

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO**  
**ESCUELA DE POSGRADO**  
**DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD**



**TESIS**

**SEROPREVALENCIA DE LA DIARREA VIRAL BOVINA EN EL CENTRO  
DE INVESTIGACIÓN Y PRODUCCIÓN DE CHUQUIBAMBILLA, PUNO**

**PRESENTADA POR:**

**ALBERTO SOTO QUISPE**

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE:**

**DOCTORIS SCIENTIAE EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**PUNO, PERÚ**

**2018**

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

ESCUELA DE POSGRADO

DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD



TESIS

SEROPREVALENCIA DE LA DIARREA VIRAL BOVINA EN EL CENTRO  
DE INVESTIGACIÓN Y PRODUCCIÓN DE CHUQUIBAMBILLA, PUNO

PRESENTADA POR:

ALBERTO SOTO QUISPE

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE:

DOCTORIS SCIENTIAE EN CIENCIAS DE LA SALUD

APROBADA POR EL SIGUIENTE JURADO:

PRESIDENTE



D.Sc. ELISEO PELAGIO FERNÁNDEZ RUELAS

PRIMER MIEMBRO



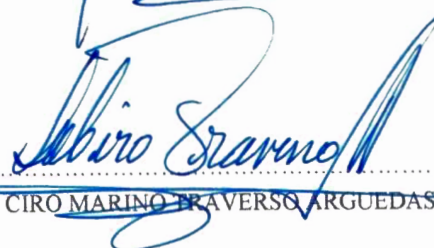
PH.D. JOSÉ LUIS BAUTISTA PAMPA

SEGUNDO MIEMBRO



Dr. NATALIO LUQUE MAMANI

ASESOR DE TESIS



Dr. CIRO MARINO TRAVERSO ARGUEDAS

**ÁREA:** Ciencias de la salud.

**TEMA:** Diarrea viral bovina.

**LÍNEA:** Salud animal.

Puno, 04 de octubre de 2018.

## DEDICATORIA

- A la memoria de mis queridos padres Daniel Soto Avalos y Benigna Quispe Pineda, a quienes extraño por su apoyo y aliento.
- Con mucho cariño a mi esposa: Ensueño Romero Iruri y a mis hijos: Yuliana Karina, Daniel Alexander, Marcialito y Helmer.
- A mis queridos hermanos: Pancho, Olga y Nelly, a mis cuñados Pedro y Rubén y a todos mis sobrinos

## AGRADECIMIENTOS

- A mis profesores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
- Al Doctorado en Ciencias de la Salud y a sus profesores mi sincero reconocimiento.
- Al jurado D.Sc. Eliseo Fernández Ruelas, al Ph.D. José Luis Bautista Pampa, Dr Natalio Luque Mamani, Dr. Ciro Marino Traverso Arguedas por su contribución y asesoramiento en el presente trabajo de investigación.
- Al Dr. Bilo Calsin Calsin; por su apoyo y consejo en el desarrollo de la investigación.
- Al Dr. Jorge Manrique Meza y a la Dra. Kely Rivera por su apoyo y colaboración en el LABVETSUR – Arequipa.
- Al Dr. Felipe Amachi Fernández por sus contribuciones al presente trabajo de investigación.
- Al Dr. José Luis Málaga Pumarica por su apoyo en el doctorado.

## ÍNDICE GENERAL

	<b>Pág.</b>
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	ii
ÍNDICE GENERAL	iii
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE ANEXOS	vii
LISTA DE ACRÓNIMOS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
INTRODUCCIÓN	1

### CAPÍTULO I

#### REVISIÓN DE LITERATURA

1.1 Contexto y marco teórico	3
1.1.1 Diarrea viral bovina y prevalencia	3
1.1.1.1 Etiología	5
1.1.1.2 Taxonomía y estructura.	7
1.1.1.3 Variabilidad.	7
1.1.1.4 Clasificación.	8
1.1.2 Epidemiología	8
1.1.2.1 Prevalencia de la infección.	8
1.1.2.2 Hospedador.	9
1.1.2.3 Fuente de infección.	9
1.1.2.4 Modos de transmisión.	9
1.1.2.5 Transmisión entre rebaños.	12
1.1.2.6 Transmisión dentro del rebaño.	12
1.1.2.7 Patogénesis	12
1.1.3 Patogenia y manifestaciones clínicas	19
1.1.3.1 Diagnóstico	22
1.1.4 Factores de riesgo.	24
1.1.5 Perdidas económicas por el vDVB.	25
1.2 Antecedentes	25
1.2.1 Prevalencia de Diarrea Viral Bovina (DVB)	25

1.2.1.1	A nivel internacional:	25
1.2.1.2	A nivel nacional	26
1.2.2	Factores de riesgo asociado a las enfermedades	28
1.2.2.1	Dependientes del Hospedador	28
1.2.2.2	Dependientes del Agente	28
1.2.2.3	Dependientes del medio en el que se desarrollan	28
1.2.2.4	Factores dependientes del animal	28
1.2.3	Sistemas de Crianza	30
1.2.3.1	Sistema extensivo	30
1.2.3.2	Sistema intensivo	31
1.2.3.3	Sistema semintensivo	31
1.3	Pérdidas económicas	31

## **CAPÍTULO II**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

2.1	Identificación del problema	34
2.2	Enunciados del problema	36
2.3	Justificación	36
2.4	Objetivos	37
2.4.1	Objetivo General	37
2.4.2	Objetivos Específicos	37
2.5	Hipótesis	37
2.5.1	Hipótesis general	37
2.5.2	Hipótesis específicas	37

## **CAPÍTULO III**

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

3.1	Lugar de estudio	38
3.2	Población	38
3.3	Muestra	39
3.4	Obtención de muestras sanguíneas y de suero	39
3.5	Análisis serológico	40
3.6	Determinación de los factores de riesgo	42
3.7	Estimación de las pérdidas económicas por la presencia del vDVB.	43
3.8	Análisis estadístico.	44

**CAPÍTULO IV****RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

4.1	Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina (DVB)	45
4.1.1	Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina (DVB) en bovinos del CIP Chuquibambilla	45
4.1.2	Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina (DVB) en bovinos del CIP Chuquibambilla, según raza y edad	50
4.2	Factores de riesgo	54
4.2.1	Factores de riesgo de la variable reproductivo y DVB	55
4.2.2	Factores de riesgo de la variable característica del hato y DVB	56
4.2.3	Factores de riesgo de la variable presencia de razas y otros animales y DVB	58
4.3	Pérdidas económicas de la vDVB	65
	CONCLUSIONES	71
	RECOMENDACIONES	72
	BIBLIOGRAFÍA	<b>73</b>
	ANEXOS	87

## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
1. Distribución de la muestra por raza y edades del CIP Chuquibambilla	39
2. Asociación de las variables dicotómicas de cálculo mediante el OR.	43
3. Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina (DVB) en bovinos del CIP Chuquibambilla, según raza y edad, 2016.	50
4. Factores de riesgo de la variable reproductivo y DVB en bovinos del CIP Chuquibambilla, 2016.	55
5. Factor de riesgo de la variable característica del hato y DVB, 2016.	56
6. Factores de riesgo de la variable población y presencia de otros animales y DVB, 2016.	59
7. Valoración económica de la población bovina del CIP Chuquibambilla 2016.	66
8. Valoración de pérdida económica estimada (S/) de animales seropositivos del CIP Chuquibambilla 2016.	67



## ÍNDICE DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
1. Prueba estadística de chi cuadrado	88
2. Capital promedio de bovinos del CIP Chuquibambilla, según raza.	89
3. Mortalidad en bovinos del CIP Chuquibambilla periodo 2012 al 2016	89
4. Porcentaje de mortalidad de bovinos por raza, periodo 2012 al 2016	89
5. Balance de planilla de ganado vacuno de CIP Chuquibambilla (Oficina de contabilidad)	89
6. Resultados de la prueba serológica de ELISA	90

## LISTA DE ACRÓNIMOS

CENAGRO	: Censo Nacional Agropecuario
CP	: Citopático
CPC	: Consumo <i>per cápita</i>
DVB	: Diarrea Viral Bovina
DNA	: Acido desoxirribonucleico
ELISA	: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
EM	: Enfermedad de las mucosas
FAO	: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura
LAVETSUR	: Laboratorios Veterinarios del Sur
IFI	: Inmunofluorescencia indirecta
IC	: Intervalo de confianza
MINAGRI	: Ministerio de Agricultura y Riego
NCP	: No citopático
OR	: Odds Ratio
PI	: Persistentemente infectado
pH	: Potencial de hidrogeno
RNA	: Ácido ribonucleico
SENAMHI	: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología
SENASA	: Servicio Nacional de Sanidad Agraria
TC	: Tasa de concepción
vDVB	: Virus de la Diarrea Viral Bovina

## RESUMEN

El objetivo fue determinar la seroprevalencia de la Diarrea viral bovina (vDVB) en el Centro de Investigación y Producción de Chuquibambilla (CIP) de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno, se eligieron 90 bovinos hembras de las razas Brown Swiss, Charoláis y Aberdeen Angus, considerando edad, las muestras de suero sanguíneo fueron trasladados al Laboratorio Veterinario de Sur de Arequipa para ser sometidas al método de diagnóstico de ELISA, los valores de las variables nominales fueron sometidos a la prueba de Chi-cuadrado y los factores de riesgo se determinaron mediante el Odds ratio (OR). Los resultados muestran una seroprevalencia del vDVB en bovinos del CIP Chuquibambilla de  $34,44 \pm 0,098$  %; el % de seropositivos a DVB en la raza Charoláis fue de 16,67%, Brown Swiss de 15,56% y Aberdeen Angus de 2,22%; según edad, el % de seropositivos a DVB en crías fue de 12,22%, jóvenes del 0,00% y adultos de 22,22%, al análisis estadístico las variables fueron independientes ( $P > 0,05$ ); el OR de vacas repetidoras fue de 1,24, tipo de semen de 1,39, aborto y malformaciones de 1,91, retención placentaria de 1,41, composición del hato de 1,85, tipo de instalación de 7,12, manejo de restos uterinos de 6,51, crianza de otras especies de 1,50 y razas de 11,35; las pérdidas económicas ascienden a S/. 27 025,00, en la raza Brown Swiss a S/. 19 420,00, Aberdeen Angus a S/ 807,00 y en Charoláis a S/ 6 798,00. Se concluye que existe presencia de anticuerpo al vDVB en el CIP Chuquibambilla, los factores riesgos representativos fueron población y razas, tipo de instalación y manejo inadecuado de los restos uterinos.

**Palabras clave:** Anticuerpos, bovinos, diarrea viral, ELISA y seroprevalencia.

**ABSTRACT**

The present research aims to determine the seroprevalence of bovine viral diarrhea (vDVB) in the Center for research and production of Chuquibambilla (CIP) of the National University of the Altiplano of Puno, 90 bovine females were chosen from the breeds Brown Swiss, Charoláis and Aberdeen Angus, considering age, the samples of blood serum were transferred to the veterinary Laboratory of South Arequipa to be submitted to the ELISA diagnostic method, the values of the nominal variables were subjected to the Chi-square test and risk factors were determined by the Odds ratio (OR). The results show a seroprevalence of vDVB in bovines of the CIP Chuquibambilla of  $34.44 \pm 0.098\%$ ; The % of seropositive to DVB in the Charoláis race was 16.67%, Brown Swiss of 15.56% and Aberdeen Angus of 2.22%; According to age, the % of seropositive to DVB in offspring was 12.22%, young animals of 0.00% and adults of 22.22%, to the statistical analysis the variables were independent ( $P > 0.05$ ); The OR of repeating cows was 1.24, type of semen of 1.39, abortion and malformations of 1.91, placental retention of 1.41, composition of the herd of 1.85, type of installation of 7.12, management of uterine remains of 6.51, breeding of other species of 1.50 and races of 11.35; Economic losses amount to S/. 27,025.00, in the race Brown Swiss with S/. 19,420.00, Aberdeen Angus to S/. 807.00 and in the Charoláis to S/. 6,798.00. It is concluded that there is presence of antibody to vDVB in the (CIP) Chuquibambilla, the factors representative risks were population and races, type of installation and inadequate management of uterine remains.

**Keywords:** Antibodies, bovines, ELISA, seroprevalence and viral diarrhea.

## INTRODUCCIÓN

La diarrea viral bovina (DVB) es una enfermedad endémica que tiene una distribución mundial en la mayoría de las poblaciones del ganado bovino, es responsable de producir patologías con manifestaciones clínicas y lesiones, siendo, los trastornos reproductivos los que causan grandes pérdidas económicas en el ganado vacuno productor de leche y carne; los recientes avances en el diagnóstico y en el conocimiento de la epidemiología del síndrome han permitido determinar mejor su importancia económica. Las estrategias de erradicación dependen de la situación epidemiológica regional, básicamente consisten en la identificación y eliminación de bovinos persistentemente infectados (PI), principal fuente de infección y reservorio del virus (Lértora, 2003).

Los problemas reproductivos de etiología infecciosa fueron caracterizados por fallas reproductivas de infertilidad, muerte embrionaria, abortos, mal formaciones congénitas, o cualquier agente que interrumpe la preñez resulta en grandes pérdidas económicas, por los que es fundamental identificar las causas que la ocasionan. A partir de la década de los 90 los virus se consolidan como una de las principales causas de problemas reproductivas, siendo especialmente el virus de la diarrea viral bovina (VDVB) causante de una de las enfermedades reproductivas de mayor significancia económica por su presentación en forma subclínica, donde están involucrados principalmente los bovinos, luego los ovinos y camélidos sudamericanos (Rivera *et al.*, 2000).

La principal fuente de infección y reservorio de los virus en la naturaleza son los bovinos persistentemente infectados. Ellos eliminan continuamente durante toda su vida grandes cantidades de virus en secreción nasal, saliva, orina, material fecal, lágrimas, semen y leche. Los animales con infección aguda también son fuente de infección; aunque menos eficiente, ya que eliminan los virus en cantidades muy bajas y por cortos periodos. Los modos de transmisión pueden ser verticales u horizontales. La infección transplacentaria ocurre en hembras susceptibles infectadas durante la preñez. Si el feto es infectado por biotipos no citopáticos antes de adquirir competencia inmunológica desarrollara una infección persistente.

Pese a la elevada tasa de mortalidad de los animales persistentemente infectados en su primer año de vida, muchos alcanzan la madurez sexual y se reproducen. Hembras persistentemente infectados (PI siempre dan temeros PI, la transmisión vertical también ocurre luego de la transferencia embrionaria si el recipiente es PI, o la vaca donante es PI

y no se realiza el correcto lavado del embrión. El contacto directo con animales PI (transmisión horizontal), especialmente contacto nariz-nariz es el modo más eficiente de transmisión en condiciones naturales (Houe, 1999).

Por estos antecedentes y consideraciones fue importante determinar la seroprevalencia y la identificación de los factores de riesgo para la presentación de la diarrea viral bovina en razas de bovinos de las razas Brown Swiss, Charoláis; Aberdeen Angus considerando además la edad (crías, jóvenes y adultos), determinando algunos factores de riesgo y la importancia económica, con el propósito de generar conocimiento que contribuya a los criadores y profesionales para conocer la presencia de la DVB; la investigación corresponde al área ciencias de la salud y a la línea de enfermedades infecciosas y tema: Detección de la diarrea viral bovina en el Centro de Investigación y Producción de Chuquibambilla.

El presente informe de investigación está estructurado en cuatro capítulos, el capítulo I corresponde a revisión de literatura, en donde se considera el marco teórico y los antecedentes respecto a la diarrea viral bovina en el centro experimental de Chuquibambilla, el capítulo II corresponde al planteamiento del problema que contiene la definición del problema, la justificación, los objetivos y la hipótesis de investigación, el capítulo III describe los materiales y métodos y en el capítulo IV se describen los resultados y discusión donde se desarrolla la interpretación, demostrando la aceptación o rechazo de las hipótesis y por último se presentan las conclusiones y recomendaciones.

## CAPÍTULO I

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### 1.1 Contexto y marco teórico

##### 1.1.1 Diarrea viral bovina y prevalencia

La diarrea viral bovina es una enfermedad de distribución mundial y endémica en la mayoría de las poblaciones bovinas, es responsable de ocasionar un amplio rango de manifestaciones clínicas y lesiones, siendo los trastornos reproductivos los de mayor impacto económico. Las estrategias de erradicación dependen de la situación epidemiológica regional; básicamente consisten en la identificación y eliminación de bovinos persistentemente infectados, principal fuente de infección y reservorio del virus. En la mayoría de los países alcanza niveles de 0.5 a 2% en bovinos persistentemente infectados (PI) y 60 a 80% de bovinos seropositivos (Lértora, 2003).

El virus de la diarrea viral bovina (vDVB) tiene distribución mundial, es un importante patógeno del bovino y se transmite con facilidad entre los integrantes de las especies receptoras, hay manifestaciones múltiples y diversas que se desarrollan en el ganado infectado con este agente, incluyendo infecciones subclínicas, diarrea, inmunosupresión, problemas de repetición de celos, abortos, momificaciones, defectos congénitos, inmunotolerancia e infecciones persistentes, además de los cuadros de enfermedad de las mucosas aguda y crónica. La diarrea viral bovina (DVB) representa un problema de ámbito mundial que causa considerables pérdidas tanto en ganado de carne como lechero, afectándolo de diversas formas las cuales están supeditadas a la edad del animal,

estado inmunológico y momento de la gestación en el que se produce la infección (Rondón, 2006).

La diarrea vírica bovina y la enfermedad de las mucosas son síndromes diferentes y, originalmente, fueron descritos como enfermedades separadas. Incluso después de demostrarse que presentan una etiología vírica común en 1959, se han utilizado dos nombres distintos para designarlas. En la actualidad se está de acuerdo en que la enfermedad debe denominarse diarrea vírica bovina y el agente causal virus vírica bovina (familia Flaviviridae, género Pestivirus). La enfermedad origina una importante morbilidad y mortalidad en todo el mundo en el ganado bovino de leche y carne; los recientes avances en el diagnóstico y en el conocimiento de la epidemiología del síndrome han permitido determinar mejor su importancia económica (Fenner *et al.*, 2002).

Los virus de la diarrea viral bovina y de la enfermedad de la frontera son pestivirus que pueden considerarse como un solo virus, aunque presentan diferencias en el origen de sus cepas: ganado bovino y ovino, respectivamente. Sin embargo, desde el punto de vista molecular, si se pueden establecer diferencias entre ellos. El virus de la diarrea viral bovina muestra un gran parecido con la enfermedad de las mucosas (EM). Para muchos autores, ambos virus son similares por lo que ambos viriones se conocen como virus de la diarrea vírica bovina y la enfermedad de las mucosas (DVB/EM). Sin embargo otros investigadores han investigado el genotipo de ambas partículas y tras precisar las diferencias existentes entre ellas, han decidido designar al virus que origina a la diarrea viral bovina como virus de la diarrea viral bovina de tipo 1 y al virus que causa la EM, como virus de la DVB de tipo 2. La DVB se describió en 1946, al estudiar una nueva enfermedad que apareció en el ganado vacuno del estado de Nueva York. El nombre con el que se designa este agente microbiano es consecuencia de que la diarrea es el principal síntoma de la enfermedad. Unos años más tarde a mediados de la década de los 50 del siglo pasado, se describió otra enfermedad infecciosa en el ganado vacuno que se denominó enfermedad de las mucosas. En 1957 se aislaron los agentes productores de estos procesos infecciosos. La principal diferencia que se apreció entre ambos virus fue que el virus de la diarrea viral bovina no produce efectos citopáticos (CP) en los cultivos celulares, mientras que el virus de la EM sí los originaba. Posteriormente, se efectuaron pruebas de neutralización vírica con el



objeto de establecer diferencias entre ambos viriones; tras analizar los resultados obtenidos se pudo constatar que ambos microorganismos eran prácticamente iguales. Recientemente, tras someter estos virus a diferentes estudios basados en las técnicas de biología molecular, se han podido poner en manifiesto diferencias entre ellas. Ahora bien, desde el punto de vista clínico, cuando la enfermedad se presenta de forma aguada, se asocia con la diarrea viral bovina, mientras que si se muestra un desarrollo crónico se relaciona con la EM. En la actualidad, para prevenir la acción del virus de la DVB en los animales, se recurre al uso de vacunas de virus atenuados mediante el pase sucesivo del virión por cultivos celulares (Vadillo *et al.*, 2004).

La Diarrea Viral Bovina fue diagnosticada por primera vez en 1946, en los estados Unidos de Norte América. En este mismo año Olafson la describió como una enfermedad transmisible del ganado caracterizado por fiebre, diarrea, anorexia y tos, la cual correspondía a la forma epidémica de la enfermedad como infección postnatal de vDVB en hatos susceptibles, presentándose además, diarrea intensa de corta duración, leucopenia, descenso temporal en la producción de leche y abortos (Cotrino, 2003).

#### **1.1.1.1 Etiología**

El virus BVD (Bovine Virus Disease), causante de la enfermedad de la Diarrea Viral Bovina, es uno de los patógenos más comunes de los bovinos en el mundo, asociado a varias formas clínicas, que van desde una infección inaparente hasta una fatal denominada Enfermedad de las Mucosas. (Baker, 1987, Brownlie, 1990 y Horzinek, 1990).

Para comprender el mecanismo de la enfermedad es esencial dos conceptos: el primero, existen dos biotipos del virus BVD, el biotipo citopatogénico (CP) y el no citopatogénico (NCP); el segundo concepto, existen dos poblaciones de bovinos, los bovinos infectados persistentemente y, los bovinos "normales" libres de la infección.

Ambos biotipos del virus se diferencian a nivel molecular y en el laboratorio por su característica en los cultivos celulares (Bolin, 1990; Kirkbride, 1990). Los dos biotipos producen la enfermedad de la Diarrea

Viral Bovina en sus diversas formas clínicas, pero, el biotipo NCP es el que induce la infección persistente, con la condición que el virus pase al feto a través de la placenta durante los primeros 4 meses de gestación; cuando esto ocurre, el feto nace infectado con el virus NCP y quedará infectado de por vida. (Moenning, 1990).

El virus BVD es miembro del género pestivirus conjuntamente con los virus del cólera porcino y de la Enfermedad de la Frontera (BD) que afectan al porcino y ovino respectivamente. Hasta hace poco, el género pestivirus fue uno de la Familia Flaviviridae, pero a la luz de los conocimientos en lo referente a la estructura molecular y modo de replicación de su genoma semejante a los virus de la familia Flaviviridae, fue propuesto ante el Comité Internacional para la Nomenclatura de los Virus para ser reubicado dentro de la familia Fiaviridae. (Collet *et al.*, 1989). Recientemente ha sido aceptada la propuesta y el género pestivirus ahora pertenece a la Familia Fiaviridae. (Thiel *et al.*, 1992).

La introducción del virus BVD al Perú al parecer fue con la importación de bovinos durante la década de 1960-1970. En 1962 - 1963 se presentaron en Lima y en el valle del Mantaro algunos animales hijos de vacas importadas con severos cuadros diarreicos. Los estudios anatomopatológicos realizados y el análisis serológico confirmaron el diagnóstico de diarrea viral bovina (De la Vega, Samamé, Rosadio, Comunicación). Después posiblemente hubieron factores como el clima, tipo de explotación, etc. que hicieron posible una convivencia en equilibrio, pero, con la frecuente importación de ganado sin control sanitario en estos últimos años, pudo haber ingresado nuevas cepas del virus encontrando una población bovina susceptible; otra posibilidad es el estrés a que están frecuentemente sometidos los bovinos lecheros, favoreciendo el incremento de la patogeneidad del virus, y por último, podrían estar surgiendo nuevas cepas favorecidas por presiones antigénicas, cualquiera que sea el caso, el virus es prevalente en el país y está asociado a problemas reproductivos y respiratorios a nivel nacional.

### 1.1.1.2 Taxonomía y estructura.

El virus de la diarrea viral bovina (vDVB) pertenece al género *Pestivirus* de la familia *Flaviviridae*. Son virus envueltos, esféricos y miden 40 a 60 nm de diámetro. Se componen de una cadena simple de ARN compactado por una cápside proteica, rodeada por una membrana fosfolipídica con tres glicoproteínas ancladas a ella (Nettleton *et al.*, 1995).

### 1.1.1.3 Variabilidad.

La principal característica de este virus es su variabilidad genética y antigénica (Caropi *et al.*, 1990). La característica principal de un virus ARN es su plasticidad y ésta se debe a la falta de una exonucleasa eficiente para corregir las bases mal incorporadas, ocasionando una sustitución de base de alta frecuencia (1 error por cada 10.000 nucleótidos polimerizados). El vDVB usa esta estrategia para sobrevivir, originando cepas mutantes que escapan a la respuesta inmunológica del hospedador (Donis, 1995). El cruce de especies crea otra oportunidad para la diversificación, ya sea por adaptación al nuevo hospedador o por evolución divergente. Sin embargo, el virus DVB aislado de cerdos y ovejas tienen características biológicas y antigénicas similares a los aislados del bovino (Patón, 1995).

Otra posible causa para la variabilidad es la oportunidad para la mutación que ofrecen los prolongados períodos de replicación en animales persistentemente infectados. Sin embargo, esta última posibilidad no parece suceder con el vDVB (Paton *et al.*, 1994), se demostraron que nuevas variantes antigénicas se originan durante el pasaje del virus en bovinos susceptibles que desarrollan una infección aguda (Bolin y Ridpath, 1992). Esto sugiere que, mientras los animales persistentemente infectados son más importantes como reservorios, los animales con infección aguda pueden ser más importantes para la generación de nuevas variantes antigénicas (Paton *et al.*, 1994).

#### 1.1.1.4 Clasificación.

La clasificación del vDVB es difícil, debido a su variabilidad genética y antigénica y a su estrecha relación con otros miembros del género *Pestivirus* (virus de la peste porcina clásica y virus de la enfermedad de la frontera del ovino). Los *hospederos* en que eran aislados los *Pestivirus* fueron las bases iniciales para su subdivisión. Así, los *Pestivirus* que eran aislados del cerdo, ovino y bovino se los clasificaba como virus de la peste porcina clásica, virus de la enfermedad de la frontera y vDVB, respectivamente. Sin embargo, este criterio de clasificación es poco fiable debido a que los *Pestivirus* cruzan fácilmente la barrera de especie (Nettleton *et al.*, 1995).

Según sus efectos en los cultivos celulares, los *Pestivirus* se dividen en *biotipos* citopáticos (CP) y no citopáticos (NCP). Los virus CP ocasionan vacuolización y muerte celular, los virus NCP no ocasionan cambios visibles en el cultivo celular y la célula infectada parece normal. Esto no implica que los biotipos NCP sean no patogénicos. Por el contrario, es el biotipo predominante en la naturaleza, aislado de la mayoría de las formas clínicas y el único capaz de originar infección persistente (Deregt *et al.*, 1995). El biotipo CP se aísla únicamente de animales con enfermedad mucosa y se originan por mutación a partir del biotipo NCP; ya sea por depleción de fragmentos del genoma viral, inserción de fragmentos de ARN celular o duplicación y reordenamiento del ARN viral (Meyers y Thiel. 1996).

### 1.1.2 Epidemiología

#### 1.1.2.1 Prevalencia de la infección.

Esta enfermedad tiene una distribución mundial y la infección tiende a ser endémica en la mayoría de las poblaciones bovinas. La mayoría de las encuestas en los diferentes países alcanza niveles de 0,5 a 2% de bovinos persistentemente infectados (PI) y 60 a 80% de bovinos seropositivos (Houe, 1999).

### 1.1.2.2 Hospedador.

Los *Pestivirus* infectan naturalmente sólo a los ungulados del Orden *Artiodactyla*. Los *Pestivirus* rumiantes infectan a porcinos, bovinos, ovinos, caprinos, alpacas, llamas, camellos, búfalos de agua y rumiantes silvestres. Estas consideraciones deben tomarse en cuenta a la hora de implementar un programa de control, ya que los *Pestivirus* cruzan la barrera de especie (Nettleton *et al.*, 1995).

### 1.1.2.3 Fuente de infección.

La principal fuente de infección y reservorio del virus en la naturaleza son los *bovinos PI*. Ellos eliminan continuamente durante toda su vida grandes cantidades del virus en secreción nasal, saliva, orina, materia fecal, lágrimas, semen y leche. Los animales con infección aguda también son fuente de infección; aunque menos eficiente, ya que eliminan el virus en cantidades más bajas y por cortos períodos (Houe, 1995).

### 1.1.2.4 Modos de transmisión.

La transmisión puede ser vertical u horizontal, por contacto directo o indirecto.

#### a. Transmisión vertical.

La infección transplacentaria ocurre en hembras susceptibles infectadas durante la preñez. Si el feto es infectado por biotipos NCP antes de adquirir competencia inmunológica (antes del día 125 de gestación, aproximadamente) desarrollará una infección persistente (Moennig *et al.*, 1995). Pese a la eleva tasa de mortalidad de los animales PI en su primer año de vida (más de 50%), muchos alcanzan la madurez sexual y se reproducen <sup>2</sup>. Hembras PI siempre dan terneros PI. La transmisión vertical también ocurre luego de la transferencia embrionaria si el recipiente es PI, o la vaca donante es PI y no se realiza el correcto lavado del embrión (Houe, 1995).

**b. Transmisión horizontal.**

El *contacto directo* con animales PI, especialmente contacto nariz-nariz, es el modo más eficiente de transmisión en condiciones naturales. El contacto directo con animales que cursan una infección aguda también puede transmitir el virus (Houe, 1995).

Se ha demostrado experimentalmente la transmisión por vía aérea a corta distancia entre bovinos persistentemente infectados a bovinos centinelas. Aunque la transmisión aerógena no es la principal ruta de transmisión, puede tener consecuencias graves cuando cepas de alta virulencia afectan a poblaciones susceptibles y con alta densidad animal (Mars *et al.*, 1999).

El semen crudo o criopreservado de toros PI o con infección aguda es una importante vía de transmisión horizontal. Para evitar el uso de estos animales, en los centros de inseminación se debe recurrir al aislamiento viral y a un período de cuarentena que supere la fase aguda de la infección. Sin embargo, un toro con infección aguda puede escapar al aislamiento viral en sangre, superar el período de cuarentena y seguir siendo una amenaza. El virus puede eliminarse en semen por un corto período más allá del último día de viremia y se han detectado toros fuertemente seropositivos no virémicos que eliminan persistentemente el virus por semen. Esta última situación se presenta cuando la infección ocurre en la pubertad, durante la formación de la barrera inmunológica hemato-testicular, permitiendo al virus replicarse dentro del testículo y evadir la respuesta inmune. Por lo tanto, es esencial un examen del eyaculado antes que el semen sea distribuido (Fray *et al.*, 2000).

También es posible la transmisión por transferencia embrionaria. La mayoría de las células del tracto reproductivo de la hembra son permisibles al virus; además, los cultivos celulares y el suero fetal bovino utilizados en transferencia embrionaria pueden estar contaminados. Los embriones producidos *in vivo*, con zona pelúcida intacta, recolectados de vacas natural o artificialmente infectadas, no actuarían como vectores para la transmisión de la enfermedad si se

cumple con los procedimientos de lavado y tratamiento con tripsina recomendados por la Sociedad Internacional de Transferencia Embrionaria (Stringfellow *et al.*, 2000). Sin embargo, la presencia de una zona pelúcida intacta y los procedimientos de lavado, no garantizan que los embriones estén libres del virus, ya que pueden desarrollarse de oocitos infectados. Se ha demostrado que los oocitos soportan la replicación del vDVB, pudiendo ingresar al oocito en forma directa o a través de las células del cumulus, las cuales son susceptibles al virus y están en estrecho contacto con el oocito por medio de procesos citoplasmáticos. Pese a que no se ha demostrado si estos oocitos infectados son capaces de desarrollarse hasta la ovulación, no debe descartarse el potencial de las células germinales para transmitir al vDVB (Fray MD, *et al.*, 1998). Los embriones producidos *in vitro* son una fuente potencial de introducción del vDVB. La zona pelúcida de embriones producidos *in vitro* presenta alteraciones estructurales y bioquímicas permitiendo al virus penetrar hasta aproximadamente 50% de su espesor, de manera que los procedimientos de lavado y tratamiento con tripsina no eliminan el virus. Sin embargo, no se ha determinado si la cantidad de virus asociado a estos embriones podría constituir una dosis infectiva para recipientes susceptibles vía intrauterina (Stringfellow *et al.*, 2000).

Experimentalmente se han demostrado varias vías de *transmisión indirecta* como el uso de agujas, mocheta, palpación rectal y la acción de insectos hematófagos, minutos después de haber estado en contacto con animales PI. Sin embargo, su importancia práctica aún no está clarificada, ya que es un virus que se inactiva fácilmente. Es rápidamente inactivado por el calor, desecación, luz ultravioleta, detergentes, solventes orgánicos y pH que exceda el rango de 5,7 a 9,3 (Tremblay, 1996). Otro modo importante de transmisión es el uso de vacunas a virus vivo modificado o vacunas contaminadas (Houe, 1995).

### 1.1.2.5 Transmisión entre rebaños.

La principal forma de introducir el virus a un rebaño susceptible es a través de la *adquisición de bovinos PI* o hembras que transportan fetos PI. Otras vías de introducción son: el uso de vacunas vivas, semen contaminado, cohabitación con ovinos, transferencia embrionaria y el contacto con bovinos con infección aguda (Houe, 1995).

### 1.1.2.6 Transmisión dentro del rebaño.

La tasa de transmisión dentro del rebaño depende de la forma de introducción del virus al mismo. Cuando un animal PI es introducido a un rebaño, la transmisión a animales susceptibles ocurre rápidamente a la mayoría de los animales del rebaño. Por el contrario, cuando la infección se inicia por un bovino con infección aguda o por alguna otra vía que inicie una infección aguda, la transmisión es de corta duración y solo incluye un pequeño porcentaje del rebaño antes que la transmisión cese. El sistema de producción y la virulencia de la cepa también participan en la tasa de transmisión. La diseminación es más eficiente en sistemas de producción que permiten un estrecho contacto entre animales y con cepas virulentas (Houe, 1995).

### 1.1.2.7 Patogénesis

Unas de las características del virus BVD es la capacidad de producir múltiples expresiones clínicas, siendo las más comunes las siguientes:

#### a. Infección subclínica.

En USA y Canadá el 70 a 99% de los bovinos susceptibles desarrollan la forma subclínica o inaparente; sin embargo, si se observa con atención, los animales pueden tener fiebre, leucopenia y la recuperación es usualmente rápida y completa debido a la aparición e incremento de los niveles de anticuerpos neutralizantes, en 2 a 3 semanas posteriores a la exposición al virus; muchas veces este tipo de infección predispone además al animal a otras infecciones debido al carácter inmunosupresor del virus. (Baker, 1987; McClurkin, 1985; Potgieter, 1986; Richer *et al.* 1988). La



prevalencia superior al 50% de BVD encontrado en bovinos aparentemente normales hacen pensar que esta forma es también predominante en el Perú (Rivera, datos no publicados).

#### **b. Diarrea Viral Bovina.**

Es la forma aguda de la infección. En 1946, cuando VDB fue descrito por primera vez, esta fue la forma más prevalente y uno de los signos más saltante fue la diarrea, de allí el nombre de diarrea viral bovina, aunque, en la actualidad se estima que solamente 1 a 5% de los animales de 6 meses a 2 años de edad pueden presentar esta forma clínica. Brownlie (1990), han sugerido que en lugar de "Virus de la Diarrea Viral Bovina" debe denominarse virus de la Enfermedad de las Mucosas. Clínicamente los animales que desarrollan la forma aguda presentan: fiebre de 41 - 42 °C, aumentada leucopenia, descarga nasal y ocular, erosiones en la mucosa oral y a veces diarrea. (Baker, 1987; Moenning, 1990; Potgieter, 1986; Bolin *et al.*, 1990).

#### **c. Infección neonatal.**

El ternero puede infectarse en la etapa perinatal, es decir en el último período de la gestación o después de nacer, desarrollando luego una severa enteritis a veces fatal; por lo tanto, es posible que BVD juegue un rol en la presentación de la enfermedad entérica en terneros recién nacidos. Los anticuerpos que el ternero recibe de la madre a través del calostro y leche se agotan entre los 105 a 230 días de edad, después del cual el incremento del título de anticuerpos puede ser debido a una infección natural o a la vacunación (Baker, 1987).

#### **d. Infección venérea.**

El semen del toro infectado durante la etapa fetal o de toros con infección aguda, contiene virus BVD. En este caso, los espermatozoides tienen una motilidad disminuida y puede también presentar anomalías morfológicas (Grahn *et al.*, 1984). Sin embargo, el virus afecta la fertilización y no a la concepción, caracterizándose por repeticiones de celo e incrementando entonces el número de servicios por concepción.

Este problema puede ser pasajero y eliminarse cuando la vaca adquiere inmunidad contra el virus (Baker, 1987).

La comercialización de germoplasma y la transferencia de embriones fueron en sus inicios potenciales medios de transmisión de BVD pero actualmente estos riesgos son mínimos si el germoplasma proviene de industrias con buen control sanitario.

#### **e. Infección Transplacentaria.**

El impacto económico de la infección fetal por el virus BVD es de gran significancia en el ganado lechero (Potgieter, 1986; Thurmond *et al.*, 1989). Si una vaca preñada susceptible es infectada por el virus BVD, puede desarrollar la forma subclínica o la aguda, existiendo la gran posibilidad que el virus atraviese la placenta e infecte al feto. El efecto del virus en el feto depende del período gestacional y del biotipo de virus infectante (Baker, 1987; Shimizu *et al.*, 1989). Los efectos del virus en el feto pueden ser:

- 1) Reabsorción embrionaria, si la infección ocurre antes de los 45 días aproximadamente.
- 2) Si la infección es entre los 50 a 100 días de vida puede ocurrir muerte fetal seguida por aborto o momificación fetal y la expulsión del feto es frecuentemente semanas o meses después.
- 3) Si la infección es entre los 100 a 150 días de vida fetal ocurren los defectos congénitos debido a que en este período de vida fetal está completándose el desarrollo del sistema nervioso central y la capacidad de la respuesta inmunológica del feto; algunas de las lesiones teratogénicas son microftalmia, catarata, hidrocéfalo, hipoplasia del cerebelo, aplasia del timo, hipoplasia pulmonar, alopecia, etc.
- 4) Inmunotolerancia al virus BVD (ausencia de respuesta inmune del feto), esta condición ocurre cuando el feto es infectado dentro de los

125 días de la gestación, es decir, antes del completo desarrollo del sistema inmunológico.

La inmunotolerancia, al virus BVD conlleva a una infección persistente y está asociada a la infección con el biotipo NCP

- 5) Una infección con el virus BVD puede también dar lugar a terneros con crecimiento retardado que se manifiesta por debilidad y falta de desarrollo corporal.
- 6) La infección con el virus BVD en el último período de la gestación puede no causar daño al feto, ya que entonces es inmunocompetente y puede responder con los anticuerpos neutralizantes. El ternero entonces, es normal y tiene anticuerpos contra el virus BVD al momento de nacer.

#### **f. Infección persistente.**

La mayoría de los terneros con infección persistente nacen de vacas normales susceptibles que fueron infectadas con el biotipo NCP durante los 4 primeros meses de gestación (120-125 días), pero también las vacas con infección persistente dan crías con la misma condición; pudiendo generarse en un hato clones de animales persistentemente infectados. Un ternero que nace con infección persistente se caracteriza por el aspecto prematuro; estos terneros son vulnerables por los procesos respiratorios y entéricos, y el 50% usualmente mueren durante el primer año de vida. Sin embargo, algunos pueden tener apariencia normal y llegar hasta la edad reproductiva. Estos animales son los reservorios y diseminadores del virus y son particularmente susceptibles a desarrollar la forma clínica de Enfermedad de las Mucosas, de carácter fatal. Afortunadamente la ocurrencia de estos terneros no es muy frecuente; en USA por ejemplo, es de 1 a 2%, aunque puede ser mayor en algunos hatos (Ames *et al.* 1990).

Los animales con infección persistente pueden ser identificados mediante pruebas serológicas y por aislamiento del virus a partir de leucocitos y/o suero sanguíneo colectados a intervalos de 3 ó más semanas (Ames *et al.* 1990; Bolin, 1990; Bolin *et al.*, 1985; Meylin *et al.*, 1990).

**g. Enfermedad de las mucosas (EM).**

La enfermedad de las mucosas es una forma de la BVD no muy frecuente y se presenta usualmente en animales de 6 meses a 2 años de edad. La forma severa se caracteriza por diarrea sanguinolenta y mucus, deshidratación, severa leucopenia y muerte dentro de los pocos días de presentar los signos clínicos. Las lesiones macroscópicas más saltantes en este caso son las úlceras y erosiones de la mucosa del tracto digestivo. La mortalidad puede alcanzar al 50% (Baker, 1987, Bolin, 1990; McClurkin, 1985; Simizu *et al.*, 1989).

Esta forma clínica ocurre cuando hay coinfección o superinfección con el biotipo CP. La fuente del virus CP coinfectante puede ser un virus de campo o virus vacunal o un virus que resulta por mutación del virus NCP (dentro del animal), causante de la infección persistente. Esta condición al parecer ocurre cuando el virus CP coinfectante o superinfectante y el virus NCP se combinan perfectamente. Se debe puntualizar que no siempre las asociaciones de los biotipos NCP y CP dan como resultado la enfermedad de las mucosas, concepto que ha sido demostrado experimentalmente (Greiser-Wilke *et al.*, 1992; Larson *et al.*, 1988).

En el Perú últimamente se reportó 2 casos clínicos compatibles con la enfermedad de las mucosas, desafortunadamente los estudios realizados no permitieron establecer el diagnóstico (Andresen H. y Perales R. datos no publicados). Invoco a los veterinarios clínicos realicen todos los esfuerzos a fin de llegar a un diagnóstico definitivo.

**h. Diarrea viral bovina crónica.**

Esta forma es una secuela de la E.M. o de la forma aguda de VDB y se caracteriza porque el animal presenta una diarrea intermitente, ulceraciones en la cavidad buconasal, en los espacios interdigitales, debilitamiento y muerte, después de semanas o meses de sufrir la enfermedad.

### **i. El virus BVD y el Complejo Respiratorio bovino.**

El virus BVD es parte importante del Complejo Respiratorio Bovino, por ser un agente inmunosupresor debido a la afinidad por el tejido del sistema inmunológico. En general el virus produce atrofia del tejido linfoide, profunda leucopenia, alteración en la función de las células polimorfo nucleares, supresión de la producción de interferon y otras disfunciones que favorecen la invasión y sinergismo de otros microorganismos neumotrópicos: *Pasteurella*, Herpes Bovino 1 (IBR), *Mycoplasma*, etc. que dan lugar a un proceso respiratorio agudo (Baker, 1987; Brownlie 1990; Potgieter 1986; Richer *et al.*, 1988; Larsson *et al.*, 1988; Jensen *et al.*, 1990).

En un estudio reciente en terneros de 2 días a 6 meses de edad con problemas respiratorios en diferentes hatos del Valle de Lima, se encontró al virus BVD como uno de los agentes asociados al complejo respiratorio con 54% de prevalencia, sugiriendo que el virus por ser inmunosupresor pudo haber iniciado o potencializado el efecto patogénico de otros virus como el HBV-1.

El agente etiológico es un virus clasificado dentro de la familia Flavaviridae y el género Pestivirus. Son virus envueltos, esféricos y miden 40 a 60 nm de diámetro. Se componen de una cadena simple de ARN compactado por una cápside proteica, rodeado por una membrana fosfolipídica con tres glicoproteínas ancladas a ella, muy sensible a la temperatura, siendo inactivado en pocos minutos a 56 c y a un pH ácido; Antigénicamente se reconocen tres serotipos; Nueva York, Indiana y Oregon de los cuales, el último se utiliza en la producción de vacunas, el virus DVB muestra una estrecha relación antigénica con el virus del cólera porcino, relación que se puede demostrar con pruebas serológicas y pruebas de reacción cruzada en vivo; el virus clásico de DVB entérica tiene distribución mundial (Lertora, 2003).

El VDVB puede ser clasificado en 2 biotipos: citopático (cp) y no citopático (ncp), la diferencia radica en la particularidad del primero de producir efecto citopático (cp) en un cultivo celular susceptible, el que se

traduce en vacuolización citoplasmática y muerte celular, además se caracteriza por la expresión separada de las proteínas NS2 y NS3. El otro biotipo (ncp) no causa ningún efecto manifiesto en la mono capa celular que infecta y donde se multiplica adecuadamente, este biotipo es más común en la naturaleza y expresa NS2-3 como una proteína fusionada sobre la base de su secuencia genética, el VDVB se puede dividir en 2 genotipos de Tipo I y tipo II. El VDVB tipo I causa primariamente enfermedad leve, pero en vacas preñadas las infecciones fetales pueden inducir abortos y otras fallas reproductivas además del nacimiento de animales persistentemente afectados (PI). El VDVB tipo II está asociado principalmente con enfermedad respiratoria severa y un cuadro hemorrágico agudo, caracterizado por trombocitopenia, diarrea hemorrágica, epistaxis, petequias, equimosis en mucosas, anemia sangrado en zonas de inyección, pirexia, leucopenia y muerte. La diferencia en la virulencia entre el tipo I y el tipo II del VDVB y los mecanismos por los cuales el tipo II causa enfermedad hemorrágica son desconocidos (Lértora, 2003).

El genoma del pestivirus consiste de una simple cadena de ARN de polaridad positiva, la cual sirve como plantilla para la traducción y replicación. La replicación comienza con la adhesión a la membrana plasmática y la penetración en la célula, parece ser que el receptor específico es una proteína de superficie de 50 kD de las células, por mediación de la proteína de envoltura E2 (Iqbal, *et al.*, 2000); sin embargo según (Maurer, *et al.*, 2004) sugieren a la CD46 (cofactor proteico de membrana) como posible receptor del VDVB. Seguidamente, ocurre la fusión de la envoltura con la membrana endosomal (dependiente de pH), y el virus ingresa al citoplasma mediante endocitosis mediada por receptor y libera su genoma en el citosol (Johnson, *et al.*, 2001; Rondón, 2006).

El ARN genómico es traducido por el reclutamiento de los factores de iniciación de la traducción mediados por el sitio de entrada interno al ribosoma (IRES), el cual está presente en la región 5'UTR, promoviendo la iniciación de la traducción de la poli proteína viral. Entonces, nuevas proteínas no estructurales sintetizadas arman complejos funcionales de

replicasa y llevan a cabo el primer paso de la replicación del genoma, la síntesis del ARN de cadena negativa (antigenoma). Luego, la replicasa deberá completar la síntesis de la progenie de ARN de cadena positiva usando el ARN antigenómico como plantilla (Johnson, et al., 2001).

Después, la producción de glicoproteínas de la envoltura requiere de la participación del retículo endoplasmático, implicando en el proceso un mecanismo de señalización celular. Luego de la traducción del ORF en una poliproteína viral, las proteasas virales y celulares cortan el polipéptido naciente en sitios específicos para generar proteínas virales intermedias y/o maduras (Leysen, *et al.*, 2000).

La replicación, el genoma viral es encapsidado por la proteína C/pl4 y dirigido al retículo endoplasmático o al aparato de Golgi, donde el virus inmaduro, rodeado por una envoltura lipídica conteniendo proteínas, surge hacia el lumen (Leysen, 2000). La maduración del virus incluye la estabilización conformacional por el plegamiento de las glicoproteínas E1-E2 (glicosilación), los viriones intactos son liberados por germinación en la cisterna del retículo endoplasmático (Goyal y Ridpath, 2005). Finalmente, los virus maduros son liberados en el espacio extracelular mediante exocitosis (Leysen, *et al.*, 2000).

### 1.1.3 Patogenia y manifestaciones clínicas

La vía de infección puede ser horizontal o vertical. En la forma horizontal el virus penetra en forma directa por vía oro-nasal, conjuntiva o genital, a partir de bovinos clínicamente afectados o asintomáticos que eliminan virus por secreciones nasales, saliva, sangre, semen, fecales y orina; en forma indirecta a través de vectores. En la forma vertical del virus llega al feto vía transplacentaria (Miller, 1994). Cuando se infecta una vaca preñada no inmune con VDVB se produce una enfermedad subclínica y el virus rápidamente atraviesa la placenta. El éxito de la infección fetal depende de la virulencia de la cepa del VDVB y la edad del feto al momento de la infección. Si la infección del feto ocurre durante la gestación temprana antes del día 60, puede causar reabsorción fetal, muerte embrionaria y aborto, lo cual se observa cuando la vaca regresa rápidamente al celo. Si la infección ocurre entre los 60 y 100 días de gestación, cuando el sistema



inmune fetal esta en desarrollo, éste no reconoce como extraño al virus y el animal se vuelve inmunotolerante, siendo clínicamente normal pero portador del virus a los largo de su vida, lo animales persistentemente infectados (PI) son el principal reservorio del virus de la Diarrea Viral Bovina; Cuando la infección ocurre entre los días 100 a 150 de gestación, puede provocar el nacimiento de terneros débiles con alteraciones congénitas, ataxia, hipoplasia cerebelar, lesiones oculares como degeneración de la retina, hipoplasia y neuritis del nervio óptico. Si la infección ocurre luego del día 150, cuando el sistema inmune se encuentra desarrollado no se produce aborto y el animal es capaz de producir anticuerpos contra el VDVB éstos animales nacen sanos y no son portadores del virus (Cebrián *et al.*, 2004).

El feto se hace inmunocompetente hacia el día 125 de la gestación, una infección ocurrida antes de este tiempo, resulta en muerte fetal, momificación y aborto meses después. Si el virus pertenece al biotipo NCP se puede originar un ternero PI inmunotolerante (Moennig y Liess, 1995).

En el periodo posterior, hasta los 175 días de gestación se suelen presentar defectos congénitos tales como hipoplasia cerebelar, microencefalia, hipomielogénesis, hidro e hidranencefalia, atrofia de timo, cataratas, microftalmia, degeneración de retina, alopecias, hipotricosis, hipoplasia pulmonar, retraso general del crecimiento y deformidades esqueléticas (Murray, 1991). Es posible que esto se deba al daño celular directo por parte del virus o a la destrucción celular indirecta producida por el propio sistema inmune fetal (Dubovi, 1994; Moennig y Liess, 1995).

Las infecciones del día 175 en adelante terminan en el nacimiento de terneros seropositivos. Se ha reportado abortos en la preñez tardía durante brotes de campo del vDVB, aunque frecuentemente acompañados de evidencia de reciente desarrollo con otros agentes infecciosos tales como *Leptospira*, *Coxiella burnetti*, *Corynebacterium pyogenes*, estafilococos y estreptococos hemolíticos (Murray, 1991).

Un animal es PI si es que se puede aislar virus de su sangre o tejidos en dos pruebas sucesivas con un espacio no menor a dos semanas. El ternero PI se origina cuando la madre se infecta con un virus NCP entre los días 18 y 125 de gestación: en este periodo el virus es reconocido como propio generándose la inmunotolerancia y



persistencia (Grooms, 2004). No se conoce el periodo exacto en que se produce la persistencia, aunque experimentalmente se produjeron terneros PI en el 86% de los que nacieron de vacas infectadas a los 18 días, y en el 100% de los que nacieron de vacas infectadas a los 30 y a los 75 días. Luego del día 100 de gestación es rara la presentación de terneros PI aunque se ha reportado hasta el día 125 (Baker, 1995).

En el feto temprano, todos los tejidos son altamente permisibles a la infección, estos terneros quedará infectados por el resto de sus vidas convirtiéndose en los principales reservorios del virus y serán responsables de nuevos brotes de la enfermedad (Brownlie, *et al.*, 1998).

Esta forma de DVB se presenta en animales PI que son infectados con un virus CP homólogo al NCP que poseen. Es probable que el virus NCP propio del animal PI sea la fuente del CP. resultado de mutaciones espontáneas dentro del mismo animal PI; estas mutaciones fueron identificadas primariamente como recombinaciones del ARN celular del hospedero con el ARN viral, y como combinaciones del ARN viral consigo mismo; en este último caso se encontraron fragmentos de ARN adicionales en el genoma viral y se expresaron proteínas con características de vDVB CP (Bolin, 1995).

Cuando un feto bovino se infecta con un vDVB NCP durante los primeros cuatro meses nace como un ternero PI inmunotolerante al vDVB. Luego, en algún momento de su vida, el animal es infectado horizontalmente con un virus CP y ocurre un evento mutacional del ARN del virus NCP creando un virus CP. Entonces, el sistema inmune del hospedero no reacciona en contra del virus CP ya que sus proteínas estructurales son antigénicamente similares al virus NCP residente; el virus CP se propaga en el hospedero causando una depleción progresiva del tejido linfoide asociado al intestino(GAL) y necrosis de la mucosa sobre yacente. El animal presenta diarrea, se deshidrata y muere por EM. Si el nuevo vDVB CP se diseminara a otro animal PI en el hato, es probable que este también desarrolle EM (Bolin, 1995).

En forma aguda esta enfermedad afecta a los animales de entre 6 meses y 2 años, afectando a menos del 5% del hato. La forma clínica se caracteriza por pirexia, depresión, debilidad, anorexia, emaciación y deshidratación, además de extensas

erosiones en la mucosa gastrointestinal. La muerte del animal ocurre usualmente dentro de las 2 semanas luego de iniciados los signos clínicos. Es posible que ocurra también una forma crónica en la que se observan signos similares a la forma aguda, sin embargo, se puede observar además hiperqueratosis en la zona del cuello, lesiones erosivas en el hocico, región peri anal, vulva, prepucio y espacios interdigitales ; 1 aminitis y deformación de los cascos. Los animales afectados pueden llegar a sobrevivir hasta 8 meses, muriendo por debilidad (Brownlie, 1991; Baker, 1995).

### 1.1.3.1 Diagnóstico

Se basa en un diagnóstico presuntivo en el historial clínico, el examen de los registros sobre reproducción de la crianza, los signos clínicos y las lesiones macroscópicas y microscópicas. Las lesiones orales, cuando están presentes, son especialmente indicativas de esta enfermedad. El diagnóstico de confirmación se basa en el aislamiento del virus en cultivos celulares, la detección del antígeno vírico en los tejidos y en la serología. Las pruebas de inmunoabsorbancia fijadas a enzimas ELISA y virus neutralización, son las más comúnmente usadas para la detección de anticuerpos contra el virus de la DVB. La inmunoabsorbancia ligada a enzimas pueden ser indirecta o de competición o de bloqueos utilizados como pruebas tamiz en estudios epidemiológicos y en los programas de erradicación de enfermedades en grandes poblaciones. Estas pruebas son muy utilizadas debido a su independencia de cultivos celulares, pueden ser aplicados en muestras de leche, plasma, y suero, es factible tener el resultado en pocas horas. La reacción en cadena por la polimerasa (PCR), es altamente sensible al virus de la diarrea viral bovina, es un método usado para la amplificación selectiva in vitro de una región particular del genoma viral. Estas moléculas sintéticas pueden ser utilizadas como componente de un ADN recombinante o como sonda en un test de hibridación. El principio de esta técnica es que moléculas ácido nucleico marcadas, conocida como sondas, se unen específicamente a las secuencias complementarias de ácido nucleico que se investiga, en este caso el DNA del VDVB. Debido a la complementariedad entre la sonda y el ácido nucleico vírico, esta unión es específica. En el caso de la DVB, el RNA

vírico debe ser purificado y transcrito al DNA complementario (cDNA), mediante una enzima transcriptasa reversa (Sandvick, 2005).

La neutralización viral (VN) es un sistema *in vitro* que cuantifica el efecto inhibitorio de los anticuerpos específicos sobre la capacidad infectiva, replicación y efecto citopatogénico del virus en los cultivos celulares (Rivera, 1993). Estos anticuerpos son predominantemente glicoproteína E2, pudiéndose obtener distintos títulos dependiendo de la cepa viral usada en la prueba. Hecha con propiedad, esta prueba es muy sensible y específica, aunque es laboriosa, requiere de personal experimentado y un laboratorio bien equipado, y toma entre 5 a 6 días para su realización (Sandvik, 2005).

La Inmunoabsorbancia ligada a enzimas (ELISA) se realiza cuando es necesario diagnosticar un gran número de muestras, las pruebas de ELISA tienen una serie de ventajas sobre la VN. Estas pruebas pueden detectar casi cualquier molécula inmunorreactiva y han ganado popularidad en la serología por varias razones: no dependen de cultivos celulares, pueden ser fácilmente empleadas en pruebas tamiz masivas, los resultados pueden leerse a las pocas horas, y en el caso del vDVB se pueden obtener resultados confiables a partir de la leche como material de prueba (Niskanen, *et al.*, 1989). Los dos tipos principales de ELISA para la detección de anticuerpos son el indirecto y el de bloqueo. En la prueba indirecta, el color desarrollado por la unión enzima - sustrato es proporcional a la cantidad de anticuerpos presentes en las muestras; en el tipo de bloqueo, estos anticuerpos evitan la formación del color, por lo que una muestra tendrá más anticuerpos cuanto más inhiba dicha coloración (Niskanen, 1993; Sandvik, 2005).

El ARN viral puede detectarse mediante algunas técnicas moleculares entre las que se encuentran las denominadas sondas de ADN; estas consisten en copias clonadas a partir de un segmento del genoma del vDVB y marcadas con una molécula radiactiva o un grupo químico que puede ser revelado con una sustancia cromógena. Cuando esta pieza marcada se añade a un espécimen que contiene el vDVB, se une con su

porción complementaria del virus a lo que se llama hibridación (Rivera, 1993).

#### 1.1.4 Factores de riesgo.

Se menciona que para estimar la importancia de una enfermedad se debe identificar la existencia de factores asociados o implicados, por un lado relativo al estado de salud o enfermedad y por otro a la exposición de factores que se sospecha estén implicados en la ocurrencia de la enfermedad; estos factores engloba tres grandes grupos (Jaramillo, 2010). Los dependientes del hospedador como la especie, raza, inmunidad natural y pasiva, sexo, edad, estado fisiológico, otras enfermedades; los dependientes del agente como virus, bacterias, hongos, parásitos y otros, hospedador, resistencia al medio ambiente, virulencia, patogenicidad, especificidad, sub especies y los dependientes del medio en el que se desarrollan como las instalaciones, granjas, corrales, heces, tóxicos, medicación, alimento, (composición cantidad), clima (estación, humedad, temperatura).

Se considera además, dos grupos de factores de riesgo asociado: ambientales e infeccioso; dentro de los ambientales señala: densidad de población o grado de confinamiento, preparación de la vaca durante el periodo seco y durante el parto, instalaciones o alojamiento, condiciones del lugar de parición, condiciones de la tierra (Cebrián *et al.*, 2004)

Por otro lado (Campero, 2002) señala como factores de riesgo asociado a las enfermedades bovinas: Número de vacas infectadas, tipo de organismos presentes, adquisición de animales nuevos, transmisión entre animales, alimentación, sistemas de crianza entre los más importantes. Al respecto (Betancur *et al.*; 2007) establece como factores de riesgo para DVB: Factores de supresión relacionados al hospedador stress, estado nutricional, status inmunológico, enfermedades recurrentes.

Los factores de riesgo más importantes son: Presencia de animales enfermos, manejo de ganado por edades, condiciones de crianza, sistemas de crianza, vigilancia y educación. Por lo tanto existen una gran diversidad y amplitud de factores de riesgo (Moore *et al.*, 2005)

### **1.1.5 Perdidas económicas por el vDVB.**

La evaluación del impacto económico de enfermedades animales requiere entre otras cosas de abundante y confiable información. Sin embargo, el énfasis sobre el diagnóstico pasivo, la falta de tradición en el manejo de información por parte de los productores, las situaciones particulares de los sistemas productivos sudamericanos descritas y el reducido número de investigaciones realizadas con este fin, limitan la posibilidad de utilizar las herramientas y metodologías disponibles para la evaluación del impacto económico y la toma de decisiones respecto a las estrategias de prevención y control (Huirne y Dijkhuizen, 1997). Adicionalmente, las características particulares de cada sistema productivo, su entorno socioeconómico y la diversidad de percepciones y objetivos de los diferentes actores involucrados en el proceso productivo deben incluirse en el análisis y en la selección de estrategias de control de enfermedades y desarrollo ganadero efectivas y eficaces (Perry, 1997).

El VDVB tiene una distribución mundial y es un importante patógeno del bovino que, a pesar de su nombre, afecta principalmente la salud reproductiva del rebaño, originando importantes pérdidas económicas (Lértora, 2003).

## **1.2 Antecedentes**

### **1.2.1 Prevalencia de Diarrea Viral Bovina (DVB)**

#### **1.2.1.1 A nivel internacional:**

La diarrea viral bovina (DVB) se describió por primera vez en el año 1946 a partir de la fecha se encuentra ampliamente diseminada a través del mundo en diferentes países con población bovina importante y tiende a ser endémica, señalando una prevalencia del 60 al 80% en ganado vacuno y del 1 al 2% está persistentemente infectado y el 70 al 90% presenta infección suclínica (Houe, 1999), el mismo autor señala para Estados Unidos una prevalencia de 65%, Reino Unido 62,5%, Países escandinavos entre 55 al 100%, Dinamarca 78%, Suecia 41%, España 43,5%. Estudios de seroprevalencia por (Barrientos, 2002) en Chile, determina para la región metropolitana 59,7%, IX región 77,8%, X región 69,2% en ganado lechero y 86% en ganado de carne; para cuatro predios de la zona de

Temuco de 140 sueros analizados determina 25,17% de prevalencia. (Corrales y García, 2003) hace referencia para Finlandia y Noruega una prevalencia del 50 al 90%, para España los animales infectados varía de 43,5% a 65,4%; (Duong Chi Mai, 2004) para Vietnam del Sur determinó una prevalencia de 78,93%; Obando (2006) en un trabajo realizado en el estado de Cojedes, Venezuela determinó para el ganado vacuno adulto infección subclínica del 50 al 90%; (Heuer *et al*; 2007) en Nueva Zelanda determina una prevalencia del 14,6% en ganado lechero y 14% de anticuerpos en los tanques de leche; (Dieguez *et al*; 2008) al analizar 81 establos lecheros de Brasil determinó una prevalencia de 14,8% en terneros PI; (Progranichniy *et al*; 2008) durante un programa de erradicación del VDVB en Indiana E.U. determinó una seroprevalencia del 0,3%.

#### 1.2.1.2 A nivel nacional

Estudio epidemiológico de infecciones virales en un sistema de crianza mixta a través de la detección de anticuerpos contra el virus de la diarrea viral bovina (VDVB) en la comunidad de Yanque, provincia de Caylloma - Arequipa demostró una prevalencia del VDVB en ovinos de 40%, seguido de alpacas con 14% y llamas 10% (Manchego *et al*; 1998).

La prevalencia varía en los diferentes países, pero la enfermedad tiende a ser endémica en la mayoría de países con población bovina importante de modo que el 50 a 60% del ganado presenta anticuerpos frente al agente y entre 1 al 2 % está persistentemente infectado (PI) (Houe, 1999), En una investigación de detección de anticuerpos contra el virus de la diarrea viral bovina VDVB en muestras de leche de bovinos del valle de Mantaro, Jauja, Concepción y Huancayo, realizada en 18 hatos lecheros mediante la prueba de ELISA indirecta y virus de neutralización, señala que el 72.4% de animales muestreados presentaron anticuerpos contra VDVB en leche, la mayor prevalencia fue para la provincia de la Concepción con 86.3%, seguido por Jauja 83.3% y Huancayo con 41.3% (Contreras *et al*; 2001).

Al investigar agentes abortogénicos en bovinos lecheros del valle de Lima, analizaron 29 fetos abortados y muestras de suero sanguíneo procedentes

de 9 hatos lecheros, encontrando que el 20.7% de fetos presentaban antígeno VDVB y el 69.0% de vacas que abortaron presentaron anticuerpos contra VDVB (Rivera, 1993). En una investigación de la distribución del virus de la diarrea viral bovina (VDVB), en tejidos de un bovino persistentemente infectado PI demuestra que el antígeno viral fue detectado en el citoplasma de las células epiteliales, células del sistema linforeticular de los tejidos frescos. La amplia distribución del antígeno viral en los tejidos del animal especialmente en el útero, nódulos linfáticos y riñón podría explicar la capacidad del virus de pasar a la progenie y/o causar las fallas reproductivas así como el compromiso del tejido linfoide en la defensa del animal (Rivera *et al.*, 2000). En su trabajo de, detección de terneros con infección congénita del VDVB en dos hatos lecheros de la provincia de Arequipa encontró una prevalencia en animales PI del 2.78% para el establo A y para el establo B, 0.76% (Morales, 2001), En estudios realizados en Arequipa en animales clínicamente sanos demuestran que el 65% de vacas son positivas al virus de la diarrea viral bovina (VDVB), lo que significa que más de la mitad de animales han sido expuestas al virus en algún momento de su vida (Manrique, 2002).

SENASA 2006, reporta casos confirmados con en ganado vacuno de diarrea viral bovina para el departamento de Puno, en el año 2003, 7 casos, en el año 2004, 14 casos y para el año 2005, 4 casos de DVB. (Manrique, 2007) en un estudio de serie histórica de la DVB, realizado en diferentes zonas zo ecológicas: Campiña de Arequipa, San Isidro, San Camilo, Sta. Rita, La Cano, Yuramayo, La Joya y el Pedregal de la región Arequipa, señala para el año 2000 (58,7%), 2001 (47,6%), 2002 (61.5%), 2003 (65,6%), 2004 (89,3%), 2005 (78,2%) de seroprevalencia; (Alfonso *et al*; 2006) en terneros de 10 y 23 meses de edad de un establo lechero en proceso de erradicación de Santa Rita de Sigwas estableció 6,6 % de prevalencia; (Cabello *et al*; 2006) al estudiar un rebaño mixto de una comunidad campesina de Calca Cusco determinó 81,8% de prevalencia en bovinos 50% en ovinos y 29,9% en alpacas. (Huamán *et al*; 2007) al analiza' animales portadores del VDVB en 204 hatos productores de leche de la irrigación Majes Arequipa determinó una prevalencia de  $98.0 \pm 1.9\%$ .



## 1.2.2 Factores de riesgo asociado a las enfermedades

Observar la enfermedad en una población animal supone identificar las características del medio ambiente en el que se desarrollan los animales como posibles “Factores asociados” a las enfermedades, se menciona que para estimar la importancia de una enfermedad se debe identificar la existencia de factores asociados o implicados, por un lado relativo al estado de salud o enfermedad y por otro a la exposición de factores que se sospecha estén implicados en la ocurrencia de la enfermedad; estos factores engloba tres grandes grupos (Jaramillo, 2010).

### 1.2.2.1 Dependientes del Hospedador

Especie, raza, inmunidad natural y pasiva, sexo, edad, estado fisiológico, otras enfermedades.

### 1.2.2.2 Dependientes del Agente

Virus, bacterias, hongos, parásitos y otros, hospedador, resistencia al medio ambiente, virulencia, patogenicidad, especificidad, sub especies.

### 1.2.2.3 Dependientes del medio en el que se desarrollan

Instalaciones, granjas, corrales, heces, tóxicos, medicación, alimento, (composición cantidad), clima (estación, humedad, temperatura), otro autor (Cebrián *et al.*; 2004) considera dos grupos de factores de riesgo asociado: Ambientales e infeccioso; dentro de los ambientales señala: Densidad de población o grado de confinamiento, preparación de la vaca durante el periodo seco y durante el parto, instalaciones o alojamiento, condiciones del lugar de parición, condiciones de la tierra. Por otro lado (Campero, 2002) señala como factores de riesgo asociado a las enfermedades bovinas: Número de vacas infectadas, tipo de organismos presentes, adquisición de animales nuevos, transmisión entre animales, alimentación, sistemas de crianza entre los más importantes. Al respecto (Betancur *et al.*; 2007) establece como factores de riesgo para DVB: Factores de supresión relacionados al hospedador stress, estado nutricional, status inmunológico, enfermedades recurrentes.

### 1.2.2.4 Factores dependientes del animal



Raza, edad, sexo, estado gestacional o reproductivo en hembras y toros en servicio. Para (Moore, *et al.*; 2005) los factores de riesgo más importantes son: Presencia de animales enfermos, manejo de ganado por edades, condiciones de crianza, sistemas de crianza, vigilancia y educación. Al existir una gran diversidad y amplitud de factores de riesgo mencionados por diferentes autores, se detallan algunos a continuación.

#### **a. Raza.**

En las cuencas lecheras estudiadas la mayor población bovina es de la raza Brown Swiss, existiendo una reducida población de ganado bovino criollo. La raza mencionada a nivel nacional constituye el 80%, tiene importancia por ser la población base de la actual ganadería; dentro de sus características es un biotipo proveniente de la adaptación del ganado vacuno introducido por los españoles hace más de 400 años a nuestro medio, muy valioso por su rusticidad, adaptación al medio ambiente y de usos (Leche, carne, tracción) la raza Brown Swiss tiene aptitud de doble propósito, cruzada con vacuno criollo recibe el nombre de “Criollo mejorado” y constituye la raza más adaptable a la sierra peruana. Es originaria de Suiza también conocida como Pardo Alemán o Pardo Suizo, son animales muy fuertes de buena talla, esqueleto bien desarrollado, piel gruesa que le confiere mayor resistencia a los parásitos y radiación solar, buena profundidad corporal que significa una gran capacidad para aprovechar el forraje, de temperamento dócil y manso, además de otras cualidades como fertilidad, precocidad, partos fáciles, longevidad, amplia adaptabilidad a diferentes climas, habilidad para pastorear en terrenos duros y pedregosos; es la alternativa ideal de raza lechera (INIA, 2005).

En el Perú se les encuentra en la costa, sierra y el altiplano su crianza es con énfasis en la producción lechera, siendo la producción promedio de 1,500 - 3,500 litros/vaca campaña en condiciones de altitud y alimentación a base de pastos naturales y cultivados; respecto a la susceptibilidad de enfermedades, se conoce que las razas puras de origen europeo son las más propensas en sufrir problemas reproductivos, especialmente el ganado lechero por estar más sometidos a stress (Rivera, 1993); en un trabajo

realizado se determina que las vacas lecheras presentan mayor riesgo de infección por VDVB comparado con vacas de carne (Anderson *et al.*, 2000).

#### **b. Edad.**

La edad como factor de riesgo varía con respecto a las diferentes enfermedades infecciosas del ganado bovino, son más susceptibles hembras en estado reproductivo (hembras en gestación), toros en servicio y vaquillas de primer parto. La etapa de embrión y feto es la edad de mayor riesgo durante toda la gestación, las tres primeras semanas para la vida del ternero son las más críticas y la vaca adulta durante el ciclo reproductivo; si la infección ocurre en los primeros días antes del servicio, durante el periodo pre-ovulatorio, se reduce la tasa de concepción. El VDVB induce a fallas en la ovulación que predisponen la mortalidad embrionaria temprana (Lértora, 2003)

El periodo de vaca seca también es un momento de alto riesgo para la mayoría de enfermedades haciéndose evidente los signos clínicos luego del parto. Al analizar 150 muestras de sangre de bovinos de leche procedentes de Montería Colombia determinó 29,4% de seroprevalencia para DVB y los factores edad, raza tipo de crianza resultó no significativo (Betancur *et al.*, 2007).

### **1.2.3 Sistemas de Crianza**

A nivel nacional se identifican tres sistemas de producción; el sistema extensivo que predomina en la sierra y selva, el sistema intensivo a nivel de los valles costeros y el sistema semi-intensivo en los valles interandinos (INIA, 2005).

#### **1.2.3.1 Sistema extensivo**

Presenta bajos costos de producción, el capital disponible es escaso, la tecnología es rudimentaria y el terreno está sometido a los ciclos naturales,

la utilización de mano de obra es familiar, la alimentación es al pastoreo con pastos naturales y cultivados, en general el pastoreo es mixto es decir en conjunto con otras especies animales y no requiere de costosas instalaciones como mangas de manejo, corrales de ordeño, comederos, parideras entre otros, la producción lechera es baja; éste tipo de crianza representa el 15, 4% del total nacional de sistemas de producción lechera con una superficie promedio de 5,2 hectáreas (INIA, 2005) según (Quevedo *et al*; 2003) señala que en este sistema son más frecuente las enfermedades.

#### **1.2.3.2 Sistema intensivo**

Aplica técnicas y tecnologías que les permite obtener el máximo beneficio en el menor tiempo posible; el costo de producción se debe al uso de concentrados en la alimentación, uso de instalaciones para estabulación, ordeño, cunas, salas de reposo, salas de maternidad y uso de maquinarias, la mano de obra es calificada; este tipo de crianza representa el 46.2% del total de establos lecheros y la superficie promedio de crianza es de 9 ha. Este sistema se concentra más en la costa, la producción lechera puede alcanzar hasta más de 6,000 lt / vaca / campaña y predomina el sistema de reproducción por inseminación artificial (INIA, 2005).

#### **1.2.3.3 Sistema semintensivo**

El sistema está basado en el pastoreo pero la alimentación se complementa con concentrados, los animales en el día pastorean y en la noche son llevados a confinamiento, presentan una mediana producción de leche y manufacturación de quesos, la reproducción puede ser por inseminación artificial y monta natural, el sistema representa el 38,4% del total nacional de establos lecheros con una superficie promedio de 68,3 ha. (INIA, 2005).

### **1.3 Pérdidas económicas**

La Diarrea Viral Bovina (DVB) se encuentra distribuida por todo el mundo, América del sur y del Norte, Europa, Japón y Australia. En USA se ha calculado la pérdida ocasionada por el virus de la diarrea viral bovina en 7.000 millones de dólares anuales. En Dinamarca se han instituido programas específicos para su control y

erradicación. En Argentina, estudios y publicaciones realizados por INTA Balcarce en diferentes regiones muestran que, aproximadamente, el 20 % de los bovinos menores de un año y más del 80 % del ganado adulto ha estado expuesto al virus. Por otra parte han estimado que la DVB causa un perjuicio económico superior a \$ 80 millones por año a la ganadería bovina nacional debido sólo a abortos (diferencia entre lo preñado y nacido). A dichas mermas habría que añadir pérdidas por infertilidad, mortalidad embrionaria (previa al tacto), cuadros diarreicos y/o mortandad de animales adultos por enfermedad de las mucosas tal como reporta Glauber (2013).

Las pérdidas económicas imputables al vDVB, con valores actualizados a 2015, fueron de \$ 369.465, en este cálculo se consideraron los egresos por vacunación (\$ 10.302) y los ingresos no percibidos por trastornos reproductivos, los cuales totalizaron 45 casos. Asumiendo que la mayoría de estas pérdidas se debieron efectivamente a la presencia del vDVB, sólo se imputó el 50 % de los casos (\$ 145.458) y por mortandad de 29 animales de recría de 200 kg de peso vivo medio (\$ 152.200) tal como refiere Odeon *et al.* (2015). La evaluación del impacto económico de enfermedades animales requiere entre otras cosas de abundante y confiable información. Sin embargo, el énfasis sobre el diagnóstico pasivo, la falta de tradición en el manejo de información por parte de los productores, las situaciones particulares de los sistemas productivos sudamericanos descritas y el reducido número de investigaciones realizadas con este fin, limitan la posibilidad de utilizar las herramientas y metodologías disponibles para la evaluación del impacto económico y la toma de decisiones respecto a las estrategias de prevención y control (Huirne y Dijkhuizen, 1997).

Investigaciones más recientes como la realizada por Weersink *et al.* (2002) en el que no sólo se considera la pérdida directa del producto de la gestación, sino que además toma en cuenta las secuelas reproductivas y la reducción en la producción de leche, calculan que en Canadá dicho perjuicio asciende a CAN\$ 1,476 (USD\$ 1,286) por cada gestación interrumpida; asimismo, en otro trabajo realizado por De Vries (2006), al analizar los costos por la pérdida de una gestación sugiere que es importante tener en consideración factores como el mes de gestación cuando se presenta el aborto, la producción de leche que se deja de producir, el número de lactación, así como el estado de lactación y de gestación de la vaca, para lo que estima una pérdida de hasta USD\$1,373. En este mismo sentido y haciendo una valoración más integral Je-In y IlHwa (2007), calculan en USD\$ 2,333 de mermas por un aborto, debido a que reflexionan sobre la repercusión al

incrementar el número de días en el intervalo entre partos, así como los efectos por el aumento en el número de vacas desechadas. En México, en un estudio realizado en 1998 por el Comité Técnico sobre aborto bovino en la Comarca Lagunera en Durango, se estimó el costo de un aborto en vacas de primer parto en \$10,684.20 y de \$12,549.60 cuando el aborto afectaba a vacas de más de dos partos (Córdova et al., 2003). En todos estos casos el sistema de producción en el que se realizaron los estudios fue en el especializado o tecnificado.

Los virus de la Diarrea Viral Bovina (DVB) y la Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR) son unos de los más importantes y patogénicos en ganado bovino, que causan pérdidas considerables en la industria de leche y carne del mundo. Dos estudios fueron realizados en Costa Rica y Colombia en los que se vigilaron y monitorearon las muestras de tanque de leche para medir los anticuerpos contra DVB, en 92 explotaciones lecheras, en Costa Rica, y en Colombia, en 113 hatos para DVB y 117 hatos para IBR. El fin de los estudios era analizar el movimiento del nivel de estos anticuerpos durante un periodo de tres meses. En Costa Rica, la prevalencia resultante por finca para DVB fue de 79,35%. En Colombia el 64,1% de las explotaciones estudiadas fueron positivas para IBR y el 88,49% fueron positivas para DVB. Se encontró que esta vigilancia y monitoreo fue posible realizarla con muestras de tanque de leche. Tomadas en forma continua y organizada, estas se constituyen en una herramienta que ayuda a medir los niveles de anticuerpos contra la DVB y la IBR en rebaños lecheros. Explotaciones con alta probabilidad de tener un animal persistentemente infectado (PI) en su rebaño son identificadas por niveles de anticuerpos altos que se mantienen en el tiempo (Paiva, 2018)

## CAPÍTULO II

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### 2.1 Identificación del problema

La población de ganado bovino en la región de Puno es de 617 163 unidades, con predominancia de vacuno Criollo que representa el 64% y Brown Swiss con 34%. (IV Censo Nacional Agropecuario, 2012).

La diarrea viral bovina es una enfermedad de distribución mundial y endémica en la mayoría de las poblaciones bovinas, es responsable de ocasionar un amplio rango de manifestaciones clínicas y lesiones, siendo los trastornos reproductivos los de mayor impacto económico. Las estrategias de erradicación dependen de la situación epidemiológica regional; básicamente consisten en la identificación y eliminación de bovinos persistentemente infectados (PI), principal fuente de infección y reservorio del virus (Lértora, 2003).

La crianza del ganado bovino es una actividad socioeconómica para un gran sector de la población del altiplano, siendo la producción de leche y carne las principales fuentes de ingreso económico para los criadores rurales. No obstante que, la ocurrencia de mortalidad limita el avance genético en caracteres de importancia económica como es la producción de leche, la producción de carne, menor porcentaje de saca por campaña afectando los ingresos por esta actividad. Esta actividad se realiza bajo el sistema de crianza extensiva por la utilización de pastizales naturales y buena adaptabilidad en el medio altiplánico (Rojas, 2012).

El ganado bovino es el más importante en los sistemas de producción ganadera y la problemática de las muertes en esta especie no se puede aislar del desarrollo de la

ganadería en su conjunto (Calzadilla *et al.*, 2006). La mortalidad influye en la intensidad de la producción y en los estados numéricos de la población animal mediante su decremento por muertes o sacrificios prematuros, lo que tiende a disminuir la densidad poblacional en un hato ganadero, así como en el periodo productivo por la eliminación temprana de los animales por muertes, sacrificios urgentes o el número excesivo desechados antes de tiempo para el abasto normal; además, la ocurrencia de mortalidad limita el avance genético en caracteres de importancia económica como es la producción de leche, de reemplazos en el hato y menor porcentaje de saca por campaña que afecta en los ingresos por la actividad, pues produce un aumento en los costos de producción por la utilización de terapias. (Carrasco y Hernández, 2004).

El virus de la Diarrea viral bovina es uno de los virus más importantes del ganado vacuno, responsable de pérdidas considerables en la industria láctea y cárnica de todo el mundo. Los síntomas típicos de la infección de VDVB son diarrea, fiebre seguida de una disminución de la producción de leche. El efecto inmunosupresor del VDVB puede potenciar la infección por otros microorganismos. El virus traspasa la placenta de las vacas preñadas infectadas y provoca pérdidas en la reproducción debido a abortos, crías que nacen muertas o que tienen una vida corta. Las crías que logran sobrevivir son inmunotolerantes al virus y eliminan grandes cantidades de virus infecciosos durante el resto de su vida.

Es importante identificar a los animales “portadores” para interrumpir el ciclo infeccioso del rebaño, los animales portadores suelen morir de la “enfermedad de las mucosas” en los dos primeros años de vida; como consecuencia de la infección en el útero, VDVB es un contaminante frecuente de productos biológicos como las vacunas y los compuestos farmacéuticos. El VDB provoca síndromes de la enfermedad similares en el ganado ovino: sin embargo, todos estos pestivirus son potencialmente patógenos en el ganado vacuno.

En consecuencia es necesario conocer la seroprevalencia del VDVB en el Centro Experimental de Chuqubambilla de la Universidad Nacional del Altiplano, Puno en las razas de bovinos como Brown Swiss, Charoláis y Aberdeen Angus, estudio de investigación que contribuye en el conocimiento de la prevalencia, los factores de riesgo, pérdidas económicas para la prevención de la diarrea viral bovina en los hatos de la región.

## 2.2 Enunciados del problema

Por las consideraciones expuestas en la identificación del problema se plantea las siguientes interrogantes:

- ¿Existe la presencia de la diarrea viral bovina en bovinos del Centro de Investigación de Chuquibambilla de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno?
- ¿Cuál es la prevalencia al virus de la diarrea viral bovina según raza y edad?
- ¿Cuáles son los factores que favorecen la presencia del virus de la diarrea viral bovina?
- ¿Cuáles son las pérdidas económicas por la presencia de la diarrea viral bovina?

## 2.3 Justificación

La crianza de bovinos constituye una de las actividades económicas para satisfacer las demandas calóricas y proteicas del hombre, esto representa una buena producción cárnica mundial, brinda además una gran variedad de productos como, leche, pieles, entre otros, ya que la actividad se realiza bajo el sistema de crianza extensiva por la utilización de pastizales naturales y buena adaptabilidad en el medio altiplánico de los andes. La mortalidad y enfermedad de bovinos influye en forma negativa en las utilidades, pues genera un aumento en los costos de producción por la utilización de terapias, y así va disminuyendo la producción y la productividad de esta especie haciendo que no sea favorecido con la sustitución de los hatos en el futuro ya que existe mortalidad de los animales jóvenes. El clima de la región del altiplano puneño favorece el estrés en los animales por la oscilación de temperaturas extremas y humedad ambiental. Pese a ello, se ha realizado pocas investigaciones periódicas para establecer la relación entre factores bioclimáticos con diversos indicadores de producción bovina (Orrego, 2003) y de salud de los animales, a pesar de que la producción animal es el resultado de la interacción entre el componente genético del animal con la acción del medio ambiente.

La mortalidad en bovinos suele estar asociada a problemas patológicos de diversos tipos o a una falta de adaptación al ambiente en la cual se produce. Es así que el conocimiento de todos los factores predisponentes y determinantes de la mortalidad y morbilidad de los



bovinos se podría contribuir a mejorar los diferentes factores de riesgo mediante el control y prevención de las enfermedades que causan mortalidad y morbilidad.

## **2.4 Objetivos**

### **2.4.1 Objetivo General**

Determinar la seroprevalencia de la diarrea viral bovina en el Centro de Investigación y Producción de Chuquibambilla de la de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

### **2.4.2 Objetivos Específicos**

- Determinar la seroprevalencia de la Diarrea Viral Bovina en las razas Charolais, Brown Swiss y Aberdeen Angus, según edad (crías, jóvenes y adultos)
- Determinar los factores más importantes que favorecen la presencia de la Diarrea Viral Bovina.
- Estimar las pérdidas económicas que causa la presencia de la Diarrea Viral Bovina.

## **2.5 Hipótesis**

### **2.5.1 Hipótesis general**

En el Centro de Investigación y Producción de Chuquibambilla de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno, la seroprevalencia de la Diarrea Viral Bovina es alta.

### **2.5.2 Hipótesis específicas**

- Existen anticuerpos contra la Diarrea Viral Bovina en las razas Charolais, Brown Swiss y Aberdeen Angus y según edad (crías, jóvenes y adultos).
- Existen algunos factores que favorecen la prevalencia de anticuerpos de la Diarrea Viral Bovina.
- Existen pérdidas económicas por la presencia de la Diarrea Viral Bovina.

## CAPÍTULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 Lugar de estudio

El estudio se realizó en el Centro de Investigación y Producción de Chuquibambilla de la Universidad Nacional del altiplano, se encuentra ubicada en la región Puno, provincia de Melgar, distrito de Umachiri, próximo a las coordenadas 14° 47' 37" de latitud Sur y 70° 47' 50" longitud Oeste, y una altitud de 3974 m; con una temperatura media anual de 12,20 °C, la temperatura máxima de 16,80°C y la temperatura mínima de -3,71 °C, con una precipitación pluvial promedio anual de 677,20 mm, y presenta dos estaciones bien marcadas, la estación seca o crítica (mayo – setiembre), que se caracteriza por la ausencia de lluvias, ambiente seco, bajas temperaturas, cielo despejado y la estación de lluvias o no crítica (octubre a abril) caracterizado por la presencia de precipitaciones pluviales, con temperaturas moderadas durante el día y la noche, esta es la estación que determina la cantidad y calidad de pastos que servirá de alimento durante la campaña anual (SENAMHI, 2016).

El análisis de las muestras de suero fueron realizadas en el Laboratorio Veterinario del Sur (LABET SUR) de la ciudad de Arequipa, y laboratorios de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNA – Puno.

#### 3.2 Población

La población correspondió a los 491 bovinos de la raza Brown Swiss, Aberdeen Angus y Charoláis del Centro de Investigación y Producción (CIP) Chuquibambilla de la Universidad Nacional del Altiplano.

### 3.3 Muestra

De la población de vacunos se eligieron por muestreo aleatorizado 90 bovinos hembras para realizar la presente investigación, Brown Swiss, Charolais y Aberdeen Angus; y se tomaron 30 animales por raza de las edades crías, jóvenes y adultos, como criterio de exclusión se consideró animales machos. El tamaño muestral fue determinada para población conocida (491bovinos) de acuerdo a los trabajos referidos por Gonzales (2016).

Tabla 1

*Distribución de la muestra por raza y edades del CIP Chuquibambilla*

	Raza	Charoláis	Brown Swiss	Aberdeen Angus	Total
<b>Edad</b>					
<b>Crías</b>		10	10	10	30
<b>Jóvenes</b>		10	10	10	30
<b>Adultos</b>		10	10	10	30

### 3.4 Obtención de muestras sanguíneas y de suero

- Para la toma de muestras de sangre y suero se utilizaron tubos vacutainer de 10 mL previamente rotulados con los datos del animal como son: fecha, edad y raza.
- Se realizó la venopunción en la vena yugular, para lo cual se hizo la sujeción del animal y la hemostasia a nivel del tercio inferior del cuello, previa desinfección del área donde se realizó la punción (canal yugular) con alcohol yodado al 3%, para lo cual se utilizó agujas N° 18 G por 2.5 pulgadas.
- Las muestras de sangre obtenidas fue sangre entera, sin anticoagulante.
- Se dejó los tubos de sangre a temperatura del medio ambiente para la formación del coágulo y separación del suero por 4 horas, para luego ser centrifugados a 3 500 rpm por el lapso de 7 minutos.

- Luego de centrifugada la sangre, se procedió a coleccionar el suero con las pipetas Pasteur para cada muestra depositándolo en viales estériles previamente rotulados.
- Los viales fueron guardados en congelación y trasladados inmediatamente al Laboratorio Veterinario de Sur (LAVETSUR) para ser sometidas al método de diagnóstico de ELISA de la ciudad de Arequipa.

### 3.5 Análisis serológico

#### **Principio de la Prueba de ELISA para el virus de la Diarrea Viral Bovina.**

Es un inmunoensayo enzimático indirecto diseñado para detectar anticuerpos específicos de VDVB en muestras de suero. El ensayo consistió en una técnica ELISA indirecta donde se utilizan placas de microtitulación tapizadas con antígeno de vDVB. Los anticuerpos frente al VDVB presentes en la muestra se unen al antígeno de la placa. El material no ligado se elimina mediante lavado.

El complejo antígeno – anticuerpo se detecta mediante un conjugado peroxidasa de rábano, el resto de conjugado se elimina mediante el lavado de la placa y se añade una solución de sustrato / cromógeno. El presencia del enzima el sustrato se convierte en un producto que reacciona con el cromógeno generando una coloración azul. Al añadir la solución de Frenado, se genera un color amarillo. La absorbancia se mide en el espectrofotómetro a una longitud de onda única de 450 nm [A(450)] o a una longitud de onda dual de 450 nm y 650 nm [A(450/650)].

El cociente M/P de las muestras se calcula usando la absorbancia [A(450)] o [A(450/650)] de la muestra y un control positivo, corregidas con la absorbancia de control negativo.

El desarrollo de color indica la presencia de anticuerpos frente al vDVB en la muestra (resultado positivo).

#### **Procedimiento**

- a) Se toma las placas tapizadas y se marcan la posición de las muestras en una hoja de trabajo.
- b) Se añadió 100 mL del diluyente de la muestra en cada pocillo.

- c) Se dispense 25 mL de control negativo diluido en pocillo.
- d) Se dispense 25 mL de control positivo diluido en los pocillos.
- e) Se agregó 25 mL de muestra de suero en los pocillos restantes.
- f) Se homogenizo
- g) Se incubo a 37°C x 90 minutos, para lo cual la placa es sellada firmemente para evitar evaporaciones.
- h) Se aspiró los contenidos líquidos del recipiente con un reservorio apropiado.
- i) Se lavó cada pocillo con 300 ml de solución de lavado x 5 veces, y luego aspirar los líquidos contenidos, de todos los pocillos después de cada lavado.
- j) Se dispense 100 mL del conjugado en cada pocillo.
- k) Se incubo a 37°C durante 30 minutos.
- l) Se lavó por cinco veces.
- m) Se dispense 100 ml de sustrato TMB en cada pocillo.
- n) Se incubo por 10 minutos a temperatura 18°C – 26°C.
- o) Se utilizó 100 mL de la solución de frenado o stop en cada pocillo para frenar la reacción.
- p) Se realizó la lectura a 450 nm de longitud de onda
- q) Se calculó los resultados mediante la siguiente formula.

$$\frac{\text{Muestra } A_{450} - \overline{NCXA}_{450}}{\overline{PCXA}_{450} - \overline{NCXA}_{450}}$$

- r) Las muestras con valores de M/P menores de 0.20 se consideró como negativos para anticuerpos (VDVB).
- s) Las muestras con valores de M/P mayores de 0.20 pero menos a 0.30 fueron considerados como dudoso.
- t) Las muestras cuyos valores de M/P fueron considerados positivos.

### 3.6 Determinación de los factores de riesgo

#### Historial de la información

Se realizaron encuestas epidemiológicas en las que se incluyó la información de ubicación, manejo, historia sanitaria del hato y la información individual de cada animal muestreado, esto con el fin de establecer qué variables podrían ser posibles factores asociados a la exposición al VDVB. Las variables incluidas en el análisis epidemiológico fueron divididas en variables individuales y variables de manejo, categóricas en su mayoría y casi todas dicótomas (0 = no y 1 = sí). Las variables individuales contenían la información tomada a cada animal muestreado; se incluyó el registro individual de los eventos clínicos sucedidos, historia de enfermedad respiratoria (sí-no), historia de signos de diarrea (sí-no), histórico de aborto en la madre (sí-no). Las variables asociadas al manejo del hato estaban relacionadas con la bioseguridad y manejo interno de cada hato, tipo de hato (abierto-cerrado), movilización de animales entre hatos (sí-no), animales con defectos al nacimiento (sí-no) y otras variables incluían método de concepción, mortalidad embrionaria, retenciones de placenta, defectos al nacimiento y abortos.

#### Variables individuales

Las variables incluidas contenían información tomada a cada animal muestreado, incluyendo datos de ubicación, así como el registro individual de los eventos clínicos sucedidos; historia de enfermedad respiratoria (sí - no), historia de signos de diarrea (sí - no), histórico de aborto en la madre (sí - no), procedencia (criado o comprado).

#### Variables asociadas al manejo del hato

Las variables asociadas eran en su mayoría de característica dicótoma y relacionaban preguntas con la bioseguridad y manejo interno del hato. Variables con respuesta de Sí o No incluían información como: Movilización de animales entre sectores, cría de reproductores, venta y compra de hembras para reproducción, así como el nacimiento de animales con defectos al nacimiento, otras variables eran tipo de hato (abierto – cerrado).

### VARIABLES ASOCIADAS A PARÁMETROS REPRODUCTIVOS

Las variables asociadas a parámetros reproductivos a nivel de hato fueron categorizadas en porcentajes desde 0 hasta 100 % e incluían información de los eventos clínicos reproductivos presentes en los hatos. Concepciones por monta natural, vacas en el hato que abortan, tasa de preñez por inseminación o por monta natural, animales concebidos a través de monta natural, inseminación, nacimiento de animales prematuros o mortinatos, momificaciones fetales y retención de placenta fueron las variables asociadas incluidas en la encuesta.

### VARIABLES ASOCIADAS AL CONOCIMIENTO DEL DVB

Las variables asociadas al conocimiento del DVB incluían preguntas como: Sospecha de tener DVB en el hato, diagnóstico de DVB durante el último año, cuándo adquiere animales realiza pruebas para diagnóstico de enfermedades infecciosas y realiza pruebas para diagnóstico de enfermedades infecciosas en sus propios animales.

Tabla 2

*Asociación de las variables dicotómicas de cálculo mediante el OR.*

OR	Grupo A	Grupo B
Suceso	a	b
No suceso	c	d

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

Donde:

OR = Odds ratio

a = Grupo A suceso

b = Grupo B suceso

c = Grupo A no suceso

d = Grupo B no suceso.

### 3.7 Estimación de las pérdidas económicas por la presencia del vDVB.

La aplicación de esta técnica se basó inicialmente en la identificación y elegibilidad de variables claves, dada la complejidad del estudio, la definición de las variables detectadas requirió que sólo fueran consideradas aquellas más significativas

y mensurables, tal que se pudiera analizar la relación de fuerzas existente entre ellas dentro del entorno donde se lleva adelante los distintos sistemas de producción ganadera. Cabe aclarar que no fueron consideradas en el presente estudio otras variables como alimentación, manejo, sistemas productivos u otras.

La estimación de las pérdidas económicas se basó en la información de población, la prevalencia por raza (número de casos positivos) y la valorización de semovientes por la Oficina de Contabilidad de la Universidad Nacional del Altiplano

### 3.8 Análisis estadístico.

Los resultados fueron expresados en frecuencias y analizadas mediante una prueba de Chi cuadrado, procesados en el SAS Versión 9.2.

El estadístico de contraste fue la prueba de independencia o tabla de contingencia cuya fórmula es:

$$X^2 = \sum \sum \frac{(O_i - E_j)^2}{E_j}$$

Donde

$X^2$  = Chi Cuadrado

$\sum$  = Sumatoria

$O_i$  = Valores observados

$E_j$  = Valores esperado

El análisis de los factores asociados con la exposición y la seroprevalencia se realizó inicialmente a través de un análisis univariado, para establecer la asociación de cada variable con el resultado de las pruebas diagnósticas utilizando tablas de contingencia. Se reportaron los Odds Ratios con sus respectivos intervalos de confianza del 95%.



## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1 Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina (DVB)

##### 4.1.1 Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina (DVB) en bovinos del CIP Chuquibambilla

La seroprevalencia de la diarrea viral bovina (vDVB) en bovinos procedentes del Centro de Investigación y Producción Chuquibambilla de la Universidad Nacional del Altiplano fue de  $34,44 \pm 0,098$  % (IC: 0,098); de un total de 90 bovinos resultaron 31 positivos a la diarrea viral bovina (vDVB) con títulos de anticuerpos superiores a 0.30 y considerados como positivos.

El virus de la DVB ha sido aislado en varios países europeos tal como reportan Vilcek *et al.* (2005), Falcone *et al.* (2001), Tajima *et al.* (2001); en EEUU y Canadá por Ridbath *et al.* (1994), Chui *et al.* (2005) y Ridbath (2005), en Japón por Sakoda *et al.* (1999), en América Latina por Flores *et al.* (2000), Jones *et al.* (2001), Pizarro-Lucero *et al.* (2006), varios estudios serológicos han confirmado la existencia de la infección por el BVDV en seis países (Argentina, Brasil, Chile, Ecuador, Colombia, Perú y Uruguay) con una prevalencia individual oscilando entre 36 y 96% del ganado de las áreas estudiadas tal como refiere Buitrago (2015), resultados ligeramente superiores al presente estudio; en el país la información solo se limita a la prevalencia de la enfermedad, pero no se conocen las características biomoleculares de las cepas que circulan en la población bovina,

se han aislado 41 cepas del VDVB el 85,40% corresponden al fenotipo no citopático y el 14,60% al citopático tal como menciona Arainga *et al.* (2010).

La seroprevalencia del VDVB obtenida en el estudio fue inferior a lo reportado a nivel mundial por Reinhardt (1992) señalado entre 70% a 90%, Felmer *et al.* (2009) reporta un 96% y Rivera (1993) reporta una prevalencia mayor al 50%, Motta *et al.* (2013) para el caso de diarrea viral bovina hubo presencia únicamente en los bovinos de todos los predios mixtos, la seroprevalencia encontrada fue 58,0% y 51,9% en hatos bovinos mixtos. En los hatos lecheros Buitrago *et al.* (2018) determinó una seroprevalencia promedio del VDVB del 27,1 % (valores extremos de 0-90 %); ligeramente inferior al presente estudio, adicionalmente en el 83,9 % de los hatos se observaron anticuerpos contra el virus de la DVB.

La DVB se encuentra ampliamente distribuida, en estudios de seroprevalencia reportan valores de 69,2 y 77,8% tal como refiere Reinhardt *et al.* (1990) y 59,7 y 86% Celedon *et al.* (1996) y Palacios (1996), en base a las características de transmisión, se ha determinado que mientras más alto sea el valor ELISA, mayor es la probabilidad que esté ocurriendo una infección activa o un cuadro agudo de la enfermedad, como así mismo mayor es la posibilidad de encontrar animales persistentemente infectados (PI) tal como menciona Niskanen *et al.* (1993), estas observaciones sugieren un mayor dinamismo de este virus, esto reflejaría en la existencia de una presión de infección favorecida por la inexistencia de medidas de control y deficiencias en la aplicación de medidas de bioseguridad por los productores.

Estudios realizados en bovinos lecheros, reportan valores muy superiores a los encontrados en el presente estudio, así Contreras *et al.* (2000) en tres provincias del valle del Mantaro-Junín, indica una prevalencia del 86,3% para la provincia de Concepción; Jauja 83,3%, y Huancayo 41,3%. Además, en estudios epidemiológicos de las principales zonas zo ecológicas de la cuenca lechera de Arequipa Manrique (2006) determina prevalencias en los años 2000 (58,7%); año 2001 (47,8%); año 2002 (61,5%) año 2003 (65,6%); año 2004 (89,3%), año 2005 (78,2%), demostrando un incremento significativo de prevalencia del vDVB en el transcurso de los años.

En estudios serológicos mediante ELISA indirecta realizado en 377 bovinos entre jóvenes, adultos, machos y hembras, en nueve distritos de la provincia de Melgar, Quispe (2006) estableció una prevalencia general de  $47\% \pm 0.05$ , lo cual confirma la influencia de la introducción de reproductores portadores del vDVB en éstas y otras zonas del altiplano, similar al presente estudio.

Estudios en Majes-Arequipa por Huamán *et. al* (2007) aplicando ELISA indirecta en 204 muestras de leche determinó  $98,0 \pm 1,9\%$  de prevalencia para vDVB y en 286 muestras de suero 47,2% y 8,7% de prevalencia para animales PI, es necesario mencionar que al momento de la toma de muestra de sangre, los bovinos muestreados en su gran mayoría se encontraban aparentemente sanos en muy pocos casos el productor manifestó tener problemas de aborto, repeticiones de celo, infertilidad, pero lo más frecuente eran las diarreas; lo observado permite inferir que la presentación de ésta enfermedad es subclínica, así Rivera (2000) afirma que la infección subclínica es la forma más predominante en el Perú; del mismo modo Obando *et al.* (2006) manifiesta que en la enfermedad DVB la forma más predominante es subclínica o bien de carácter moderado.

En la infección del ganado adulto el periodo de incubación es de 5 a 7 días aproximadamente, luego del cual se presenta una ligera leucopenia que usualmente no es notorio por los ganaderos o veterinarios, seguido de una producción de anticuerpos neutralizantes en dos a tres semanas posteriores a la exposición del virus, en general es raro que el vDVB cause enfermedad en animales inmunocompetentes; sin embargo, debido a su rol inmunosupresor el vDVB puede potenciar o favorecer el desarrollo de enfermedades secundarias sobre todo de tipo respiratorio y diarreico, tal como menciona Rivera (1993). También Lértora (2003), afirma que la mayoría de infecciones son subclínicas o de carácter moderado, con fiebre, descarga oculonasal, leucopenia transitoria, elevada morbilidad y baja mortalidad, se desarrollan anticuerpos neutralizantes de 14 a 28 días post-infección.

La seroprevalencia reportada en el estudio confirma que según las normas vigentes, para el tránsito interno de animales dispuestos por SENASA (Ministerio de Agricultura), estos pueden ser movilizados o trasladados de un lugar a otro, siempre que cuenten con certificado sanitario de negatividad a fiebre Aftosa,

tuberculosis y brucella no dándole la importancia al resto de enfermedades infecciosas como la Diarrea Viral Bovina, por la no certificación emitida por SENASA, se pueden introducir a otras zonas con el movimiento de los animales procedentes de áreas donde estas enfermedades como la diarrea viral bovina son prevalentes, ya que no constituyen barreras sanitarias, estos agentes causales de la DVB pueden difundirse rápidamente al encontrar una población susceptible ante la falta de medidas de control.

El vDVB está difundido en el ganado bovino en las tres comunidades de Ccañipía, provincia de Espinar, Cusco, con una prevalencia de 56.2% tal como refieren Cardemas *et al.* (2011); por lo tanto el  $56.2 \pm 4.8\%$  de los animales presentó anticuerpos contra el vDVB, los anticuerpos detectados fueron inducidos por el VDVB de campo, ya que los criadores no utilizan la vacuna disponible en el mercado nacional para prevenir la enfermedad. Aproximadamente el 90% del ganado presente en el área es Brown Swiss y sus cruces con bovinos Criollo, sugiriendo que el virus ingresó a la población bovina de Ccañipía con animales infectados, aunque de apariencia saludable. El 70% o más de bovinos infectados con el VDVB desarrollan la enfermedad subclínica (Houe, 1995), pero eliminan virus por sus secreciones, por lo que un bovino infectado subclínicamente puede ser transportado de un lugar a otro. De esta forma, los animales infectados pueden haber ingresado a esta región con fines de crianza y mejora genética. Otra posibilidad, es a través de las ferias comunales de compra y venta de animales para recría, sin considerar el estado sanitario. El ingreso de otros agentes infecciosos causantes de enfermedades como la brucelosis y la artritis-encefalitis viral caprina pueden, también, ingresar a zonas libres con la introducción de animales infectados o portadores tal como refieren Cárdenas y Rivera (2001).

La presencia de animales con anticuerpos contra el virus en todos los grupos etarios, indica amplia difusión y actividad viral dentro de los animales de las tres comunidades, la actividad viral también sugiere el reciente ingreso del virus a una población susceptible, ya que en hatos pequeños, como los de Ccañipía, la infección por el vDVB ocurre en forma casi simultánea en todos los individuos susceptibles y, además, es auto limitante, debido a que todos los animales del hato quedan naturalmente inmunizados. Sin embargo, también sugiere la existencia de animales PI que son la fuente del virus y eficientes transmisores de la infección

en condiciones naturales, ya que en 2 a 4 meses de vida pueden infectar a más del 70% de los animales del hato tal como señalan Houe, 1995, 1999; Sandvik, 2004; Brock, 2004 y Stahl *et al.*, 2008.

En bovinos productores de leche bajo crianza intensiva en el valle de Lima, se colectaron muestras de sangre de bovinos hembras mayores a 6 meses procedentes de 12 hatos sin antecedentes de vacunación contra la enfermedad de la diarrea viral bovina, para la detección de anticuerpos mediante la prueba de neutralización viral. El  $56.0 \pm 5.5\%$  (174/311) de las muestras presentaron anticuerpos contra el VDVB con títulos entre 2 a  $>256$ . Cinco de los 12 hatos muestreados no tuvieron animales serorreactores. Los resultados indicaron que el vDVB estaba difundido en el valle de Lima, aunque se encuentran hatos libres de la infección viral o con una prevalencia viral muy baja tal como refiere Aguilar *et al.* (2006), resultados superiores al presente estudio.

El virus de la DVB esta difundida en la región Puno y su diseminación es más fácil debido a los animales asintomáticos y persistentemente infectado (PI); agravado por la inexistencia de un plan vacunal propio de acuerdo a las necesidades del Centro de Investigación tal como refiere Motta *et al.* (2013).

El vDVB tiene una distribución mundial y es un importante patógeno del bovino que, a pesar de su nombre, afecta principalmente la salud reproductiva del rebaño, originando importantes pérdidas económicas. Debemos tener presente que en los rebaños con infección activa, el 60% o más de los bovinos son seropositivos y naturalmente inmunes al vDVB; por lo tanto, no tiene sentido vacunar a una población donde la mayoría de sus individuos ya está protegida. Los esfuerzos deben dirigirse a la detección y eliminación de los bovinos PI, principal fuente de infección y reservorio. La vacuna por sí sola no elimina los animales PI y debe emplearse como una herramienta para evitar la reintroducción de la infección. En nuestra región los estudios de la enfermedad son aún escasos. Queda mucho por investigar en términos de situación epidemiológica en distintas regiones, montaje de métodos diagnósticos eficaces e impacto económico de la infección, prerequisites indispensables para planear una estrategia de erradicación y control. Además, se desconoce la real participación de este virus como causal de

patologías digestivas, respiratorias y reproductivas del bovino en nuestros sistemas de producción tal como menciona Lértora (2003).

#### 4.1.2 Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina (DVB) en bovinos del CIP Chuquibambilla, según raza y edad

En la tabla 3, se muestra la seroprevalencia del virus de la DVB en bovinos del CIP Chuquibambilla considerando raza y edad.

Tabla 3

*Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina (DVB) en bovinos del CIP Chuquibambilla, según raza y edad, 2016.*

Razas	Charoláis		Brown Swiss		Aberdeen Angus		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Crías</b>	5	5,56	6	6,67	0	0,00	11	<b>12,22</b>
<b>Jóvenes</b>	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	<b>0,00</b>
<b>Adultos</b>	10	11,11	8	8,89	2	2,22	20	<b>22,22</b>
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>16,67</b>	<b>14</b>	<b>15,56</b>	<b>2</b>	<b>2,22</b>	<b>31</b>	<b>34,44</b>

La tabla 3, muestra el porcentaje de seropositivos a DVB de un total de 90 muestras de suero sanguíneo, en la raza Charoláis fue de 16,67%, Brown Swiss de 15,56% y Aberdeen Angus de 2,22%; según edad animal, el porcentaje de seropositivos a DVB en crías fue de 12,22%, jóvenes del 0,00% y adultos de 22,22%; al análisis estadístico no existe efecto de la edad animal en la seroprevalencia del VDVB por raza ( $P > 0,05$ ), esto sugiere que las variables son independientes.

Es evidente que la mayor seroprevalencia para el factor edad (22,22%) corresponde a animales adultos similares a los resultados de muchas investigaciones como Ossa y Nieto (2005) Fredriksen *et al.* (1999); sin embargo, respecto a raza la seroprevalencia es similar entre Charoláis y Brown Swiss, siendo bajo en la raza Aberdeen Angus, probablemente la susceptibilidad este determinada por factores genéticos. Rojas (2000), afirma que las razas puras y de origen europeo son más susceptibles a problemas reproductivos que las razas nativas.

La seroprevalencia en bovinos jóvenes (0%) se debería a que en la transmisión vertical, el biotipo NCP puede infectar hembras durante cualquier etapa de la gestación, si ésta ocurre entre el día 25-120, momento en que el sistema inmunitario del feto no tiene aún la capacidad de montar una respuesta inmune efectiva, se desarrolla inmunotolerancia produciéndose el animal PI, considerado la principal fuente de infección dentro de las crías, estos animales también pueden generarse consecuencia de gestaciones de vacas PI. ellos, eliminan durante toda su vida partículas virales a través de secreciones nasales, saliva, orina, materia fecal, lágrimas y leche, pero la mayoría mueren antes del primer año de vida debido a problemas clínicos asociados con trombocitopenia o enfermedades sistémicas; algunas veces pueden llegar a ser adultos y se convierten en constantes diseminadores del virus tal como señala Fulton (2000).

La edad en animales menores de 4 meses como factor asociado a la prevalencia serológica al VDVB, puede atribuirse a una exposición viral o con la presencia de anticuerpos maternos como consecuencia de exposición de la madre al virus tal como señala Muñoz-Zanzi *et al.* (2002), estos pueden ser transmitidos a través del calostro y permanecer en hasta los 4 - 6 meses de vida en la mayoría de los casos (Zimmer *et al.*, 2004). Sin embargo, otros autores reportan que pueden persistir hasta los 8 a 12 meses. En el presente estudio, esta tendencia se mantuvo y por ello, los animales menores estuvieron asociados con una mayor proporción de animales positivos a la prueba de anticuerpos, en los jóvenes se observó una disminución (0%) en la proporción de animales positivos lo cual que puede estar relacionado con la disminución de los anticuerpos colostrales (Muñoz-Zanzi *et al.*, 2002).

Los resultados también son similares respecto al efecto edad a los reportados por Muñoz *et al.* (2005) en un grupo de animales con edades entre los 3 y 4 años se encontró un 16% de hembras que resultaron positivo con DVB, mientras que entre 5 y los 6 años este resultado fue del 17% y en los de 7 o más años sólo se alcanzó el 11% . La segunda situación puede deberse a que son animales que han tenido varios partos y con más predisposición a estados inmunodepresivos, lo cual facilita la infección con diferentes factores virales; sin embargo, esta enfermedad puede presentarse en cualquier edad del ciclo productivo de los animales. En animales menores (5-6 meses de edad), el efecto de la infección subclínica y su



impacto sobre la fertilidad se correlaciona con el tipo y tiempo de infección y con la concurrencia de infecciones múltiples.

Los resultados son similares al análisis del factor raza donde se muestra que en raza mestiza (48.8%) y la cebuina (47.1%); el resto fue de tipo europeo. Al analizar el grado de asociación entre DVB con respecto a la raza se encontró un valor del coeficiente de contingencia de Pearson de 6.1% y el valor de ji-cuadrado no significativo estadísticamente ( $p > 0.05$ ); por lo tanto se puede decir que la presencia de esta enfermedad, no depende o no está influenciada por la raza o cruce del animal, aunque la base racial de los animales en este estudio fue el Cebú, lo que les confiere una resistencia a las enfermedades reproductivas específicas, al compararlos con los animales europeos, puros y especializados tal como reportan González (2003) y López (2004) quienes plantean que las razas Cebú (*Bos indicus*) y sus cruces se caracterizan por su rusticidad y relativo buen desempeño en los medios tropicales.

Sin embargo, Rojas (2000) afirma que las razas puras y de origen europeo son más susceptibles a problemas reproductivos que los mestizos y de origen cebú, las diferencias nominales encontradas en el CIP Chuquibambilla se deberían a que los bovinos Brown están en mejores condiciones de manejo que la raza Aberdeen Angus.

Sobre el particular Betancur *et al* (2007) obtienen resultados similares al estudiar la seroprevalencia de DVB en ganado bovino en la zona rural de Montería-Córdoba-Colombia, se recolectaron muestras de sangre de hembras y toros sin historia de vacunación contra DVB pertenecientes a fincas distribuidas en el municipio de Montería, se utilizó una prueba inmunoenzimática (ELISA) para la búsqueda de anticuerpos contra DVB, los resultados mostraron que un 29.4% de los bovinos en estudio eran seropositivos para diarrea viral bovina, mediante análisis estadísticos, se encontró que la prevalencia en las hembras estadísticamente no es la misma que la prevalencia en el toro ( $P < 0.05$ ); mientras para la variable raza, edad, no se encontraron diferencias estadísticas significativas en prevalencia ( $P > 0.05$ ), es decir fue independiente la presencia de la enfermedad con estas variables. La presencia de la infección por DVB en vacas podría correlacionarse con la infección en toros ( $p < 0.05$ ), lo cual tiene un significado relevante, ya que la infección es de transmisión venérea.



Los resultados son similares a los reportados por Ossa y Nieto (2005) quienes manifiestan que la enfermedad afecta bovinos de todas las edades, sin embargo difieren en afirmar que las crías parecen ser más susceptibles al desarrollo de la sintomatología clínica, dada la alta prevalencia serológica de la infección, todo parece indicar que el caso clínico es la excepción, mientras que las infecciones leves o subclínicas serían de común ocurrencia.

Así mismo, en relación a la prevalencia viral por edad de los animales muestreados se determinó que el virus fue más prevalente en los animales mayores a 2 años, probablemente debido a que estos animales tuvieron mayor oportunidad de infección tal como menciona Fredriksen *et al.* (1999). Los anticuerpos neutralizantes inducidos por virus de campo permanecen por mucho tiempo o por toda la vida del animal tal como refiere Rufenatch *et al.* (2000).

En estudios donde el objetivo del estudio fue determinar la seroprevalencia del virus de la Diarrea Viral Bovina (VDVB) en bovinos Criollo de crianza extensiva, sin historia de vacunación, en la provincia de San Pablo, Cajamarca, con muestras estratificaron en cuatro grupos etarios (2 a 6, de 6 a 12, de 12 a 24 y mayores a 24 meses) y por sexo. La detección de anticuerpos contra el VDVB se hizo mediante la prueba de neutralización viral. El  $27.1 \pm 4.4\%$  (104/385) de los bovinos presentó anticuerpos contra el VDVB indistintamente del grupo etario o sexo; sin embargo, el  $71.2 \pm 8.7\%$  (47/66) de los animales entre 12 y 24 meses de edad presentaron títulos de anticuerpos entre 128 a  $>256$ , se concluye que el VDVB está presente con una prevalencia baja en la población de bovinos de la provincia de San Pablo tal como refiere Herrera *et al.* (2011).

La seroprevalencia encontrada en el presente estudio fue relativamente baja en comparación a estudios realizados en otras zonas del país (Contreras *et al.*, 2000; Rivera *et al.*, 2001, 2003; Cabello *et al.*, 2006; Zúñiga *et al.*, 2006; Huamán *et al.*, 2007; Rivera, 2008). La vacunación contra la DVB, como medida preventiva, no figura dentro del programa sanitario que utilizan en el Centro de Investigación y Producción Chuquibambilla, de allí que los anticuerpos detectados no fueron de origen vacunal, sino inducidos por el virus de campo. La prevalencia no estuvo afectada por sexo o grupo etario, sugiriendo que la población bovina fue desafiada por el virus poco tiempo antes del muestreo; sin embargo, también podría

explicarse por el tipo de crianza extensiva, donde la infección no se difunde tan rápidamente como ocurre en una crianza intensiva tal como refiere. (Houe, 1995).

No se dispone de información respecto a cómo y cuándo ingresó el virus a la zona; pero como ha ocurrido en otros lugares del país, el virus, posiblemente, ingresó con la introducción de animales genéticamente mejorados, procedentes de áreas donde la DVB está difundida, o a través de animales adquiridos en ferias de la región. Usualmente, más del 70% de los animales inmunocompetentes infectados por el VDVB presentan una infección subclínica, pero eliminan al virus a través de sus secreciones por un corto periodo (Houe, 1995); sin embargo, los principales reservorios y diseminadores del virus son los animales portadores o persistentemente infectados (PI), por lo que la alta prevalencia del VDVB en una zona o hatos está asociado a la presencia de animales PI. (Houe, 2003).

Los resultados son similares a Ferrari *et al.* (1999) quienes afirman que la mayor prevalencia, aunque no significativa, se detectó en bovinos mayores, indicando una relación directa entre la edad y la seropositividad, compatible con otros reportes. La mayor prevalencia del VDVB observado en animales de más edad es debido a que el VDVB induce altos niveles de anticuerpos que persisten por largo tiempo tal como manifiestan Brownlie (1991) y Fredriksen *et al.* (1999).

Los títulos de anticuerpos concuerdan con los resultados de Mainar-Jaime *et al.* (2001), quienes encuentran una estrecha relación entre edad y seropositividad a anticuerpos. En el Perú la infección por el vDVB es principalmente de tipo subclínico, posiblemente debido a la benignidad del clima o la menor densidad de la población bovina tal como refieren Contreras *et al.* (2000). Los resultados del presente estudio evidencian que el vDVB está moderadamente difundido en el ganado bovino de crianza extensiva en el Centro de Investigación y Producción de Chuquibambilla.

#### **4.2 Factores de riesgo**

Sobre los factores de riesgo en estudios de prevalencia de la DVB en el mundo demuestran que esta enfermedad se halla generalizada en la ganadería la mayoría de los países; sin embargo, existen diferencias significativas en las prevalencias entre diversas áreas geográficas, probablemente como resultado de las diferencias en las prácticas de manejo y de la estructura de los hatos del ganado tal como menciona Houe, (1995).

#### 4.2.1 Factores de riesgo de la variable reproductivo y DVB

En las tablas siguientes se presentan los resultados de los factores de riesgo de las variables reproductivo, características del hato y presencia de otros animales y DVB en bovinos del CIP Chuquibambilla.

En la tabla 4, se muestra los factores de riesgo de la variable reproductivo y DVB en Centro de Investigación y Producción Chuquibambilla en el periodo 2016.

Tabla 4

*Factores de riesgo de la variable reproductivo y DVB en bovinos del CIP Chuquibambilla, 2016.*

Variable	Categoría	Odds ratio	IC
<b>Casos de vacas repetidoras</b>	Si	1,24	95%
	No		
<b>Tipo de semen empleado</b>	Nacional	1,39	95%
	Importado		
<b>Casos de aborto, malformaciones</b>	Si	1,91	95%
	No		
<b>Casos de retención placentaria</b>	Si	1,41	95%
	No		

El riesgo relativo expresado en el Odds ratio (OR) para el caso de vacas repetidoras fue de 1,24 para el tipo de semen empleado fue de 1,39, para el casos de aborto y malformaciones fue de 1,91, para casos de retención placentaria fue de 1,41, significa que existe 1,41 veces más probabilidad de la presencia del virus de la DVB en vacas con retención placentaria.

Los resultados son inferiores a los reportados por Buitrago *et al.* (2018) al analizar el histórico de aborto de la madre, cifrando un OR = 6,4; IC 95 %: 3,91-10,46 y la presentación histórica de diarrea fue OR = 2,6; IC 95 %: 1,58-4,46; este estudio al igual que el presente permite confirmar la alta exposición al virus en los hatos e identificar de algunos factores asociados, lo cual contribuye al conocimiento de la epidemiología de la enfermedad.

El OR para casos de aborto del estudio fue de 1,91, en estudios para identificar los factores asociados al aumento en la probabilidad de ocurrencia del aborto bovino en una cuenca lechera, permitiendo la implementación de programas de control efectivos tal como refiere Benavides *et al.* (2010) quienes identificaron los

factores de riesgo asociados a la presentación de aborto se agruparon en agentes etiológicos de origen infeccioso y de origen no infeccioso, para la identificación de los factores de riesgo se analizó la información para los años 2006-2007, obtenida de registro que reportan la presentación de abortos en fincas de la cuenca lechera; se encontró en las variables, ausencia de sistemas de drenaje con un OR 4.42 y la ausencia de pozo séptico con OR 5.59, por lo tanto es posible concluir que los abortos se presentan con mayor frecuencia en vacas adultas entre el segundo y cuarto parto, durante el último tercio de la gestación y en los primeros 5 meses del año, los factores de riesgo asociados a la presentación de aborto fueron la ausencia de sistemas de drenaje y de pozo séptico para el manejo de aguas residuales y aguas lluvias.

#### 4.2.2 Factores de riesgo de la variable característica del hato y DVB

En la tabla 5, se muestra los factores de riesgo de la variable características del hato y DVB

Tabla 5

*Factor de riesgo de la variable característica del hato y DVB, 2016.*

Variable	Categoría	Odds ratio	IC
<b>Edad de los animales</b>	Crías	1,85	95%
	Jóvenes adultos		
<b>Tipo de hato</b>	Cerrado	0,72	95%
	Abierto		
<b>Tipo de instalación y manejo sanitario</b>	Inadecuado	7,12	95%
	Adecuado		
<b>Manejo de restos uterinos</b>	Inadecuado	6,51	95%
	Adecuado		

El OR para la composición del hato fue de 1,85, es decir que hay 1,85 veces más probabilidad de la presencia del virus de la DVD en vacas según edad (adultos y crías respecto a jóvenes); para el tipo de hato fue de 0,72, para el tipo de instalación fue de 7,12 y para el manejo de restos uterinos fue de 6,51, se concluye que existe 6,51 veces más probabilidad de la ocurrencia del VDVB en hatos donde no hay un manejo adecuado de los restos uterinos, y los factores de riesgo más importantes son el tipo de instalación - manejo sanitario y el manejo de los restos uterinos.

Los resultados son similares a los resultados del factor de riesgo que se encuentran comúnmente en los estudios epidemiológicos sobre el virus de la DVB la que está relacionado al tipo de hato abierto o cerrado; la adquisición de nuevos animales en hatos abiertos al estar en contacto con animales de otras explotaciones este aspecto puede ser analizado desde el punto de vista de la introducción del virus al rebaño o la introducción de semen nacional e importado en ganado Brown Swiss tal como se realiza en el CIP Chuquibambilla o la compra de reproductores; al respecto, se ha encontrado una mayor seroprevalencia de DVB en hatos que han comprado animales de distinta procedencia e informaron que la compra frecuente de los animales era un factor de riesgo para la introducción y la propagación del virus de DVB tal como refieren Solis-Calderon (2005).

Por otra parte, se reportó que la seroprevalencia de DVB fue mucho mayor para las vacas adquiridas (41%) que para las vacas cuyo origen era la propia finca (18%) tal como señalan Mainar-Jaime (2001). Asimismo, Cedeño *et al.* (2012) señala que los animales comprados para reemplazo fueron un factor de riesgo para la presentación de DVB, en este estudio, no se encontró asociación estadística entre animales comprados y animales criados en la propia finca, esto podría deberse a que gran parte de las explotaciones estudiadas pertenecían a pequeños y medianos productores que compraban animales de reemplazo a sus vecinos o productores de la misma zona, razón por la cual la circulación del virus en la zona es homogénea. Pese a que este estudio se restringió a un municipio, puede contribuir a una mejor comprensión de la epidemiología de la infección por el virus de DVB en una importante región ganadera del país. Sin embargo, la carencia de registros en las crías evaluadas, impidió el análisis de las pérdidas prenatales como un factor de riesgo asociado a la seropositividad del virus, así como otros parámetros reproductivos importantes relacionados con la enfermedad tal como refiere Corro *et al.* (2017).

Respecto a la composición del hato (OR= 1,75) los resultados son similares a los reportados por Nava *et al.* (2011) quienes afirman que la edad de los animales resultó estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ), por lo que las hembras mayores de 3 años tienen 1,79 veces más posibilidad de ser seropositivas que las hembras más jóvenes, resultados similares a otras investigaciones fueron reportados, donde

el 74,9% las vacas con edades superiores a los 5 años resultaron seropositivas al VDVB, mientras que las de menor edad lo fueron en un 51,5%.

El aumento en la prevalencia de anticuerpos con la edad ocurre, probablemente debido al hecho de que los anticuerpos del virus de DVB en la mayoría de los casos se incrementan con el paso del tiempo. Así que a mayor edad del animal, mayor es la probabilidad de que haya sido infectado durante su vida; en España, se señala que la seroprevalencia de DVB aumentó con la edad, y luego se mantuvo constante para las vacas con edades mayores o igual a seis años. Asimismo, en otra investigación se indica que el número de animales seropositivos aumentó a partir del tercer año de vida, alcanzando un pico en el grupo de animales 6-7 años de edad y > 7 años, con 70,1 y 77% de animales seropositivos respectivamente tal como refiere Mockeliuniene *et al.*, (2004).

La edad en animales menores de 4 meses como factor asociado a la prevalencia serológica al BVDV en el estudio (OR= 4,9, IC 95% ( 2,52 - 9,56), P= 0,001) superior al presente estudio, puede atribuirse a una exposición viral o con la presencia de anticuerpos maternos como consecuencia de exposición de la madre al virus (Muñoz-Zanzi *et al.*, 2002), estos pueden ser transmitidos a través del calostro y permanecer en hasta los 4 - 6 meses de vida en la mayoría de los casos (Zimmer *et al.*, 2004). Sin embargo, otros autores reportan que pueden persistir hasta los 8 a 12 meses meses tal como señalan Muñoz-Zanzi *et al.* (2002;).

En el presente estudio, esta tendencia se mantuvo y por ello, los animales menores de 4 meses estuvieron asociados con una mayor proporción de animales positivos a la prueba de anticuerpos, posterior a este tiempo se observó una disminución en la proporción de animales positivos lo cual que puede estar relacionado con la disminución de los anticuerpos calostrales (Muñoz-Zanzi *et al.*, 2002).

#### **4.2.3 Factores de riesgo de la variable presencia de razas y otros animales y DVB**

En la tabla 6, se muestra los factores de riesgo de la variable presencia de razas y otros animales y DVB apra el periodo 2016.

Tabla 6  
*Factores de riesgo de la variable población y presencia de otros animales y DVB, 2016.*

<b>Variable</b>	<b>Categoría</b>	<b>Odds ratio</b>	<b>IC</b>
<b>Razas</b>	Brown Swiss Aberdeen Angus Charoláis	11,35	95%
<b>Crianza de otras especies</b>	Ovinos Equinos Porcinos Alpacas	1,50	95%

El OR para la variable población y razas fue de 11,35, es decir que hay 11,35 veces más probabilidad de la presencia del virus de la DVD en hatos de mayor población y vacas de la raza Charoláis y Brown Swiis respecto a Aberdeen Angus, para la variable crianza de otras especies fue de 1,50, es decir existe 1,5 veces más probabilidad de la presencia del vDVB en rebaños mixtos.

Los resultados del riesgo relativo de la variable razas resultó significativo y similar a los reportados en muchos estudios, relacionado con la influencia del tamaño del rebaño en la distribución del virus DVB reveló que los animales en grandes rebaños tienen más probabilidades de infectarse que los animales en pequeños rebaños tal como refiere Mockeliuniene *et al.*(2004) en donde se encontraron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) en la seroprevalencia a DVB con respecto al tamaño del rebaño, así pues, los animales pertenecientes a rebaños grandes (mayores a 200 animales) tienen 1,55 veces más probabilidad de ser seropositivos al VDVB que los de rebaños pequeños (menores a 200 animales). Coincidiendo con trabajos donde se encontró una seroprevalencia significativamente mayor en rebaños medianos y grandes (83% y 85%, respectivamente) con respecto a rebaños pequeños (69%) tal como refiere Talafha *et al.* (2009).

Sobre el particular, semejantes resultados fueron mostrados en un estudio donde se señala que en los rebaños pequeños (3-15 animales), el promedio de los animales infectados (30,6%) fue significativamente menor en comparación con los rebaños grandes (> 50 animales, 62,4%), y el nivel de infección fue de 1,8 a 2,7 veces mayor en rebaños grandes en comparación con los rebaños pequeños tal como refiere Mockeliuniene *et al.*, (2004). Así también, se han encontrado prevalencias más altas en los rebaños más grandes (> 250 bovinos) criados en



sistemas intensivos en regiones con una alta densidad de ganado tal como menciona Garoussi *et al.* (2008).

Los animales persistentemente infectados (PI) son importantes fuentes de infección, mientras que los animales transitoriamente infectados (TI) podrían eventualmente propagar infecciones transitorias de manera explosiva tal como menciona Sarrazin *et al* (2014). La tasa de transmisión dentro del rebaño depende de la forma de introducción del virus al mismo. Cuando un animal PI es introducido a un rebaño, la transmisión a animales susceptibles ocurre rápidamente a la mayoría de los animales del rebaño. Por el contrario, cuando la infección se inicia por un bovino con infección aguda o por alguna otra vía que inicie una infección aguda, la transmisión es de corta duración y solo incluye un pequeño porcentaje del rebaño antes que la transmisión cese. El sistema de producción y la virulencia de la cepa también participan en la tasa de transmisión. La diseminación es más eficiente en sistemas de producción que permiten un estrecho contacto entre animales y con cepas virulentas tal como refiere Lértora (2003).

Se han identificado algunos factores de riesgo a nivel rural asociados a la presencia de bovinos PI que incluían la compra de ganado y carencia de medidas de prevención para el ingreso de personas/animales en las instalaciones, sugiriéndose que no sólo la transmisión vertical (de la madre al becerro) sino también el contacto indirecto (con personas y animales), juega un papel importante en la transmisión de la infección por VDVB y posterior producción de animales PI (Kadohira y Tajima, 2009). Se manifiesta que el mantenimiento de empadres abiertos es uno de los factores de riesgo importantes para la introducción de la enfermedad ya que la adquisición de ganado puede aumentar la posibilidad de generar brotes en el hato de destino (Houe, 1993), y si se adquieren vaquillas seropositivas preñadas hay un riesgo adicional de nacimientos de terneros PI tal como refiere Gates *et al* (2014).

Cuando el virus ingresa a un hato de crianza extensiva o semi extensiva constituido por pocos animales, usualmente todos se infectan, con o sin consecuencias clínicas, pero se convierten y quedan protegidos contra nuevas reinfecciones, y en estos casos la infección es autolimitante (Ståhl *et al.*, 2008); en sistemas de crianza intensiva, el virus persiste en el hato, a menos que se



establezca un adecuado sistema de control y bioseguridad (Aguilar *et al.*, 2006). Stahl (2006) indica que el ganado importado es la fuente probable de las cepas del VDVB que circulan en nuestro país, luego de realizar un análisis filogenético de las cepas halladas, recomendando que un enfoque epidemiológico molecular podría ser utilizado para trazar las vías de transmisión e identificar y prevenir conductas de riesgo. En un estudio en Camerún empleando un modelo multivariable para determinar el riesgo de tener un ternero PI en el hato, se encontró que proximidad a ciertos animales silvestres (antílopes), el poseer otras especies domésticas (cabras), mezclar hatos de diferentes propietarios en pastoreo y la no supervisión veterinaria, fueron los factores de riesgo más significativos (Handel *et al.*, 2011).

En otras investigaciones se indica que los hatos más grandes tuvieron significativamente más probabilidades de ser seropositivos que los hatos más pequeños (Sarrazin *et al.*, 2013). En bovinos criollos de la provincia de Melgar, Puno, los factores que promueven la difusión viral fueron la introducción de reproductores y el movimiento irrestricto del ganado con falta de control de los animales y la existencia de ferias ganaderas donde concurren animales de todo tipo, edad y condición sanitaria constituyendo un potencial fuente de contagio; en estas ferias se realiza la compra-venta de animales, no solo para el consumo sino también para crianza, son llevados a las respectivas zonas de crianza y constituyen un riesgo para los demás animales del hato o rebaño (Quispe *et al.*, 2008). La compra de vaquillonas preñadas y de vacas paridas con ternero al pie se ha asociado con un aumento del riesgo de ser seropositivos para VDVB, así como la presencia de "intermediarios" se asoció frecuentemente con el potencial de las manadas de adquirir y transmitir la enfermedad (Gates *et al.*, 2014).

Estudios frente a los factores de riesgo son escasos, en el 2011 se realizó un estudio cuyo objetivo fue determinar la seroprevalencia de anticuerpos contra el vDVB y los factores de riesgo asociados a esta infección en 10 hatos lecheros del municipio de Pasto, Nariño en Colombia. En un cuestionario se recolectó la información en cada finca, donde se incluyeron variables relacionadas al ganado, salud y prácticas de manejo. Variables como tipo de reproducción (monta natural o inseminación artificial), origen de los reemplazos, eliminación de los fetos y placentas, desparasitación, vacunación, fuente de agua y Presencia de animales

como ovejas, caballos, cerdos, gatos, perros fueron descartados como factores de riesgo. Se determinaron la presencia de abortos (OR= 22.70, IC: 95% (4.21, 122.42), P= 0,0001) al igual que la adquisición de nuevos animales (OR=34.90, IC 95% (6.30, 193.43). P= 0,0001) tal como menciona Quevedo (2011).

Los resultados son similares a estudios de Cabello *et al.* (2006) quienes reportan que el tipo de crianza mixta constituye factor de riesgo (OR= 1.44) para la presentación de la enfermedad Diarrea viral bovina (DVB) en las cuencas lecheras de Taraco, Progreso y Cabanillas de la Región Puno tal como refiere Chauca (2010); respecto del tipo de crianza mixta asociada sistema agropastoril con recursos forrajeros nativos, constituye la base del sistema de producción en el altiplano tal como señala

Sobre el particular los resultados (OR) demuestran que existe influencia, entre el tipo de crianza mixta y la alta prevalencia para el virus de la diarrea viral bovina (vDVB), confirmado por Moya *et al* (2003) al señalar como factor de riesgo, el sistema de explotación extensiva y crianza mixta, en la presentación y diseminación de los agentes infecciosos de las enfermedades diarrea viral bovina (DVB) y neosporosis, contrariamente otra investigación, determina una mayor prevalencia en sistemas de explotación intensiva y semintensiva (Barrientos, 2002). Lo que hace necesario investigar más a fondo el impacto del sistema de explotación bovina en esta región del altiplano.

La crianza mixta es una característica confirmada en las zonas alto andinas de la Región Puno, los rebaños mixtos están constituidos por ovinos, porcinos, equinos, camélidos y numerosa presencia de canes. Durante el estudio se observó que el número y composición de animales era variable y se encontraban en estrecha convivencia entre especies, compartiendo las áreas de pastoreo, lo que facilitaría la transmisión horizontal de los agentes infecciosos de las enfermedades bovinas , así está demostrado entre ganado ovino y vacuno, entre ganado porcino y ovino; un estudio en una comunidad de Caylloma-Arequipa determinan una alta prevalencia del vDVB en rebaños mixtos: 40% en ovinos, 14% en alpacas y 10% en llamas tal como refiere Manchego *et al.* (1998).

Así mismo, en un estudio para determinar agentes patógenos y vDVB en un rebaño mixto de una comunidad de Calca-Cusco, cuya composición fue de 66

bovinos, 21 alpacas y 52 ovinos; se estableció para los bovinos una prevalencia del 90% de vDVB; para ovinos 28,3% y para alpacas 15,8%, resultados que han permitido confirmar la transmisión horizontal entre especies en rebaños mixtos y la coexistencia del vDVB con otros agentes patógenos tal como refiere Cabello *et al.* (2006).

A pesar de las investigaciones sobre DVB en el país la cuales han confirmado su presencia, aún se desconocen aspectos fundamentales de su epidemiología y su impacto en nuestro medio. Las estrategias de vigilancia y control a nivel mundial están dirigidas hacia la identificación y eliminación de animales PI, mientras que en Colombia estos estudios son reducidos y son pocas las herramientas para la identificación de los mismos. Además, la correcta evaluación de factores de riesgo asociados con la presentación de la enfermedad surge como una estrategia específica para el control de la misma tal como refiere Buitrago (2015).

A diferencia de la mayoría de estudios reportados en varios países, existen estudios utilizando muestras provenientes de animales menores de un año y los anticuerpos detectados pueden sugerir exposición viral a nivel de campo, presencia de anticuerpos maternos transmitidos por el calostro o el efecto de la vacunación con virus vivo modificado (Zimmer *et al.*, 2004), este último, es el menos probable ya que solo el 1,8 % de los animales (17/ 930) fueron inmunizados con este tipo de vacuna. La prueba diagnóstica utilizada detecta la proteína P80 del virus, la cual es una proteína no estructural, presente en el biotipo citopático y que se expresa cuando hay exposición o replicación viral, no detectando los anticuerpos provenientes de vacunación a virus muerto (Jimmy, 1993; Lambot *et al.*, 1997). La prevalencia promedio de anticuerpos a nivel de individual en el estudio fue de 27,1 %, resultado menor en comparación con los estudios realizados a nivel nacional en animales adultos donde se han reportado resultados en la Sabana de Bogotá de 50%, 59% y 83% (Parra, 1994; Gongora, 1995; Jaime, 1996).

Algunos autores sugieren que la seguridad de la detección de animales con o sin infección siendo estos jóvenes debe ser entre 8 a 12 meses, ya que a esta edad son normalmente libres de anticuerpos maternos contra vDVB y están expuestos a una infección aguda (Houe, 1995; Sandvik, 1999). Ya sea por anticuerpos

maternos o por contacto directo con el virus, los resultados de seroprevalencia de anticuerpos demostraron exposición de los animales en los hatos al vDVB.

Los animales seropositivos provenientes de una madre con histórico de aborto estuvieron asociados con la exposición al virus de la vDVB, con más posibilidades de presentar anticuerpos comparados con animales sin esta historia (OR= 6,4, IC 95% (3,91 – 10,46) P = 0,001). El aborto es una consecuencia reproductiva de la infección aguda por vDVB). Algunos autores han demostrado los efectos negativos de la infección viral y su impacto en términos de reproducción dependiendo del momento de infección representado en mortalidad embrionaria, abortos, presentación de lesiones congénitas, infección aguda fetal con nacimiento a término o nacimientos de terneros débiles, además de la infección persistente (Moerman *et al.*, 1994; Grooms, 2006; Blanchard *et al.*, 2010).

La historia presentación de diarrea en los animales fue uno de los factores asociados con la exposición al VDVB que incrementa la posibilidad de presentar anticuerpos contra el virus, comparados con los que no presentan este histórico de diarrea (OR= 2,6, IC 95% (1,58 – 4,46), P= 0,010). Algunos autores sugieren que el VDVB posee relación directa con la enteritis en terneros, causando atrofia de las vellosidades duodenales e inflamación de la mucosa en el intestino. Así mismo, reportan que su interacción con el rotavirus bovino puede resultar en una enfermedad entérica más severa (Brodersen *et al.*, 1998; Kelling *et al.*, 2002). Aunque se ha reportado la diarrea como una característica clínica de la enfermedad (Ridpath, 2010), se debe profundizar la investigación sobre la asociación con el VDVB ya que existen múltiples agentes etiológicos que pueden ser responsables de la presentación de esta entidad clínica y que no fueron evaluados en el presente estudio (Baker, 1995).

Los programas de vacunación tienen como objetivo aumentar la inmunidad a nivel del hato, reducir el impacto de las manifestaciones clínicas de la enfermedad y la circulación viral (Newcomer *et al.*, 2015), En el estudio se observó una variación en la prevalencia de anticuerpos en los hatos vacunados desde 0 - 90%, mientras que la prevalencia en hatos no vacunados estuvo entre 0 - 83%,(P>0.05) las comparaciones son difíciles dada la importancia del manejo de la bioseguridad en cada hato pero en cualquier caso la exposición

viral puede ser causada por contacto con animales que poseen infección aguda o con animales PI. Hatos no vacunados y vacunados con virus muerto y negativos a la prueba diagnóstica contra BVDV p80 pueden sugerir ausencia de infección (Houe, 1995; Sandvik, 1999),

Sobre el particular es muy importante anotar que debido a que este es un estudio de prevalencia, los resultados deben ser interpretados con precaución dado que son un único muestreo sin seguimiento en el tiempo, pero pueden servir como base para el diseño de un estudio de cohorte que permita de manera más precisa estimar factores de riesgo para la enfermedad. El estudio permitió establecer una prevalencia de animales PI individual y de hato de 0,8 % y 22,6 % respectivamente. Además sugiere la posibilidad de realizar grupos de muestras de varios animales en pool sin afectar los resultados de la prueba, maximizando las posibilidades de diagnóstico y reduciendo los costos asociados. Finalmente, se observaron los siguientes factores asociados con la exposición: la edad en animales menores de 4 meses (OR= 4,9 IC: 95% (2,52 -9,56), P= 0,001), aborto histórico (OR= 6,4 IC: 95% (3,91 – 10,46) P=0,001), prevalencia mayor al promedio de seropositividad en hato (OR= 17,3 IC: 95% (11,32 – 26,50) P= 0,001) y la diarrea (OR= 2,6 IC: 95% (1,58 – 4,46), P= 0,010),

En muchos países como el Perú no existe un programa de control oficial o de erradicación del vDVB. Por ello es importante avanzar en el estudio de la epidemiología e identificación del estado infección y exposición para ejecutar medidas efectivas y así disminuir las pérdidas económicas por las consecuencias clínicas de la enfermedad.

### **4.3 Pérdidas económicas de la vDVB**

En la tabla 7 y 8, se muestra la valoración económica de la población bovina y la valoración económica estimada de animales seropositivos del CIP Chuquibambilla 2016 (perdidas por vDVB).

Tabla 7

*Valoración económica de la población bovina del CIP Chuquibambilla 2016.*

<b>Raza</b>	<b>Edad</b>	<b>Población</b>	<b>Precio Unitario S/.</b>	<b>Valor total</b>
<b>Brown Swiss</b>	<b>Crías</b>	115	350,00	40 250,00
	<b>Jóvenes</b>	57	2 805,10	159 890,70
	<b>Adultos</b>	138	2 165,00	298 770,00
<b>Sub Total Capital Pecuario S/</b>				<b>498 910,70</b>
<b>Aberdeen Angus</b>	<b>Crías</b>	38	300,00	11 400,00
	<b>Jóvenes</b>	74	354,10	26 203,40
	<b>Adultos</b>	145	403,50	58 507,50
<b>Sub Total Capital Pecuario S/</b>				<b>96 110,90</b>
<b>Charoláis</b>	<b>Crías</b>	34	350,00	11 900,00
	<b>Jóvenes</b>	63	454,80	28 652,40
	<b>Adultos</b>	91	504,80	45 936,80
<b>Sub Total Capital Pecuario S/</b>				<b>86 489,20</b>
<b>Total</b>				<b>681 510,80</b>

Fuente: Oficina de contabilidad de la UNA, Puno.

En la tabla anterior se muestra el valor total del capital pecuario estimado que asciende a S/. 681 510,80; en la raza Brown Swiss es de S/. 498 910,70; de la raza Aberdeen Angus de S/. 96 110,90 y de la raza Charoláis de S/ 86 489,20.

Tabla 8

Valoración de pérdida económica estimada (S/) de animales seropositivos del CIP Chuquibambilla 2016.

Raza	Edad	Población total	Seroprevalencia		Valor unitario	Perdidas económicas (S/.)
			N°	%		
<b>Brown Swiss</b>	Crías	115	6	0,79	350,00	2 100,00
	Jóvenes	57	0	0,00	2 805,10	0,00
	Adultos	138	8	1,06	2 165,00	17 320,00
	<b>Subtotal</b>	<b>310</b>	<b>14</b>	<b>1,85</b>		<b>19 420,00</b>
<b>Aberdeen Angus</b>	Crías	38	0	0,00	300,00	0,00
	Jóvenes	74	0	0,00	354,10	0,00
	Adultos	145	2	0,26	403,50	807,00
	<b>Subtotal</b>	<b>257</b>	<b>2</b>	<b>0,26</b>		<b>807,00</b>
<b>Charoláis</b>	Crías	34	5	0,66	350,00	1 750,00
	Jóvenes	63	0	0,00	454,80	0,00
	Adultos	91	10	1,32	504,80	5 048,00
	<b>Subtotal</b>	<b>188</b>	<b>15</b>	<b>1,98</b>		<b>6 798,00</b>
<b>Total</b>		<b>755</b>	<b>31</b>	<b>4,09</b>		<b>27 025,00</b>

La tabla 8, muestra la valoración de la pérdida económica estimada de animales seropositivos a vDVB del CIP Chuquibambilla; la pérdida total asciende a S/. 27 025,00, en la raza Brown Swiss a S/. 19 420,00, Aberdeen Angus a S/ 807,00 y en Charoláis a S/ 6 798,00; es evidente que la mayor pérdida corresponde a la raza Brown Swiss por la mayor población, valorización económica por la oficina de contabilidad y seroprevalencia.

La pérdida económica del virus de la Diarrea viral bovina del estudio en bovinos Brown Swiss es alta respecto a las demás razas y es uno de los más importantes y patogénicos en ganado bovino, que causan pérdidas considerables en la industria de la leche y carne del mundo tal como refiere Paiva (2018).



Como se mencionó anteriormente, el virus de la DVB puede causar directamente problemas reproductivos que son relativamente medibles; pero además es un virus inmunosupresor que hace que el animal sea más propenso a sufrir otras enfermedades. Por esta razón el impacto económico tiende a ser subvalorado. De acuerdo a algunos autores, el impacto de la DVB en términos de las pérdidas que ocasiona es tan importante como el de la mastitis. Además las pérdidas económicas se ven representadas por una disminución en la tasa de concepción (TC) debido a la alteración en la función ovárica (falla en la fertilización) o mortalidad embrionaria temprana, en la cual el animal repite celos en promedio cada 21 días (TC de 44% en vacas con DVB versus 70% en vacas negativas); aumento en la tasa de abortos: la mayor pérdida económica se presenta cuando una vaca aborta con una gestación avanzada (15% en vacas con DVB versus 6% en vacas negativas), pues no solo se pierde el valor de la cría, sino que además estas vacas están propensas a ser descartadas debido a la prolongación de días abiertos y a la demora en volver a preñar, la evaluación del impacto económico de enfermedades animales requiere entre otras cosas de abundante y confiable información. Sin embargo, el énfasis sobre el diagnóstico pasivo, la falta de tradición en el manejo de información por parte de los productores, las situaciones particulares de los sistemas productivos sudamericanos descritas y el reducido número de investigaciones realizadas con este fin, limitan la posibilidad de utilizar las herramientas y metodologías disponibles para la evaluación del impacto económico y la toma de decisiones respecto a las estrategias de prevención y control tal como mencionan Huirne y Dijkhuizen (1997).

Las pérdidas son difíciles de cuantificar, porque también depende del estado de DVB presente en la crianza. Las pérdidas son desastrosas cuando el hato es libre y entra por primera vez un PI. Se presentan tormentas de aborto y se incrementa la mortalidad en terneros debido a diarreas y neumonías. Posteriormente el hato se va infectando y va tomando inmunidad, “formación de anticuerpos”; a medida que esto ocurre, los problemas disminuyen. Cuando se llega a un estado de equilibrio, los problemas se estabilizan y los propietarios pueden pensar equivocadamente que los problemas reproductivos debidos a DVB ya se resolvieron y que si queda algún problema, es por otra razón, como nutrición, calidad del semen, detección de celos o situaciones de manejo, entre otras.

Las pérdidas económicas imputables al vDVB, con valores actualizados a 2015, fueron de \$ 369.465, en este cálculo se consideraron los egresos por vacunación (\$ 10.302) y



los ingresos no percibidos por trastornos reproductivos, los cuales totalizaron 45 casos. Asumiendo que la mayoría de estas pérdidas se debieron efectivamente a la presencia del vDVB, sólo se imputó el 50 % de los casos (\$ 145.458) y por mortandad de 29 animales de recría de 200 kg de peso vivo medio (\$ 152.200) tal como refiere Odeon *et al.* (2015)

Ante la ausencia de registros, la presencia de abortos constituye para la mayoría de productores un indicio de la existencia de problemas reproductivos, las limitaciones de infraestructura y el poco empleo de metodologías diagnósticas hacen que la identificación específica de las causas de aborto no se realice rutinariamente en las ganaderías. En el sistema de leche con una tasa de natalidad del 75%, una producción-promedia de leche por vaca de 11,13 litros por día (17) y con la proporción de abortos del 5%, las pérdidas por vaca/año ascienden a US\$ 29,85. Estas cifras se obtienen sumando las pérdidas por temeros (macho: US\$30 y hembra: US\$300) al deterioro en fertilidad a través de la producción de leche esperada (precio de mercado de US\$ 0,27). Para los cálculos se asumió un incremento de días abiertos por al menos siete meses en vacas que abortan y se descartaron los demás efectos adicionales tal como refiere Romero *et al.* (1999).

La Diarrea Viral Bovina (DVB) se encuentra distribuida por todo el mundo, América del sur y del Norte, Europa, Japón y Australia. En USA se ha calculado la pérdida ocasionada por el virus de la diarrea viral bovina en 7 000 millones de dólares anuales. En Dinamarca se han instituido programas específicos para su control y erradicación. En Argentina, estudios y publicaciones realizados por INTA Balcarce en diferentes regiones muestran que, aproximadamente, el 20 % de los bovinos menores de un año y más del 80 % del ganado adulto ha estado expuesto al virus. Por otra parte han estimado que la DVB causa un perjuicio económico superior a \$ 80 millones por año a la ganadería bovina nacional debido sólo a abortos (diferencia entre lo preñado y nacido). A dichas mermas habría que añadir pérdidas por infertilidad, mortalidad embrionaria (previa al tacto), cuadros diarreicos y/o mortandad de animales adultos por enfermedad de las mucosas tal como reporta Glauber (2013).

Investigaciones más recientes como la realizada por Weersink *et al.* (2002) en el que no sólo se considera la pérdida directa del producto de la gestación, sino que además toma en cuenta las secuelas reproductivas y la reducción en la producción de leche, calculan que en Canadá dicho perjuicio asciende a CAN\$ 1,476 (USD\$ 1,286) por cada gestación

interrumpida; asimismo, en otro trabajo realizado por De Vries (2006), al analizar los costos por la pérdida de una gestación sugiere que es importante tener en consideración factores como el mes de gestación cuando se presenta el aborto, la producción de leche que se deja de producir, el número de lactación, así como el estado de lactación y de gestación de la vaca, para lo que estima una pérdida de hasta USD\$ 1,373. En este mismo sentido y haciendo una valoración más integral Je-In y IIIHwa (2007), calculan en USD\$ 2,333 de mermas por un aborto, debido a que reflexionan sobre la repercusión al incrementar el número de días en el intervalo entre partos, así como los efectos por el aumento en el número de vacas desechadas.

En México, en un estudio realizado en 1998 por el Comité Técnico sobre aborto bovino en la Comarca Lagunera en Durango, se estimó el costo de un aborto en vacas de primer parto en \$10,684.20 y de \$12,549.60 cuando el aborto afectaba a vacas de más de dos partos (Córdova et al., 2003). En todos estos casos el sistema de producción en el que se realizaron los estudios fue en el especializado o tecnificado.

## CONCLUSIONES

- La seroprevalencia de la diarrea viral bovina (vDVB) en bovinos procedentes del Centro de Investigación y Producción Chuquibambilla fue de  $34,44 \pm 0,098\%$ , el porcentaje de seropositivos a DVB en la raza Charoláis fue de 16,67%, Brown Swiss de 15,56% y Aberdeen Angus de 2,22%; según edad animal, el porcentaje de seropositivos a DVB en crías fue de 12,22%, jóvenes del 0,00% y adultos de 22,22%; al análisis estadístico no existe efecto de la edad en la prevalencia del vDVB por raza ( $P > 0,05$ ).
- El riesgo relativo (Odds ratio) de vacas repetidoras fue de 1,24, tipo de semen de 1,39, aborto y malformaciones de 1,91, retención placentaria de 1,41, composición del hato de 1,85, tipo de hato de 0,72, tipo de instalación de 7,12, manejo de restos uterinos de 6,51, crianza de otras especies de 1,50, razas de 11,35, es decir que hay 11,35 veces más probabilidad de la presencia del virus de la DVD en hatos de mayor población y de la raza Charoláis y Brown Swiss respecto a Aberdeen Angus.
- Las pérdidas económicas estimadas asciende a S/. 27 025,00, en la raza Brown Swiss a S/. 19 420,00, Aberdeen Angus a S/ 807,00 y en Charoláis a S/ 6 798,00, la mayor pérdida corresponde a la raza Brown Swiss por la mayor población, valorización económica por la oficina de contabilidad y la seroprevalencia.

### RECOMENDACIONES

- Las prácticas de manejo se deben realizar respetando medidas básicas de bioseguridad, evitando además producir lesiones en los animales, por otra parte, se debe evitar introducir animales en el rebaño sin la respectiva certificación sanitaria.
- Realizar estudios de seroprevalencia del vDVB en hatos mixtos, para determinar la transmisión horizontal entre especies, realizar controles en los hatos de bovinos, identificando animales persistentemente infectados (PI) y con infección aguda del vDVB para su eliminación como estrategia indispensable.
- A las entidades responsables, establecer programas de prevención, control y erradicación de las enfermedades Diarrea viral bovina (DVB) en las cuencas lecheras de la Región Puno.

## BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar, R., Benito, A. y Rivera, H. (2006). Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina en ganado lechero de crianza intensiva del valle de Lima. *Rev. investig. vet. Perú*, 17 (2). Lima.
- Aguilar, S., Benito, Z. y Rivera, G. (2006). Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina en ganado lechero de crianza intensiva del valle de Lima. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* jul./dic. 2006, 17(2), p. 148-153. ISSN 1609-9117.
- Alfonso, H., Rivera, H. y Aranga, R. y Manchego, S. (2006). Evaluación de anticuerpos contra el Virus de la Diarrea Viral Bovina en un Hato en proceso de Erradicación de la Enfermedad, *Rev. Investg. Vet.* Enero.
- Álvarez, S., Rivera, H., Pezo, D. García, W. (2002). Detección de anticuerpos contra pestivirus en rumiantes de una comunidad campesina de la provincia de Canchis, Cusco. *Rev. Inv. Vet.*, Peru 13: 46-51.
- Álvarez, S., Rivera, H., Pezo, D. y Rosadio, R. (2001). Diarrea viral bovina en rumiantes de una comunidad campesina de la provincia de Canchis, Cusco. *Rev Inv Vet Perú* (Suplemento 1): 382-384.
- Ames, T. R. (1986). The causative agent of BVD: Its epidemiology and pathogenesis. *Vet Med*; 81: 848-869.
- Ames, T. y Backer, J. (1990). Management practices and vaccination programs that help control BVD virus infection. Symposium on bovine viral diarrhoea. *Veterinary Medicine*. October; 15-24.
- Baker, J. (1987). Bovine Viral diarrhoea virus: A review. *JAVMA*. 1987; 190: 1449-1458.
- Baker, J. (1995). The clinical manifestations of bovine viral diarrhoea infection. In: Bovine viral diarrhoea virus. *Vet Clin North Am: Food Anim Pract* 11 (3): 425-445.

- Barrientos, S. (2002). *Presencia de anticuerpos neutralizantes contra el virus de diarrea viral bovina (VDVB) en sueros bovinos de 4 predios de la IX Región* (Tesis). Universidad de Temuco. Chile.
- Benavides, B., Jurado, C. y Cedeño, D. (2010). Factores de riesgo asociados a aborto bovino en la cuenca lechera del departamento de Nariño *Revista MVZ Córdoba*, 15(2).
- Betancur H., Gorgorza, L. y Martínez, F. 2007. Seroepidemiología de DVB en Montería Córdoba, Colombia. *Analecta Veterinaria* 27(2) ISSN 0365- 5148.
- Betancur, H., L .M. | Martínez 2007. Seroepidemiología de la diarrea viral bovina en Montería . *Revista: Analecta Veterinaria*; 27,(2). Córdoba, Colombia.
- Bolin, S. (1990). The current understanding about the pathogenesis and clinical forms of BVD. Symposium on Bovine Viral Diarrhoea. *Veterinary Med.* 2-8.
- Bolin, S. 1995. The pathogenesis of mucosal disease. In: Bovine viral diarrhoea virus. *Vet Clin North Am: Food Anim Pract* 11 (3): 489-500.
- Bolin, S. R, Ridpath, J. F. 1990. Specificity of neutralizing and precipitating antibodies induced in healthy calves by monovalent modified-live bovine viral diarrhoea virus vaccines. *Am J Vet Res.* 1990; 50: 817-821.
- Bolin, S. R, y McClurkin, A. W. (1985). Frequency of persistent bovine viral diarrhoea virus infection in selected cattle herds. *Am J Vet Res.* 1985; 46: 2385-2387.
- Bolin, S. R. (1990). Control of bovine virus diarrhoea virus. *Rev Sci Tech (France)*. 1990; 9: 163-171.
- Brownlie, J. (1991). The pathways for bovine virus diarrhoea virus biotypes in the pathogenesis of disease. *Arch Virol [Suppl 3]:*79-96.
- Brownlie, J. y Clarke, M.C. (1990). Bovine virus diarrhoea: Speculation and observations on current concepts. *Rev Sci Tech (France)*, 9: 223-230.
- Brownlie, J., Hooper, L., Thompson, I. y Collins, M. (1998). Maternal recognition of foetal infection with bovine virus diarrhoea virus (BVDV)-the bovine pestivirus *ClinDiagn Virol* 10: 141-150.
- Brownlie, S. (1990). The pathogenesis de bovine virus diarrhoea virus infections. *Rev Sci Tech (France)*, 9: 43-59.

- Buitrago, E. Jiménez, R., y Zambrano-Varón, H. (2018). Identificación de factores asociados con la exposición al virus de la diarrea viral bovina (VDVB) en terneras de hatos lecheros de la Sabana de Bogotá. *Revista de medicina veterinaria* 36(36):63-73 . June 2018 Available from: [https://www.researchgate.net/publication/321974749\\_Identificacion\\_de\\_factores\\_asociados\\_con\\_la\\_exposicion\\_al\\_virus\\_de\\_la\\_diarrea\\_viral\\_bovina\\_VDVB\\_en\\_terneras\\_de\\_hatos\\_lecheros\\_de\\_la\\_Sabana\\_de\\_Bogota](https://www.researchgate.net/publication/321974749_Identificacion_de_factores_asociados_con_la_exposicion_al_virus_de_la_diarrea_viral_bovina_VDVB_en_terneras_de_hatos_lecheros_de_la_Sabana_de_Bogota) [accessed Aug 18 2018].
- Caballero, K., Quispe, R. y Rivera, H. (2006). Frecuencia de los virus parainfluenza-3, respiratorio sincitial y diarrea viral bovina en un rebaño mixto de una comunidad campesina de Cusco. *Rev Inv Vet Peni* ,17(2):167-172.
- Cabello, K., Quispe, R. y Rivera, H. (2006). Frecuencia de los virus parainfluenza-3, respiratorio sincitial y diarrea viral bovina en un rebaño mixto de una comunidad campesina de Cusco. *Rev Inv Vet, Perú*, 17: 167-172.
- Cabello, R., Quispe, Ch. y Rivera, H. (2006). Frecuencia de los virus Parainfluenza 3, Respiratorio sincitial y Diarrea Viral Bovina en un rebaño mixto de una comunidad campesina *Investg. Vet. Perú*, 145: pp.1-2.
- Calzadilla, D. D., Soto, M. E. , Hernández, R. M., Gonzáles, M. T., García, P. L., Campos, P. E., Suárez, T. M., Castro, V. A. y Andrial, P. D. (2006). *Generalidades de la producción ganadera en el trópico. Situación acutal y perspectivas*. Capitulo IV. Crianza de terneros. Generalidades. En: Ganadería Tropical. Editorial Félix Valera, La Habana. 7-107.
- Campero, M. (2002). Patología Veterinaria. INTA E. E. A. Balcarce. *Rev. Idia BS AS,P,P*. 127-131.
- Cárdenas A., Rivera, H. y Arainga, R. (2012). Prevalencia del virus de la diarrea viral bovina y de animales portadores del virus en bovinos en la provincia de espinar, Cusco. *Rev. Investig. Vet. Perú* ,22(3): .261-267. ISSN 1609-9117. Universidad Nacional Mayor de San Marcos Facultad de Medicina Veterinaria. Lima.
- Carrasco, A. y Hernández, R. (2004). *La Zoonosis en la Medicina Veterinaria Moderna. 1.5.1. Implicaciones sanitarias, económicas y sociales de las enfermedades de los animales en Zoonosis Tropical*. La Habana: Félix Varela. 24-25.

- Cebrián, I., Barberán, M. y Ferrer, I. (2004). Neosporosis Bovina Agroveterinaria. Vet. Inv. Marzo, ISSN, 1688- 2075. Dpto. Patología Animal, Zaragoza.
- Cedeño, D., Benavides, B., Cárdenas, G. y Herrera, C. (2012). Seroprevalence and risk factors associated to BHV-1 and DVBV in dairy herds in Pasto, Colombia, in 2011. *Revista Lasallista de Investigación* 2012; 8 (2): 61-68.
- Celedón, M., Vargas, C. A., Salinas, A., Casanav, L., Ibarra, P. y Berrios, P. (1996). Prevalencia serológica para el virus de la diarrea viral bovina y de la rinotraqueitis infecciosa bovina en ganado lechero de la Región Metropolitana de Chile. *Av. Cs.Vet.* 11: 22- 27.
- Collet M, Moenning, V. y Horzinek, M. (1989). Recent advances in pestivirus research. *J Gen Virol*, 70: 253-266.
- Contreras, G., Ståhl, K., Arana, C. y Rivera, H. (2000). Anticuerpos contra el virus de la diarrea viral bovina en muestras de leche de bovinos del valle del Mantaro (Jauja, Concepción y Huancayo). *Rev Inv Vet, Perú*, 11(1): 58-65.
- Contreras, O., Stahl, K., Arana, C. y Rivera, H. (2000). Anticuerpos contra el virus de la diarrea viral bovina en muestras de leche de bovinos del valle de Mantaro (Jauja, Concepción y Huancayo) *Rey. inv. Perú*, 12(2): 167 - 122.
- Córdova, L. D., Hernández, A. L., Urrutia, R. M., Moles, L. P. y García, V. Z. (2003). *Enfermedades que provocan abortos en bovinos. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias. Centro de Investigación Regional del Centro; Campo Experimental Bajío, Celaya, Gto. México.*
- Corrales, J. y García, S. (2003). Epidemiología e Importancia económica de la DVB. *Info. Vet. Ciencias V.FEBOL*: 1-30.
- Corro, A., Escalona, J., Mosquera, O. y Vargas, F. 2017. Factores de riesgo asociados a la seroprevalencia de Diarrea Viral Bovina en vacas y novillas no vacunadas en el Municipio Bolívar del estado Yaracuy, Venezuela. *Gaceta de Ciencias Veterinarias*, 22 (1): 27-32.
- De Vries, A. (2006). Economic value of pregnancy in dairy cattle. *Journal Dairy Science*. 89:3876-3885
- Deregt, D, Loewen, K. G. (1995). Bovine viral diarrhoea virus: biotypes and disease. *Can. Vet. J.*, 36: 371-377.



- Dieguez, F., Yus, E., San Juan, M., Vilar, M. y Arnaiz, I. (2008). Monitoring bovine viral diarrhea (BVDV) Infection status in dairy herds. *Pesq. Vet. Bras.*, 28(12): 588-592.
- Dubovi, E. (1994). Impact of bovine viral diarrhoea virus on reproductive performance in cattle. *Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract.*, 10: 503-514.
- Duong Chi, M. (2004). Neospora caninum and bovine viral diarrhoea virus infections in dairy cattle. *Depart. Of CUnical Vet. Med.usspala Sweden p.o. box 7017, SE 75007*.
- Fenner, F., Bachmann, P. A., Gibbs, E. P. J., Murphy, F. A., Studdert, M. J. y White, D. O. (2002). *Virologia Veterinaria*. Zaragoza, España: Acribia.
- Ferrari, G., Scicluna, M. T., Bonvicini, D., Gobbi, C., Della Verità, F., Valentini, A., Autorino, G. L. 1999. Bovine virus diarrhoea (BVD) control programme in an area in the Rome province (Italy). *Vet Microbiol.*, 64: 237-245.
- Ferrari, G., Scicluna, M. T., Bomvicini, D., Gobbi, C., Della, F., Verita, F., Valentini, A. y Autorino, G. L. (1999). Bovine Virus diarrhoea (BVD) control programe in an area in the Rome province (Italy). *Vet Microbiol.*, 64: 237-245.
- Fray, M. D, Prentice, H., Clarke, M. C. y Charleston, B. (1998). Immunohistochemical evidence for the localization of bovine viral diarrhea virus, a single-stranded RNA virus, in ovarian oocytes in the cow. *Vet. Pathol.*, 35: 253-259.
- Fray, M. D., Paton, D. J. y Alenius, S. 2000. The effects of bovine viral diarrhea virus on cattle reproduction in relation to disease control. *Anim. Reprod. Sci.* 60-61: 615-627.
- Fredriksen, B., Sandvik, T., Loken, T. y Odegaard, S. A. (1999). Level and duration of serum antibodies in cattle infected experimentally and naturally with bovine virus diarrhea virus. *Vet. Rec.*, 144: 111-114.
- Fulton, R. W., Purdy, C. W., Confer, A. W., Saliki, J. T., Loan, R. W., Briggs, R. E. y Burge, L. J. (2000). Bovine viral diarrhea viral infections in feeder calves with respiratory disease: Interactions with Pasteurella spp., parainfluenza\*3 virus, and bovine respiratory syncytial virus. *Canadian journal of veterinary research*, 64: 151 – 159.

- Garoussi, M. T., Haghparast, A. y Estajee, H. (2008). Prevalence of bovine viral diarrhoea virus antibodies in bulk tank milk of industrial dairy cattle herds in suburb of Mashhad-Iran. *Preventive Veterinary Medicine*, 84: 171-176.
- Glauber, C. E. (2013). Diarrea viral bovina (DVB) atención con este virus en el Tambo. *Producir XXI, Bs. As.*, 21(257):40-44. \*Asesor Técnico. Villa Nueva SA. 0353-4258357 - [www.silobac.com.ar](http://www.silobac.com.ar)
- González, C. (2003). *Influencia de diversos factores sobre la duración de la gestación en el ganado de lidia*. (Publicación en línea) 2003. Disponible en: <http://www.uclm.es/profesorado/produccionanimal/Articulos%20taurinos/ar.pdf>. (con acceso el 15-11-04).
- Goyal, S. y Ridpath, J. (2005). *Bovine Viral Diarrhoea Virus. Diagnosis, Management, and Control*. Blackwell Publishing - USA.
- Grahn, T. C., Fahning, M. L. y Zenjanis, R. (1984). Nature of early reproductive failure caused by Bovine Viral diarrhoea virus. *JAVMA*, 102: 429-432.
- Greiser-Wilke, L., Dittmar, K. E., Liess, B. y Moenning, V. (1992). Heterogeneous expression of the nonstructural protein P80/P125 in cells infected with different pestivirus. *J Gen Virol.*, 73: 47-52.
- Herrera, R., A. Manchego, M. Ramírez, M. More, H. Rivera, H. (2011). Seroprevalencia del virus de la diarrea viral en bovinos de crianza extensiva de la provincia de San Pablo, Cajamarca. *Rev. investig. vet. Perú*, 22(2). Lima.
- Heuer C., Healy A., Zerbini C. 2007. Economic effects exposure to bovine viral diarrhoea virus in dairy herds in New Zealand. *J. Dairy Sci: American Dairy Science Association*, 90:5428-5438. DOI:103168,
- Horzinek, M. C. (1990). Bovine virus diarrhoea virus: An introduction. *Rev Sci Tech (France)*, 9: 13-33.
- Houe, H. (1995). Epidemiology of Bovine Viral Diarrhoea virus. *Vet Clin NA-Food A*, 11: 521-547.
- Houe, H. (1995). Epidemiology of Bovine Viral Diarrhoea Virus. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 11(3):521-547.

- Houe, H. (1999). Epidemiological features and economical importance of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) infections. *Vet Microbiol.*, 64: 89-107.
- Houe, H. (1999). Epidemiological features and economical importance of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infections. *Vet. Microbiol.*, 64: 89-107.
- Houe, H. (1999). Epidemiology of bovine viral diarrhea virus. *Vet. Clin, of North Am. Food Animal precoticé.* 11(3): 521 - 547.
- Houe, H. (2003a). Economic impact of BVDV infection in dairies. *Biologicals*, 31: 137-143.
- Houe, H. (2003b). Economic impact of BVDV infection in dairies *Biologicals* 31:137-143. in cattle populations. *Vet bovine viral diarrhea virus (BVDV). Virus Genes*, 23(2): 149-155.
- Huamán J., Rivera, H., Aranibar, M., Gavidia O. y Manchego A. (2007). Diarrea viral bovina y animales portadores del virus en hatos productores de leche en la irrigación de Majes, Arequipa. *Rev. Invet. Perú*, 18(2). julio-diciembre, Lima - Perú.
- Huirne R. B. M. y Dijkhuizen A. A. (1997). *Basic methods of economic analysis. In Animal health economics: principles and applications* (A.A. Dijkhuizen & R.S. Morris, edit.). Post Graduate Foundation in Veterinary Science, Universidad de Sydney, 25-39.
- Instituto Nacional de Investigación Agraria (INIA). (2005). La investigación en sistemas Extensivos de producción. *Portal veterinaria*, 2. p. 3-6.
- Iqbal M., Flick-Smith, H. y McCauley, W. (2000). Interactions of bovine viral diarrhea virus glycoprotein with cell surface glycosaminoglycans. *J Gen Virol*, 81:451-459.
- Jayashi C., Gavidia, C., Arainga, M., Manchego, A. y Rivera, H. (2005). Dinámica deseroconversión en hembras bovinas post eliminación de animales portadores del virus de la diarrea viral bovina. *Rev Inv Vet Peru*, 16 (1): 56-64
- Je-In, L. y Ill-Hwa, K. 2007. Pregnancy loss in dairy cows: the contributing factors, the effects on reproductive performance and the economic impact. *Journal of Veterinary Science*, 8(3), 283–288

- Jensen, J., Hiken, J. y Schultz, R. D. (1990). Detection of bovine viral diarrhoea virus genome in leucocytes; from persistently infected cattle by RNA-cDNA hybridization. *Can 3 Vet Res.* 1990; 54: 256-259.
- Johnson, C., Perez, D., French, R., Merrick, W. y Donis, R. (2001). The NS5A protein of bovine viral diarrhoea virus interacts with the  $\alpha$  subunit of translation elongation factor-1. *J Gen Virol*, 82: 2935-2943.
- Jones, L. R., Zandomeni, R. y Wever, E. L. (2001). Genetic typing of bovine viral diarrhoea virus isolates from Argentina. *Vet. Microbiol.*, 81: 367-375.
- Kirkbride, C. (1990). *Laboratory diagnosis of livestock abortion* (3th ed.). In: Kirkbride C. ed. USA: Iowa State University Press. p. 121-128.
- Kobrak, A. y Wever, E. (1997). Bovine diarrhoea virus: an update. *Rev. Argent Microbiol.* 29: 47-61.
- Larsson, B., Fossum, C., Alenius, S. A. (1988). Cellular analysis of immunosuppression in cattle with mucosal disease. *Res Vet Sci*, 44: 71-75.
- Lértora, W. (2003). *Inmunohistoquímica en biopsias de piel bulbos pilosos, para el diagnóstico de bovinos persistentemente infectados con el virus de la diarrea viral bovina* (Tesis de maestría). Universidad Austral de Chile. P. 61-90.
- Leyssen, P., Clerco, E. y Neyts, J. (2000). Perspectives for the treatment of infections with Flaviviridae. *Clin Microbiol Rev*, 13(1):67-82
- Li, Y. y McNally, J. (2001). Characterization of RNA synthesis and translation of bovine viral diarrhoea virus (BVDV). *Virus Genes*, 23(2):149-55.
- López, D. (2004). Razas bovinas africanas, nuevas herramienta genética para aumentar la producción de carne en el trópico y subtropical. (Publicación en línea). Disponible desde Internet en: [www.engormix.com](http://www.engormix.com). (Con acceso el 11 – 15 – 04)
- Mainar-Jaime, R. C., Berzal-Herranz, B., Arias, P., Rojo-Vázquez, F. A. (2001). Epidemiological pattern and risk factors associated with bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection in a nonvaccinated dairy-cattle population from the Asturias region of Spain. *Prev Vet Med*, 52: 63-73.
- Mainar-Jaime, R., Berzal-Herranz, B., Arias, P. y Rojo-Vázquez, F. (2001). Epidemiological pattern and risk factors associated with bovine viral diarrhoea

- virus (BVDV) infection in a non-vaccinated dairy-cattle population from the Asturias region of Spain. *Preventive Veterinary Medicine* 2001, 52 (1): 63-73.
- Manchego, A., Rivera, H. y Rosadio, R. (1998). Seroprevalencia de agentes virales en rebaños mixtos de una comunidad Andina peruana. *Rev. mv. Pee. IVITA (Perú)*, 9: 1-10.
- Manrique, G. (2007). Series históricas 2000-2005 de seroprevalencia de Diarrea viral bovina (DVB), Rinotraqueitis infecciosa (IBR) y Neosporosis bovina por zonas zo ecológicas de la Región Arequipa. *Revista Medicina A de la Producción, LABVETSUR*.
- Manrique, G., (julio – 2002). Aborto viral. Medicina A de la Producción. *LABVETSUR, 1(1)*.
- Mars, M. H., Brusckke, C. J. y Van Oirschot, J. T. (1999). Airborne transmission of BHV1, BRSV, and BVDV among cattle is possible under experimental conditions. *Vet. Microbiol*, 66: 197-207.
- Maurer, K., Krey, T., Moennig, V., Thiel, H. J. y Rtimenapf, T. (2004). CD46 is a cellular receptor for bovine viral diarrhea virus. *J Virol* 78(4): 1792-1799.
- McClurkin, A. W. 1985. Bovine virus diarrhoea. 1. Clinical signs and diagnosis. Norden (USA) Laboratories: Bovine Veterinary Forum. 1985; 4-6.
- Meyers, G. y Thiel, H. J. (1996). Molecular characterization of pestiviruses. *Adv. Virus Res.* 47: 53-118.
- Meyling, A., Hone, H. y Jensen, A. M. (1990). Epidemiology of BVD virus. *Rev Sci Tech Tech (France)*, 7: 75-93.
- Miller, R. (1994). The Veterinary Clinics of North America. Saunders Company, Vol. 10 Numbers 3:205-514.
- Ministerio de Agricultura del Perú. 1996. Producción pecuaria e industria avícola. Presidencia de la República. Documento de consulta.
- Mockeliuniene, V., Salomskas A., Mockeliunas R. y Petkevicius, S. (2004). Prevalence and epidemiological features of bovine viral diarrhoea virus infection in Lithuania. *Veterinary Microbiology*, 99: 51-57

- Moennig, V. y Liess B. (1995). Pathogenesis of intrauterine infections with bovine viral diarrhoea virus. *Food Anim. Pract.* 11: 477-487.
- Moening V. (1990). Pestivirus. *Review. Vet Microbiol*, 23: 35-54.
- Moening V. y Liess, B. (1995). Pathogenesis of intrauterine infections with bovine viral diarrhoea virus. In: Bovine viral diarrhoea virus. *Vet Clin North Am: Food Anim Pract*, 11(3): 477-487.
- Moore, D., Odeon, A., Venturini, M. y Campero C. (2005). Neosporosis bovina: Conceptos generales, inmunidad y perspectivas para la vacunación. *Rev. Argent. Microbiol.* 37(4). ISSN 0325-7541
- Morales, C. (2001). *Detección de terneros con infección congénita con el virus de la Diarrea Viral Bovina en hatos lecheros de la Provincia Arequipa.* (Tesis para obtener el Título de Médico Veterinario). Universidad Nacional Mayor San Marcos. Lima, Perú.
- Morales, S., A. Benito, H. Rivera. 2003. Terneros persistentemente infectados con el virus de la diarrea viral bovina en dos hatos lecheros de la provincia de Arequipa. *Rev. Acad. Perú Cieñe. Vet.* 3(1 ):8-13.
- Motta, J., García, I. y Abeledo, M. A. (2013). Prevalencia de anticuerpos al virus de la diarrea viral bovina, Herpesvirus bovino 1 y Herpesvirus bovino 4 en bovinos y búfalos en el Departamento de Caquetá, Colombia. *Rev Salud Anim*, 35(3). La Habana.
- Muñoz, D., I. Lager, S. Mersich, O. Zabal, E. Ulloa, A. Schudel, E. Weber. (1996). Foetal infections with bovine viral diarrhoea virus in Argentina. *Br. Vet. J.* 152: 175-182.
- Muñoz-Zanzi C. A., Thurmond, M. C. y Hietala, S. K. (2004). Effect of bovine viral diarrhoea virus infection on fertility of dairy heifers. *Theriogenology*, 61(6):1085-99.
- Murray, R. (1991). Lesions in aborted bovine fetuses and placenta associated with bovine viral diarrhoea virus infection. *Arch Virol (Suppl. 3)*: 217-224.
- Nava, Z. M., Bracamonte, M.B., Hidalgo, M.A. y Escobar, R. T. (2013). Seroprevalencia de la diarrea viral bovina en rebaños lecheros de dos municipios del estado

- Barinas, Venezuela. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*, 33:162-168.
- Nettleton, P. F. y Entrican, G. (1995). Ruminant Pestiviruses. *Br. Vet. J. 151*: 615-642.
- Niskanen, R. (1993). Relationship between the levels of antibody to bovine viral diarrhoea virus in bulk tank milk and the prevalence of cows exposed to the virus. *Vet rec 133*:341-344.
- Niskanen, R., Alenius, S., Larson, B. y Juntti, N. (1989). Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies to bovine virus diarrhoea in milk. *J. Vet Med B 36*: 113-118.
- Obando, C., Ocanto, D., Hidalgo, M., Rodríguez, J. y Durán, R. (2006). Efecto de la infección con los virus de Rinotraqueitis infecciosa bovina y Diarrea viral sobre la reproducción en bovinos no vacunados. *Vet. CENIAP-INIA*.
- Odeón, A. C., Späth, E., Paloma, E., Leunda, M. R., Fernández Sainz, I., Pérez, S., Kaiser, G., Draghi, M., Cetrá, B. y Cano A. 2001. (2000). Seroprevalencia de la diarrea viral bovina, herpesvirus bovino y virus sincicial respiratorio en Argentina. *Rev. Med. Vet. 82*: 216-220.
- Orrego, J., Delgado, A. y Echevania, L. (2003). Vida productiva y principales causas de descarte de vacas Holsteins en la cuenca de Lima. *Rev. Inv Vet Perú*, 14(1): 68-73.
- Paiva, R. (2018). Diagnóstico de enfermedades de alto impacto económico. [http://biblioteca.colanta.com.co/pmb/opac\\_css/doc\\_num.php?explnum\\_id=740](http://biblioteca.colanta.com.co/pmb/opac_css/doc_num.php?explnum_id=740)
- Palacios, L. R. (1996). *Prevalencia serológica para el virus de la diarrea viral bovina en ganado de carne en predios de la Región Metropolitana*. Memoria de título, Med. Vet. Santiago, Chile. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias.
- Patón, D. J. (1995). Pestivirus Diversity. *J. Comp. Path, 112*: 215-236.
- Patón, D. J., Lowings, J. P. y Ramirez, G. C. (1994). Stability of the gp53 gene of a bovine viral diarrhoea virus isolated at different times from a persistently infected steer. *Br. Vet. J. 150*: 603-607.



- Potgieter, L. (1986). Pathogenesis of viral infections. *Veterinary clinics of North America: Small Animal Practice*. 16: 1049-1073.
- Progranichniy R., Raizman, E., Thacker, L. y Stevenson, W. (2008). Prevalence y Caracterizacion of bovine viral diarrhea virus in the white Tailed deer population in Indiana. *J. Vet. Diag Investg*. 20: 71-74.
- Quevedo, V., Chavez, A., Rivera, H., Casa, E. y Serrano, E. (2003). Neosporis en bovinos lecheros de dos distritos de la provincia de Chachapoyas. *Rev. Investg, Vet. Perú* 14:1-6. ISSN 1609-9117.
- Quispe, R., Ccama, A., Rivera, H. y Araínga, M. (2008) .El virus de la diarrea viral en bovinos criollos de la provincia de Melgar, Puno. *Rev Inv Vet Perú*, 19(2): 176-182.
- Reinhardt, G., Riedemann, S., Ernst, S., Aguilar, M. Enriquez, R. y Gallardo, J. (1990). Seroprevalence of bovine viral diarrhea/mucosal disease in southern Chile, *Prey. Vet. Med*. 10: 73-78.
- Richer, L., Marrois, P. y Lamontagne, L. (1988). Association of BVD with múltiple viral infectious in bovine respiratory disease outbreaks. *Can Vet J*. 1988; 29: 713-717.
- Ridpath, J. (2003). BVDV genotypes and biotypes: practical implications for diagnosis and control. *Biologicals* 31:127-131.
- Rivera, H. (1993). El virus de la diarrea viral bovina (DVB). *Investigaciones Pecuarias*, 6 (1). Lima. Perú..
- Rivera, H. (2001). Etiología infecciosa del aborto bovino. *Rev. Inv. Vet., Perú, Supl. 1*: 95-99
- Rivera, H. 2008. Evolución del conocimiento sobre la enfermedad de la diarrea viral bovina y su agente etiológico. *Rev Inv Vet Perú* 19(1): 93-112.
- Rivera, H., Manchego, A., Sandoval, N., Morales, C. y Flores, E. (1994). Complejo respiratorio bovino en terneros del valle de Lima. *Rev. Inv.Pec. IVITA (Perú)*.
- Rivera, H., Nelson, D. y Tabachi, L. (2000). Neospora caninum y otros agentes en fetos abortados de bovinos lecheros del valle de Lima. *Rev. Inv. Pee. (VITA (Perú))*.



- Rivera, H., Quispe Ccama, R. A. y Araínga, M. (2008). El virus de la diarrea viral en bovinos criollos de la provincia de Melgar, Puno. *Rev Inv Vet Perú*, 19(2): 176-182.
- Rojas, G. (2017). *Trastornos reproductivos en las razas Holstein, Jersey, mestizos y nativas en la estación experimental el Joque. Progal (ula-corpoandes-UCV)*.
- Rojas, R. D. (2012). *Producción de Bovinos*. Universidad Nacional del Altiplano – Puno. Puno, Perú.
- Rondón, I. (2006). Diarrea Viral Bovina: Patogénesis e Inmunología. *Rev MVZ Córdoba*. 11(1):694-704.
- Rufenatch, J., Schaller, P., Audige, L., Strasser, M. y Peterhans, E. (2000). Prevalence of cattle infected with bovine viral diarrhoea virus in Switzerland. *Vet. Rec.* 147: 413-417.
- Sandvick, T. (2004). Progress of control and prevention programs for bovine viral diarrhoea virus in Europe. *Vet Clin Food Anim* 20:151-1 69.
- Sandvick, T. (2005). Selection and use of laboratory diagnostic assays in BVD control programmes. *Prev Vet Med* 72: 3-16.
- SEHAMNI. (2016). *Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú*. [www.senamhi.gob.pe](http://www.senamhi.gob.pe).
- Shimizu, M., Saton, K., Vishiota, N., Yoshino, T., Mamotani, E. y Ishikawa, Y. (1989). Serological characterization of virus isolated from experimental mucosal disease. *Vet Microbiol*, 19: 13-21.
- Solis-Calderon, J. J, V.M. Segura-Correa, J.C. Segura.Correa. 2005. Bovine viral diarrhoea virus in beef cattle herds of Yucatan, Mexico: seroprevalence and risk factors. *Preventive Veterinary Medicine*, 72 (3-4): 253-262.
- Stahl, K, Lindberg, A., Rivera, H. y Ortiz, C. (2008). Self-clearance from BVDV infections – a frequent finding in dairy herds in an endemically infected region in Peru. *Preventive Veterinary Medicine*, 83: 285- 296
- Stringfellow, D. A. y Givens, M. D. (2000). Epidemiologic concerns relative to in vivo and in vitro production of livestock embryos. *Anim. Reprod. Sei.* 60-61: 629-642.

- Talafha, A. Q, Hirche, M. S., Ababneh, M. M. y Al-Majali, A. M. (2009). Prevalence and risk factors associated with bovine viral diarrhoea virus infection in dairy herds in Jordan. *Trop Anim Health Prod*, 41: 499-506
- Thiel, H. J, Stark, R., Meyers, G., Emilie, W. y Rümener, T. (1992). Proteins encoded in the 5' region of the pestivirus genome -considerations concerning taxonomy. *Vet Microbiol.* 1992; 33: 213-219.
- Thurmond, M, y Picauso, J. A. (1989). surveillance system for bovine abortion. *Preventive Vet Med.* 8: 41-58.
- Tremblay, R. (1996). Transmission of bovine viral diarrhoea virus. *Vet. Med.* 91: 858-866.
- Vadillo, S., Píriz, S. y Mateos, E. (2004). *Microbiología Veterinaria*. España: McGraw Hill - Interamericana España.
- Weersink, A., J. VanLeeuwen, A. J. Chi y Keefe, G. P. (2002). Direct production losses and treatment costs due to four dairy cattle diseases. *Proc. Western Canadian Dairy Seminar, Red Deer, Alberta, Canada. Advance Dairy Technology.* 14:55–75.



**ANEXOS**

**Anexo 1. Prueba estadística de chi cuadrado**

Obs	PREVA	PROP	COUNT
1	CHARO	CRIA	5
2	CHARO	JOVE	0
3	CHARO	ADUL	10
4	BROWN	CRIA	6
5	BROWN	JOVE	0
6	BROWN	ADUL	8
7	ANGUS	CRIA	0
8	ANGUS	JOVE	0
9	ANGUS	ADUL	2

Sistema SAS

Procedimiento FREQ

Tabla de PREVA por PROP

PREVA	PROP		
	ADUL	CRIA	Total
ANGUS	2	0	2
	6.45	0.00	6.45
	100.00	0.00	
	10.00	0.00	
BROWN	8	6	14
	25.81	19.35	45.16
	57.14	42.86	
	40.00	54.55	
CHARO	10	5	15
	32.26	16.13	48.39
	66.67	33.33	
	50.00	45.45	
Total	20	11	31
	64.52	35.48	100.00

Estadísticos para Tabla de PREVA por PROP

Estadístico	DF	Val	Prob.
Chi-cuadrado	2	1.4628	0.4812
Ratio de la verosimilitud	2	2.1074	0.3487
Chi-cuadrado Mantel-Haenszel	1	0.0549	0.8148
Coefficiente Phi			0.2172
Coefficiente de contingencia			0.2123
V de Cramer			0.2172

**Anexo 2.** Capital promedio de bovinos del CIP Chuquibambilla, según raza.

Raza	2012	2013	2014	2015	2016	Prom
<b>Brown Swiss</b>	177	180	188	184	196	185
<b>Aberdeen Angus</b>	183	155	174	174	193	176
<b>Charolais</b>	126	116	117	130	159	130

**Anexo 3.** Mortalidad en bovinos del CIP Chuquibambilla periodo 2012 al 2016

Causa	Total	Porcentaje
<b>Aborto</b>	26	6,81
<b>Nacida muerta</b>	22	5,76
<b>Retención placentaria</b>	9	2,36

**Anexo 4.** Porcentaje de mortalidad de bovinos por raza, periodo 2012 al 2016

Raza	2012	2013	2014	2015	2016	Prom
Brown Swiss	<b>20,33</b>	<b>21,66</b>	<b>20,74</b>	<b>19,02</b>	<b>10,20</b>	18,39
Aberdeen Angus	<b>8,79</b>	<b>8,38</b>	<b>12,06</b>	<b>6,89</b>	<b>9,32</b>	9,09
Charolais	<b>19,04</b>	<b>18,01</b>	<b>15,38</b>	<b>8,46</b>	<b>4,40</b>	13,06

**Anexo 5.** Balance de planilla de ganado vacuno de CIP Chuquibambilla (Oficina de contabilidad)

Edad	Aberdeen Angus	Charoláis	Brown Swiss
<b>Crías</b>	300,00	350,00	350,00
<b>Jóvenes</b>	354,10	454,80	2805,10
<b>Adultos</b>	403,50	504,80	2165,00

Fuente: Oficina de contabilidad de la Universidad Nacional del Altiplano

Anexo 6. Resultados de la prueba serológica de ELISA



	BVD
57	S.R Negativo
58	S.R Negativo
61	S.R Positivo
62	S.R Positivo
63	S.R Positivo
64	S.R Positivo
65	S.R Positivo
66	S.R Negativo
67	S.R Negativo
68	S.R Positivo
69	S.R Positivo
70	S.R Positivo
71	S.R Negativo
72	S.R Negativo
73	S.R Positivo
74	S.R Negativo
75	S.R Negativo
76	S.R Positivo
77	S.R Negativo
78	S.R Negativo
79	S.R Negativo
80	S.R Negativo
81	S.R Negativo
82	S.R Negativo
83	S.R Negativo
84	S.R Negativo
85	S.R Negativo
86	S.R Negativo
87	S.R Negativo
88	S.R Negativo
89	S.R Negativo
90	S.R Negativo
59	S.R Negativo
60	S.R Negativo

S.R: Sero Reactor  
 BVD: Diarrea Viral Bovina

**Materiales y Métodos:**

ELISA INDIRECTA DETECCION DE ANTICUERPOS PARA BVD. KIT IDEXX - USA

LABVETSUR  
 MVZ. DR. JORGE MANRIQUE MÉNDEZ  
 CMVP - 803  
 GERENTE

Av. Alfonso Ugarte N° 500-A  
 Teléfonos: 054-213677 - 232175  
 e-mail: labvetsur@hotmail.com  
 Arequipa - Perú

... es calidad



HOJA DE TRABAJO PARA ELISA BVD

Fecha de Ensayo: 27/10/2016 Analista K. RIVERA Código: B.20/10.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	CU	7	15	23	31	39	47	55	65	73	81	89
B	CP	8	16	24	32	40	48	56	66	74	82	90
C	1	9	17	25	33	41	49	57	67	75	83	59
D	2	10	18	26	34	42	50	58	68	76	84	60
E	3	11	19	27	35	43	51	61	69	77	85	
F	4	12	20	28	36	44	52	62	70	78	86	
G	5	13	21	29	37	45	53	63	71	79	87	
H	6	14	22	30	38	46	54	64	73	80	88	

- Preparación de la solución de lavado ✓
- Añadir 100 µl del Diluyente de muestra ✓
- Dispensar 25 µl de control (+) (-) diluido en los pocillos ✓
- Dispensar 25 µl de muestra diluida en pocillos ✓
- Homogenizar ✓
- Incubar a 37 °C x 90' ± 5 Hora de Inicio: 11:44 Hora Fin: 1:14
- Lavado x 5 veces ✓
- Dispensar 100 µl de conjugado ✓
- Incubar a 37°C x 30' ± 2 Hora de Inicio: 1:28 Hora Fin: 1:58
- Lavado x 5 veces ✓
- Dispensar 100 µl de sustrato TMB ✓
- Incubar 18°C - 26°C x 10' ± 1 Hora de Inicio: 2:12 Hora Fin: 2:22
- Frenar con 100 µl de solución de frenado \_\_\_\_\_
- Lectura a 450 nm \_\_\_\_\_





2.07.17

Software Version

Experiment File Path:

Plate Number

Plate 1

Date 21/10/2016

Time 2:29:28 p. m.

Reader Type:

ELx808

Reading Type

Reader

Procedure Details

Plate Type

96 WELL PLATE

Read

Absorbance Endpoint

Full Plate

Wavelengths: 450

Read Speed: Normal

Results

Actual Temperature:

26

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	0.094	1.362	1.118	0.085	0.063	0.071	0.22	0.058	0.82	1.167	0.133	0.06
B	0.996	1.008	0.443	0.068	0.066	0.077	0.766	0.077	0.176	0.066	0.075	0.066
C	0.425	0.68	0.749	0.072	0.075	0.92	0.119	0.107	0.074	0.069	0.071	0.066
D	1.432	1.313	0.158	0.07	0.081	0.333	1.187	0.07	1.109	1.521	0.064	0.086
E	1.536	0.714	0.07	0.095	0.073	0.158	0.065	0.899	0.694	0.114	0.073	
F	1.168	0.049	1.042	0.094	0.065	0.532	0.075	0.757	0.692	0.067	0.061	
G	1.296	0.052	0.056	0.083	0.068	1.452	0.074	1.1	0.06	0.057	0.087	
H	1.062	0.057	0.083	0.079	0.08	0.088	0.065	0.969	0.061	0.072	0.072	

0.902

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A		+ 1.406	+ 1.135	-0.010	-0.034	-0.025	0.140	-0.040	+ 0.805	+ 1.190	-0.043	-0.038
B		+ 1.013	+ 0.387	-0.029	-0.031	-0.019	+ 0.745	-0.019	-0.091	-0.031	-0.021	-0.031
C	+ 0.367	+ 0.650	+ 0.726	-0.024	-0.021	+ 0.916	-0.028	0.014	-0.022	-0.028	-0.025	-0.031
D	+ 1.483	+ 1.351	0.071	-0.027	-0.014	+ 0.265	+ 1.212	-0.027	+ 1.125	+ 1.582	-0.033	-0.009
E	+ 1.599	+ 0.687	-0.027	0.001	-0.023	0.071	-0.032	+ 0.892	+ 0.665	0.022	-0.023	-0.104
F	+ 1.191	-0.050	+ 1.051	-0.000	-0.032	+ 0.486	-0.021	+ 0.735	+ 0.663	-0.030	-0.037	-0.104
G	+ 1.333	-0.047	-0.042	-0.012	-0.029	+ 1.506	-0.022	+ 1.115	-0.038	-0.041	-0.008	-0.104
H	+ 1.073	-0.041	-0.012	-0.017	-0.016	-0.007	-0.032	+ 0.970	-0.037	-0.024	-0.024	-0.104