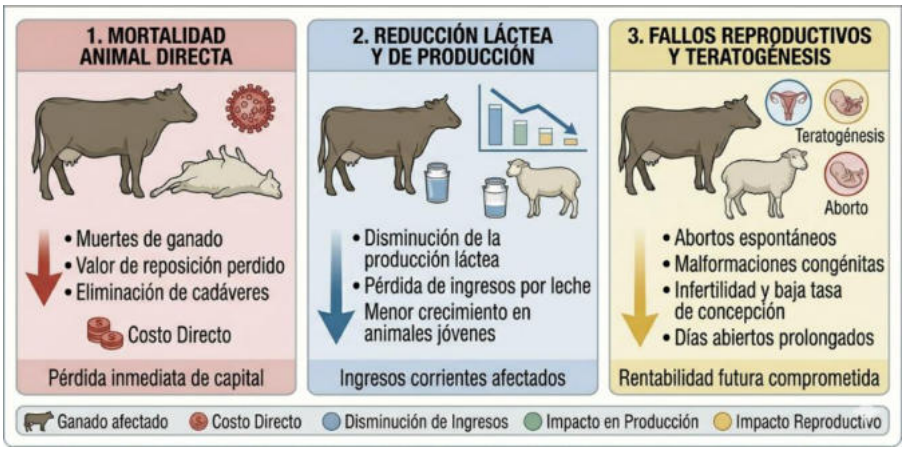


Figura 21.Impactos Económicos

Nota: Perdidas económicas directas por mortalidad, reducción láctea y fallos reproductivos

En el sector lácteo, la infección por VLA provoca una reducción sustancial y cuantificable en el rendimiento por animal. Estudios realizados durante la epidemia de VLA-8 en el norte de Europa documentaron una caída drástica en la producción láctea diaria, la cual no siempre se recupera completamente tras la resolución de la fase

aguda (Nusinovici et al., 2013; Santman-Berends et al., 2011). Este descenso productivo se asocia frecuentemente con un incremento en el recuento de células somáticas (RCS), lo que deprecia la calidad del producto final y genera penalizaciones económicas adicionales bajo los estándares de la industria procesadora. La inflamación de los epitelios y el edema de las mucosas dificultan además la ingesta de alimento, exacerbando la pérdida de peso y retrasando el crecimiento en animales jóvenes (Santman-Berends et al., 2011; MacLachlan et al., 2009; Saminathan et al., 2020).

Los fallos reproductivos constituyen, quizás, el componente más insidioso del impacto económico directo del VLA. El virus posee la capacidad de atravesar la barrera placentaria, especialmente en infecciones ocurridas durante el primer y segundo tercio de la gestación, derivando en abortos, reabsorciones embrionarias, muertes fetales y momificaciones (MacLachlan & Osburn, 2017; Nusinovici et al., 2012b; Legisa et al., 2014). En los animales que sobreviven a la infección intrauterina, el VLA actúa como un potente agente teratogénico que ataca las células progenitoras neuronales, resultando en malformaciones congénitas severas como la hidranencefalia y la porencefalia (MacLachlan & Osburn, 2017; Richards et al., 1971; Viarouge et al., 2014). El nacimiento de estos "terneros débiles" (*dummy calves*) representa no solo una pérdida del valor genético de la cría, sino un costo operativo elevado por la necesidad de cuidados paliativos y la eutanasia humanitaria obligatoria (MacLachlan et al., 2009; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021).

Restricciones Comerciales Internacionales y Barreras para el Comercio de Semen y Embriones Bovinos de Animales Seropositivos

Las pérdidas indirectas, a menudo superiores en magnitud a las directas, son impulsadas por las estrictas regulaciones fitosanitarias que rigen el movimiento transfronterizo de rumiantes y sus productos. La inclusión del VLA en la lista de enfermedades de notificación obligatoria de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) faculta a los países importadores a imponer barreras comerciales a los animales procedentes de zonas infectadas (Ayuti et al., 2025; OMSA, 2021; Saminathan et al., 2020). Estas restricciones se aplican no solo a los animales virémicos, sino también a aquellos seropositivos, dado que la distinción entre animales recuperados y portadores asintomáticos es compleja sin herramientas moleculares avanzadas (MacLachlan & Osburn, 2006; WOAH, 2021). En industrias ganaderas de alto valor, como la de Estados Unidos o la Unión Europea, el costo anual derivado únicamente de las restricciones comerciales y las pruebas diagnósticas se ha estimado en cientos de millones de dólares (Hoar et al., 2003; Tabachnick, 2004), en la figura 22 podemos apreciarlo.

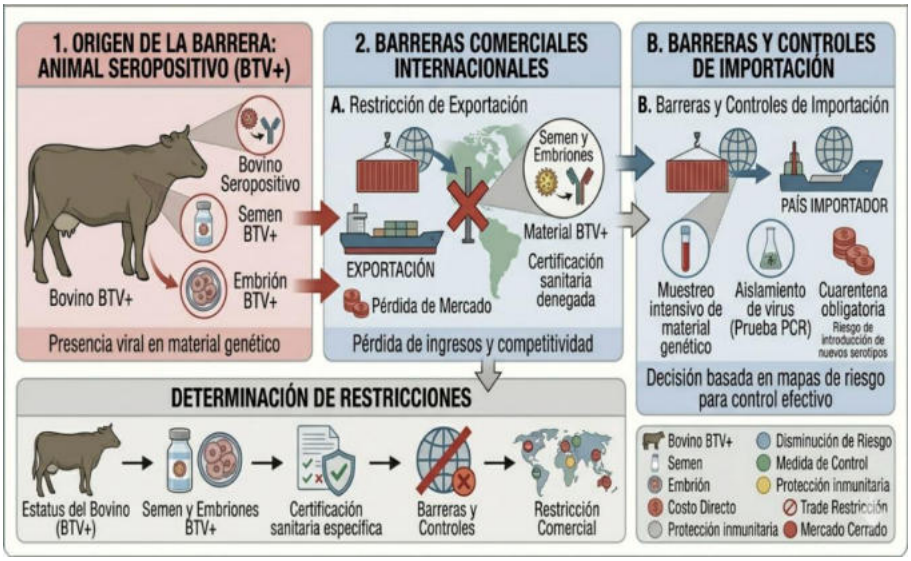


Figura 22.Impactos Económicos

Nota: Restricciones Comerciales Internacionales y Barreras para el Comercio de Semen y Embriones Bovinos de Animales Seropositivos

El comercio de material genético (germoplasma) enfrenta desafíos técnicos críticos debido a la excreción potencial del virus en el tracto reproductivo. Aunque el VLA no se considera típicamente un virus de transmisión venérea primaria, se ha documentado fehacientemente que las cepas adaptadas al laboratorio y ciertas cepas de campo pueden ser excretadas en el semen de toros y carneros durante la fase de viremia (Kirkland et al., 2004; De Clercq et al., 2021; Saminathan et al., 2020). Este riesgo obliga a que los centros de inseminación artificial ubicados en zonas de circulación viral implementen protocolos de monitoreo por RT-qPCR en muestras de semen y certifiquen la seronegatividad de los donantes (OMSA, 2021; Vanbinst et al., 2010; WOAH, 2021). La detección de ARN viral en una partida de semen puede invalidar lotes completos destinados a la exportación, generando pérdidas masivas para

las empresas de mejoramiento genético (Kirkland et al., 2004; De Clercq et al., 2021).

En cuanto a la transferencia de embriones, el riesgo de transmisión se considera técnicamente bajo siempre que se cumplan las normativas de la Sociedad Internacional de Transferencia de Embriones (IETS). Los protocolos de lavado de embriones con tripsina son eficaces para eliminar el virus de la zona pelúcida; no obstante, el comercio internacional exige que las hembras donantes sean seronegativas o negativas a RT-qPCR en el momento de la recolección para garantizar la ausencia de viremia (MacLachlan et al., 1985; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021). Para un país como Ecuador, que busca mejorar su hato ganadero mediante la importación y exportación de material genético de alta calidad, la endemicidad del VLA y la falta de zonas oficialmente libres actúan como un freno estructural que limita el acceso a mercados internacionales exigentes (Ayuti et al., 2025; Verdezoto et al., 2018).

Costos Asociados a la Vigilancia, el Control de Vectores y las Campañas de Inmunización en Zonas Endémicas

El mantenimiento de programas de control y erradicación representa una inversión pública y privada permanente que drena recursos del sector pecuario. Los costos de vigilancia epidemiológica incluyen no solo la infraestructura laboratorial de referencia, sino la implementación de redes de animales centinela y programas de monitoreo entomológico para determinar la dinámica estacional del vector *Culicoides* (Ayuti et al., 2025; Pinior et al., 2015; Verdezoto et al., 2018). En países como

Austria y Suiza, el análisis económico de estos programas ha demostrado que los gastos de vigilancia activa representan una fracción significativa del presupuesto de sanidad animal, pero son esenciales para evitar cierres comerciales totales (Pinior et al., 2015; Hasler et al., 2012), lo que observamos en la figura 23.



Figura 23.Impactos Económicos

Costos asociados a la detección y el control del VLA y su Vigilancia

La inmunización masiva es la estrategia más eficaz para reducir la circulación viral, pero conlleva costos operativos y biotecnológicos considerables. Las vacunas inactivadas, preferidas en Europa por su perfil de seguridad, requieren generalmente un esquema de dos dosis iniciales y refuerzos anuales, lo que duplica los costos de insumos y logística de aplicación frente a las vacunas vivas atenuadas. Además, la falta de vacunas con estrategia DIVA (Differentiating Infected from Vaccinated Animals) comercialmente disponibles para todos los serotipos complica la vigilancia, ya que los animales vacunados pueden dar resultados positivos en las pruebas serológicas convencionales

(cELISA), dificultando la certificación de animales libres para la exportación (Ayuti et al., 2025; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021).

En el Ecuador el establecimiento de políticas de control sanitario frente al virus de la lengua azul (BTV) prescinde de la inmunización masiva sistemática debido a una convergencia de determinantes ecológicos, biológicos y virológicos que configuran un escenario de baja relación costo-beneficio para los programas oficiales de salud animal. Desde una perspectiva epidemiológica, las investigaciones de campo demuestran que el BTV posee un comportamiento endémico en las cuencas ganaderas del país, registrando tasas de seroprevalencia predial e individual de entre el 99% y el 100% en el ganado bovino (Alba-Casals et al., 2021). Bajo esta dinámica, las poblaciones expuestas de forma temprana a dípteros competentes como *Culicoides insignis* desarrollan una inmunidad natural activa, cursando mayoritariamente con infecciones subclínicas o silenciosas que mitigan la justificación de una inversión pública en biológicos (Alba-Casals et al., 2021; Organización Mundial de Sanidad Animal [OMSA], 2024). Asimismo, la virología del BTV —caracterizada por un genoma segmentado de ARN y la co-circulación de múltiples serotipos a escala global— impone un riesgo crítico debido al fenómeno de reordenamiento genómico o reassortment; la introducción indiscriminada de vacunas comerciales (homólogas y atenuadas) formuladas para cepas exóticas europeas o norteamericanas incrementaría la probabilidad de recombinación con cepas nativas, pudiendo generar mutaciones imprevistas de mayor virulencia (Veterinary World, 2025). Adicionalmente, la vacunación generalizada induce interferencia diagnóstica al positivizar las pruebas de tamizaje serológico por competición (cELISA), anulando la capacidad de

diferenciar animales vacunados de infectados (principio DIVA) y comprometiendo el estatus sanitario requerido para la certificación y exportación legal de material genético (Acevedo et al., 2020). Por consiguiente, la Agencia de Regulación y Control Fito y Zoosanitario (AGROCALIDAD) prioriza sus recursos logísticos hacia la erradicación de patógenos de alto impacto sistémico inmediato, restringiendo el uso de vacunas de emergencia exclusivamente ante una eventual epizootia por incursión de un serotipo exótico (ejemplo BTV-12) en poblaciones vírgenes y altamente susceptibles.

Finalmente, el control de vectores mediante el uso de insecticidas de contacto, repelentes y el manejo de criaderos de larvas añade una capa adicional de gasto para el productor. La eficacia de estas medidas suele ser limitada debido a la ubicuidad de *Culicoides* en el ecosistema tropical y la dificultad de tratar grandes extensiones de pastizales (Benelli et al., 2017; Saminathan et al., 2020; WOAH, 2021). En zonas de alta incidencia, la necesidad de estabular el ganado durante las horas de máxima actividad del vector (crepúsculo y alba) incrementa los costos de alimentación y mano de obra, reduciendo la eficiencia de los sistemas de producción extensivos (Ayuti et al., 2025; Shin et al., 2023; WOAH, 2021). En conjunto, estos factores configuran un escenario donde el VLA no solo afecta la salud animal, sino que actúa como un lastre para el desarrollo competitivo de la ganadería en el complejo entorno geográfico y económico de Latinoamérica y, específicamente, de Ecuador (Ayuti et al., 2025; Li et al., 2025; Verdezoto et al., 2018).

4.8 Actividades de Cierre

Resumen del Capítulo:

El VLA en Sudamérica pertenece al linaje occidental. Brasil representa el epicentro de diversidad con al menos 15 serotipos, mientras que en el Cono Sur la presencia es restringida (VLA-4 en el norte de Argentina). En Ecuador se ha confirmado la circulación de los serotipos VLA-9, -13 y -18. El motor principal de dispersión transfronteriza es el comercio y movimiento de bovinos vivos infectados, que actúan como reservorios silenciosos debido a una viremia prolongada de hasta 11 semanas. El comercio de germoplasma representa un riesgo menor pero regulado técnicamente. La geografía condiciona la presencia del vector Culicoides. En la Costa y Amazonía, las temperaturas óptimas (24-30 °C) acortan el Periodo de Incubación Extrínseco (PIE) a 6-10 días, facilitando una transmisión continua. En la Sierra, las barreras térmicas tradicionales (<12-15 °C) se están perdiendo debido al cambio climático, exponiendo a rumiantes altamente susceptibles en los valles interandinos. AGROCALIDAD lidera las estrategias nacionales. Se transita de una vigilancia pasiva hacia una activa basada en animales centinela bovinos y monitoreo entomológico. El cELISA (que detecta la proteína VP7) es el estándar de oro para la certificación comercial, complementado con RT-qPCR (segmentos conservados como Seg-10 o Seg-7) y secuenciación de genoma completo (WGS) para identificar serotipos y topotipos. El impacto regional es endémico y silencioso. En Ecuador (p. ej., Manabí), la seroprevalencia en bovinos alcanza el 100%, provocando pérdidas directas crónicas: caídas del 10% al 25% en la producción láctea, fallos reproductivos (abortos del 5-7%) y

malformaciones congénitas. Las pérdidas indirectas son las más severas, bloqueando la exportación de material genético.

4.9 Autoevaluación:

Factores de transmisión en Ecuador

Explique por qué el Periodo de Incubación Extrínseco (PIE) del virus se optimiza en las regiones de la Costa y la Amazonía en comparación con la Sierra ecuatoriana.

El bovino como reservorio silencioso

¿Por qué se afirma que el ganado vacuno es el principal diseminador del virus a nivel comercial y transfronterizo? Mencione el tiempo estimado de su ventana de viremia.

Consecuencias en la reproducción

Describa detalladamente dos efectos negativos de carácter reproductivo o teratogénico que produce la infección por el VLA en hembras gestantes.

Interferencia diagnóstica de las vacunas

Según las políticas vigentes y el análisis técnico del texto, ¿por qué la vacunación generalizada resulta contraproducente para la certificación oficial de animales libres destinados a la exportación?

Manejo de muestras de sangre

Al recolectar muestras sanguíneas destinadas al aislamiento del virus en el laboratorio, ¿por qué razón técnica estricta se debe evitar la congelación de la sangre completa?

4.10 Actividad de aplicación

"Evaluación de Riesgo Sanitario en el Valle Interandino"

Imagine que usted trabaja como asesor técnico veterinario en la Sierra ecuatoriana, en un valle ubicado a 2,200 metros sobre el nivel del mar. Un productor local posee un hato mixto de vacas lecheras importadas y un pequeño lote de ovinos mejorados. El ganadero está preocupado porque ha escuchado rumores sobre pérdidas de producción láctea y abortos en fincas de la Costa. Sin embargo, él confía en que el clima frío de la Sierra mantendrá sus animales a salvo y planea traer la próxima semana un lote de bovinos desde una feria comercial en Manabí para incrementar su producción. Consignas a resolver por el lector:

- Análisis de la Vulnerabilidad Climática: Redacte un argumento de un párrafo donde explique al productor por qué su confianza en el "clima frío de la Sierra" ya no es una garantía absoluta de protección frente al mosquito vector del virus de la lengua azul.
- Identificación del Peligro en la Compra: Explique brevemente el riesgo epidemiológico específico que corre el hato de ovejas de la finca si el productor concreta la movilización de los bovinos comprados en Manabí, considerando la tasa de seroprevalencia de esa provincia.
- Plan de Acción Inmediato: El productor decide suspender la movilización y le pide ayuda para vigilar su finca junto a AGROCALIDAD. Proponga una medida de control de vectores aplicable a la granja y mencione qué prueba de laboratorio

(estándar de oro) solicitaría para certificar que sus animales actuales están libres de anticuerpos contra el virus.

BIBLIOGRAFÍA

Acevedo, M., Percedo, M. I., & Alfonso, P. (2020). Virus de la lengua azul: actualización de la situación en las Américas, el Caribe y Cuba. Revista de Salud Animal, 42(2), 1-11. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-570X2020000200002

Alba-Casals, A., Allepuz, A., Cetre-Savournin, X., García-Bocanegra, I., Busquets, N., Solano-Gallego, L., & Napp, S. (2021). Bluetongue Virus Infections in Cattle Herds of Manabí Province of Ecuador. Pathogens, 10(11), 1445. https://doi.org/10.3390/pathogens10111445

Ayuti, S. R., Khairullah, A. R., Lamid, M., Warsito, S. H., Al Arif, M. A., Kim, E. J., Moses, I. B., Shin, S., Wardhani, B. W. K., Wasito, W., Khalisa, A. T., & Ahmad, R. Z. (2025). Bluetongue in ruminants: Global epidemiology, pathogenesis, and advances in diagnostic and control strategies within a One Health framework. *Veterinary World, 18*(10), 3070–3093.

B., Shin, S., Wardhani, B. W. K., Wasito, W., Khalisa, A. T., & Ahmad, R. Z. (2025). Bluetongue in ruminants: Global epidemiology, pathogenesis, and advances in diagnostic and control strategies within a One Health framework. *Veterinary World, 18*(10), 3070–3093.

Celma, C. C. P., & Roy, P. (2009). A viral nonstructural protein regulates bluetongue virus trafficking and release. *Journal of Virology, 83*(13), 6806–6816.

Chen, Y., Luo, S., Lei, N., Ye, Z., Ma, X., Yang, S., Jia, H., Qi, G., Wang, G., & Yi, H. (2025). Genomic characteristics of a novel recombinant bluetongue virus serotype 1 in Yunnan, China. *Veterinary Sciences, 12*(9), 886.

Chen, Y., Luo, S., Lei, N., Ye, Z., Ma, X., Yang, S., Jia, H., Qi, G., Wang, G., & Yi, H. (2025). Genomic characteristics of a novel recombinant bluetongue virus serotype 1 in Yunnan, China. Veterinary Sciences, 12(9), Article 886.

Everts, R. R., Groenevelt, M., Oosterhuis, K. J., Kelderman, E., & Koop, G. (2025). Effect of bluetongue serotype 3 vaccines on probability of viremia and NSAID usage in Dutch dairy cattle herds. *Frontiers in Veterinary Science, 12*, 1619614.

He, Y., Shivakoti, S., Ding, K., Cui, Y., Roy, P., & Zhou, Z. H. (2019). In situ structures of RNA-dependent RNA polymerase inside bluetongue virus before and after uncoating. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 116*(33), 16535–16540.

J. M., Avia, M., Martín, V., & Sevilla, N. (2021). Inhibición de la respuesta del IFN por el virus de la lengua azul: La historia hasta ahora. *Frontiers in Microbiology*.

Janowicz, A., Caporale, M., Shaw, A., Gulletta, S., Di Gialleonardo, L., Ratinier, M., & Palmarini, M. (2015). Multiple genome

segments determine virulence of bluetongue virus serotype 8. *Journal of Virology, 89*(10), 5238–5249.

Jiménez-Cabello, L., Utrilla-Trigo, S., Calvo-Pinilla, E., Lorenzo, G., Illescas-Amo, M., Benavides, J., Moreno, S., Marín-López, A., Nogales, A., & Ortego, J. (2024). Co-expression of VP2, NS1 and NS2-Nt proteins by an MVA viral vector induces complete protection against bluetongue virus. *Frontiers in Immunology, 15*, 1440407.

Kerviel, A., Ge, P., Lai, M., Jih, J., Boyce, M., Zhang, X., Zhou, Z. H., & Roy, P. (2019). Atomic structure of the translation regulatory protein NS1 of bluetongue virus. *Nature Microbiology, 4*(5), 837–845.

Kopanke, J., Lee, J., Stenglein, M., Carpenter, M., Cohnstaedt, L. W., Wilson, W. C., & Mayo, C. (2021). Exposure of *Culicoides sonorensis* to enzootic strains of bluetongue virus demonstrates temperature- and virus-specific effects on virogenesis. *Viruses, 13*(6), 1016.

Lear, A. S. (2025). Lengua azul en rumiantes. En *Manual de veterinaria de Merck (versión para profesionales)*.

Lear, A. S., & Callan, R. J. (2025). Lengua azul en rumiantes. En *Manual de veterinaria de Merck* (versión para profesionales). Merck & Co., Inc.

Legisa, D. M., Gonzalez, F. N., & Dus Santos, M. J. (2014). Bluetongue virus in South America, Central America and the Caribbean. Virus Research, 182, 87–94.

Li, Z., Lu, D., Yang, H., Li, Z., Zhu, P., Xie, J., Liao, D., Zheng, Y., & Li, H. (2021). Bluetongue virus non-structural protein 3 (NS3) and NS4 coordinatively antagonize type I interferon signaling by targeting STAT1. *Veterinary Microbiology, 254*, 108986.

Lobato, Z. I. P., Guedes, M. I. M. C., & Matos, A. C. D. (2015). Bluetongue and other orbiviruses in South America: Gaps and challenges. Veterinaria Italiana, 51(4), 253–262.

MacLachlan, N. J. (1994). The pathogenesis and immunology of bluetongue virus infection of ruminants. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases, 17*(3–4), 197–206. https://doi.org/10.1016/0147-9571(94)90043-4

MacLachlan, N. J. (2004). Bluetongue: Pathogenesis and duration of viraemia. *Veterinaria Italiana, 40*(4), 462–467.

MacLachlan, N. J., & Osburn, B. I. (2006). Impact of bluetongue virus infection on the international movement and trade of ruminants. Journal of the American Veterinary Medical Association, 228(9), 1346–1349.

MacLachlan, N. J., Drew, C. P., Darpel, K. E., & Worwa, G. (2009). The pathology and pathogenesis of bluetongue. *Journal of Comparative Pathology, 141*(1), 1–16.

Martinelle, L., Dal Pozzo, F., Sarradin, P., De Leeuw, I., De Clercq, K., Thys, C., Thiry, E., & Saegerman, C. (2013). Pulmonary artery haemorrhage in newborn calves following bluetongue virus serotype 8 experimental infections of pregnant heifers. *Veterinary Microbiology, 167*, 250–259.

Matthijnssens, J., Attoui, H., Bányai, K., Brussaard, C. P. D., Danthi, P., del Vas, M., Dermody, T. S., Duncan, R., Fang, Q., Johne, R., Mertens, P. P. C., Mohd Jaafar, F., Patton, J. T., Sasaya, T., Suzuki, N., & Wei, T. (2022). ICTV virus taxonomy profile: Sedoreoviridae 2022. *Journal of General Virology, 103*(10), 001782.

Mohd Jaafar, F., Monsion, B., Mertens, P. P. C., & Attoui, H. (2023). Identification of orbivirus non-structural protein 5 (NS5), its role and interaction with RNA/DNA in infected cells. *International Journal of Molecular Sciences, 24*(7), 6845.

Mohd Jaafar, F., Monsion, B., Mertens, P. P. C., & Attoui, H. (2023). Identification of orbivirus non-structural protein 5 (NS5), its role and interaction with RNA/DNA in infected cells. International Journal of Molecular Sciences, 24(7), Article 6845.

Mohl, B. P., Kerviel, A., Labadie, T., Matsuo, E., & Roy, P. (2020). Differential localization of structural and non-structural proteins during the bluetongue virus replication cycle. *Viruses, 12*(3), 343.

Mosquera, J. D., Zapata, S., & Augot, D. (2025). Culicoides insignis in Ecuador: Molecular identification of blood meals and detection of bluetongue virus. Current Research In Parasitology And Vector-Borne Diseases, 8, 100288. https://doi.org/10.1016/j.crpvbd.2025.100288

Nomikou, K., Hughes, J., Wash, R., Kellam, P., Breard, E., Zientara, S., Palmarini, M., Biek, R., & Mertens, P. (2015). Widespread reassortment shapes the evolution and epidemiology of bluetongue virus following European invasion. *PLoS Pathogens, 11*(8), e1005056.

Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA/WOAH). (2021). Lengua azul (infección por el virus de la lengua azul). En Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres (Cap. 3.1.3).

Organización Mundial de Sanidad Animal. (2024). Código Sanitario para los Animales Terrestres: Lengua Azul. OMSA. https://www.woah.org/es/enfermedad/lengua-azul/

Rojas, J. M., Avia, M., Martín, V., & Sevilla, N. (2021). Inhibición de la respuesta del IFN por el virus de la lengua azul: La historia hasta ahora. *Frontiers in Microbiology*.

Roy, P. (2020). Bluetongue virus assembly and exit pathways. *Advances in Virus Research, 108*, 249–273.

Saminathan, M., Singh, K. P., Khorajiya, J. H., Dinesh, M., Vineetha, S., Maity, M., Rahman, A. T. F., Misri, J., Malik, Y. S., Gupta,

V. K., Singh, R. K., & Dhama, K. (2020). An updated review on bluetongue virus: Epidemiology, pathobiology, and advances in diagnosis and control with special reference to India. *Veterinary Quarterly, 40*(1), 258–321.

Saminathan, M., Singh, K. P., Khorajiya, J. H., Dinesh, M., Vineetha, S., Maity, M., Rahman, A. T. F., Misri, J., Malik, Y. S., Gupta, V. K., Singh, R. K., & Dhama, K. (2020). An updated review on bluetongue virus: Epidemiology, pathobiology, and advances in diagnosis and control with special reference to India. Veterinary Quarterly, 40(1), 258–321.

Saminathan, M., Singh, K. P., Vineetha, S., Maity, M., Biswas, S. K., Manjunathareddy, G. B., Chauhan, H. C., Milton, A. A. P., Ramakrishnan, M. A., Maan, S., et al. (2020). Virological, immunological and pathological findings of transplacentally transmitted bluetongue virus serotype 1 in IFNAR1-blocked mice during early and mid gestation. *Scientific Reports, 10*(1), 2164

Sgardiolo, S., de Mattos, A. C., Pituco, E. M., Lara, M. C. C. S. H., Villalobos, E. M. C., & Cunha, E. M. S. (2018). Prevalence and risk factors for bluetongue in the State of São Paulo, Brazil. Veterinary World, 11(11), 1611–1617. https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.1611-1617

Spickler, A. R. (2023). Bluetongue. The Center for Food Security and Public Health, Iowa State University.

Verdezoto, J., Breard, E., Viarouge, C., Sailleau, C., Zientara, S., & Aguayo, J. (2018). Novel serotype of bluetongue virus in South America and first report of epizootic haemorrhagic disease virus in Ecuador. *Transboundary and Emerging Diseases, 65*, 244–247.

Veterinary World. (2025). Bluetongue in ruminants: Global epidemiology, pathogenesis, and advances in diagnostic and control strategies within a One Health framework. Veterinary World, 18(3), 512–528. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12668759/

Viarouge, C., Lancelot, R., Rives, G., Breard, E., Miller, M., Baudrimont, X., Doceul, V., Vitour, D., Zientara, S., & Sailleau, C. (2014). Identification of bluetongue virus and epizootic hemorrhagic disease virus serotypes in French Guiana in 2011 and 2012. Veterinary Microbiology, 174(1–2), 78–85.

Lengua azul de la infección silenciosa al desafío sanitario en la provincia de El Oro, se publicó en el mes de noviembre de 2026.

ISBN: 978-9907-802-85-6

Grupo Editorial BLR
Ecuador
Cel: +593 98 320 4362
https://grupoblr.com/
publicaciones@grupoblr.com

BIOGRAFÍA DE AUTORES

Fernando Lenin Aguilar Gálvez:
Médico Veterinario y Zootecnista, con una sólida trayectoria que incluye un Doctorado en Ciencias Veterinarias y maestrías en Clínica y Cirugía Canina, asi como Biotecnología. Con más de 12 años de experiencia como docente investigador en la Universidad Técnica de Machala (UTMACH), se ha especializado en las cátedras de epidemiología, inmunología y enfermedades infecciosas.

Su labor científica se enfoca a la infectología animal y la salud pública y el diagnóstico animal, coordinando por casi una década el Grupo de Investigación en Producción de Alimentos y Sanidad Animal. Ha liderado proyectos críticos sobre enfermedades infecciosas en animales de compañía y producción, así como patógenos transmitidos por garrapatas con riesgo para la salud pública. Como autor, ha publicado investigaciones sobre mastitis bovina, detección molecular de hemoparásitos y la presencia de residuos de antibióticos en alimentos de consumo humano.
Actualmente, dirige investigaciones sobre la situación epidemiológica de la lengua azul en Ecuador, consolidándose como un referente en la vigilancia epidemiológica y el diagnóstico molecular aplicado a las ciencias veterinarias.

Kleber Fabricio Rivera Sánchez:
Ingeniero en Electrónica y Telecomunicaciones. - EPN
Magister en Gerencia de Sistemas. – ESPE
Médico Veterinario.- UTMACH.

LENGUA AZUL DE LA INFECCIÓN SILENCIOSA AL DESAFÍO SANITARIO EN LA PROVINCIA DE EL ORO

Estimado lector, este texto aborda de manera integral el virus de la lengua azul (BTV), prototipo del género Orbivirus dentro de la familia Sedoreoviridae, caracterizado como un agente infeccioso no contagioso transmitido por vectores hematófagos del género Culicoides. La obra examina cómo las variaciones climáticas globales y la colonización de nuevos nichos ecológicos han transformado la competencia vectorial de este patógeno, convirtiéndolo en una amenaza transfronteriza constante para los sistemas pecuarios de rumiantes domésticos y silvestres.

A nivel molecular, el estudio describe la arquitectura del virión —con sus tres capas proteicas concéntricas y un genoma de diez segmentos de ARN bicatenario— y destaca el reordenamiento genómico (reassortment) como el motor evolutivo tras la emergencia de serotipos y variantes atípicas. Asimismo, profundiza en el papel inmunosupresor y replicativo de las proteínas no estructurales (NS3, NS4 y NS5) frente a la respuesta inmune innata del hospedador. En el ámbito fisiopatológico, se analiza el endoteliotropismo del virus, detallando la cascada de vasculitis sistémica, edema, hemorragias y lesiones características como la cianosis lingual y la coronitis en ovinos, junto con la relevancia del diagnóstico diferencial frente a la fiebre aftosa y la estomatitis vesicular, considerando además el rol de los bovinos como reservorios asintomáticos prolongados.

Finalmente, el análisis sitúa la dinámica epidemiológica en el contexto ecuatoriano, caracterizado por la heterogeneidad de sus ecosistemas andinos y tropicales y la circulación de vectores como Culicoides insignis. Se subraya la labor de vigilancia molecular y serológica de entidades como AGROCALIDAD para certificar el estatus zoosanitario nacional y reducir barreras al comercio pecuario, concluyendo con un llamado a la acción bajo el paradigma de Una Salud para articular medidas de inmunización, manejo vectorial y sostenibilidad productiva.

.

GRUPO BLR

Grupo Editorial BLR
Ecuador
Cel: +593 98 320 4362
https://grupoblr.com/
publicaciones@grupoblr.com

ISBN: 978-9907-802-85-6

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA 1969