

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA DE VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**"SEROPREVALENCIA DEL VIRUS DE LA DIARREA VIRAL
BOVINA Y RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA EN
VACUNOS DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y PRODUCCIÓN
CHUQUIBAMBILLA, UNA- PUNO"**

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. MARLENY YANA SUCASACA

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA**

PUNO – PERÚ

2018

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA DE VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

TESIS

"SEROPREVALENCIA DEL VIRUS DE LA DIARREA VIRAL BOVINA Y
RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA EN VACUNOS DEL CENTRO DE
INVESTIGACION Y PRODUCCION CHUQUIBAMBILLA, UNA - PUNO"

PRESENTADA POR:

Bach. MARLENY YANA SUCASACA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA



APROBADA POR:

PRESIDENTE:



Dr. DOMINGO RUELAS CALLOAPAZA

PRIMER MIEMBRO:



MVZ. ROLANDO G. ALENCASTRE DELGADO

SEGUNDO MIEMBRO:



MVZ. CIRÍACO T. ZUNIGA ZUNIGA

DIRECTOR / ASESOR:



Dr. NATALIO LUQUE-MAMANI

Área : Salud animal
Tema : Enfermedades infecciosas
Fecha de sustentación: 27/08/2018

DEDICATORIA

- A DIOS, por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su vida para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad para conmigo.
 - A mi madre felicitas y a mi padre justo por su infinito amor a su apoyo en los mejores y malos momentos, y tener la paciencia, comprensión, consejos y motivación que ayudaron a desarrollarme como persona.
 - A mi hija Amylee Sofía por ser motivación para cada paso que doy sobre todo al entendimiento y ternura que me ofreces a cada minuto.
 - A mis hermanos Candelaria, Hugo y Néstor ellos que marcaron cada etapa de mi vida con sus enseñanzas y ejemplos, los quiero mucho.
 - A Youry Teran S. por ser la persona especial en mi vida quien me ayudo en el proceso de la realización de este trabajo de tesis con los ánimos y al impulso invaluable para lograr terminar este proyecto de tesis.
- A mis amigos Raciél, Gloria, Fiorella, Nelly quienes fueron el soporte y compañía durante el proceso de la ejecución del proyecto de tesis ¡gracias a ustedes!

AGRADECIMIENTOS

- A mi director de tesis Dr. Natalio Luque Mamani quien con su apoyo e ideas logramos la realización de la investigación como proyecto de tesis.
- A los jurados Dr. Domingo Ruelas Calloapaza, Dr. Rolando Alencastre Delgado, Dr. Ciriaco Zúñiga Zúñiga. Por su asesoramiento y contribución en el presente trabajo.
- A todos los doctores de la prestigiosa Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia quienes me instruyeron durante la etapa universitaria.

INDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	8
ÍNDICE DE TABLAS	9
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS.....	10
RESUMEN.....	11
ABSTRACT.....	12
I. INTRODUCCIÓN.....	13
1.1. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	15
1.1.1. Objetivo General.....	15
1.1.2. Objetivo Específico.....	15
II. REVISIÓN DE LITERATURA	16
2.1. RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA (IBR).....	16
2.1.1. ETIOLOGÍA.....	17
2.1.2. GENOTIPOS DEL VHB-1	18
2.1.3. REPLÍCACIÓN VIRAL	18
2.1.4. PATOGÉNESIS EI VHB-1	19
2.1.5. LATENCIA.....	20
2.1.6. CUADRO CLÍNICO.....	21
2.1.7. Enfermedad Nerviosa.....	22
2.1.8. ASPECTOS INMUNOLÓGICOS	22
2.1.9. DIAGNOSTICO.....	23
2.1.9.1. Aislamiento Viral	23
2.1.9.2. Detección de Antígeno Viral.....	24
2.1.9.3. Detección de ácido nucleico viral.....	24
2.1.9.4. Detección de anticuerpos	24
2.1.10. CONTROL Y ERRADICACIÓN	25
2.1.11. EPIDEMIOLOGÍA.....	26
2.2. VIRUS DE LA DIARREA VIRAL BOVINA (vDVB)	27
2.2.1. ETIOLOGIA.....	28
2.2.2. PATOGENIA.....	28
2.2.2.1. Infección neonatal.....	28
2.2.2.2. Infección Transplacentaria.....	29
2.2.2.3. Infección persistente.....	29
2.2.3. DIAGNOSTICO.....	30
2.3. IDENTIFICACIÓN Y REMOCIÓN DE LOS ANIMALES PERSISTENTEMENTE INFECTADOS.....	30

2.3.1.	INMUNODEPRESIÓN	31
2.3.2.	ENFERMEDAD RESPIRATORIA	31
2.3.3.	TRASTORNOS REPRODUCTIVOS	32
2.3.4.	ENFERMEDAD DE LAS MUCOSAS	35
2.3.5.	EPIDEMIOLOGIA.....	37
2.3.6.	PREVALENCIA	38
2.3.7.	ANIMALES PERSISTENTEMENTE INFECTADOS	38
2.3.8.	INFECCIÓN PERSISTENTE	40
2.3.9.	FUENTE DE INFECCIÓN	41
2.3.10.	FORMA DE TRANSMISIÓN	42
2.3.10.1.	TRANSMISIÓN HORIZONTAL.....	42
2.3.10.2.	TRANSMISIÓN VERTICAL.....	43
2.3.10.3.	TRANSMISIÓN ENTRE HATOS	45
2.3.10.4.	TRANSMISIÓN DENTRO DEL HATO	45
2.3.11.	DIAGNOSTICO.....	46
2.3.11.1.	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	46
2.3.11.2.	SEROLOGÍA.....	47
2.4.	ANTEDECENTES:.....	48
2.4.1.	RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA (IBR).....	48
2.4.2.	DIARREA VIRAL BOVINA (DVB).....	54
III.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	60
3.1.	Lugar de Estudio.....	60
3.2.	Animales.....	61
3.2.1.	Determinación del tamaño de la muestra	61
3.2.2.	Equipos y materiales (laboratorio).....	62
3.2.2.1.	Equipos	62
3.2.2.2.	Material biológico	63
3.2.2.3.	Material biológico	63
3.3.	MÉTODOS.....	64
3.3.1.	Obtención de muestras sanguíneas	64
3.3.2.	Metodología de ELISA Indirecta:	65
3.3.2.1.	Procesamiento de ELISA – I	65
3.3.3.	Interpretación del lector de ELISA.....	67
3.4.	Análisis de datos.....	67

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	69
4.1. SEROPREVALENCIA DEL VIRUS DE LA DIARREA VIRAL BOVINA	69
4.1.1. PREVALENCIA GENERAL	69
4.2. SEROPREVALENCIA DE RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA	74
4.2.1. PREVALENCIA GENERAL	74
V. CONCLUSIONES	80
VI. RECOMENDACIONES	81
VII. REFERENCIAS	82
ANEXOS	88

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: primera parte de resultados de pruebas serológicas	90
FIGURA 2: segunda parte de resultados de pruebas serológicas	91
FIGURA 3: tercera parte de resultados de pruebas serológicas	92

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1: Prevalencia de anticuerpos contra el virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) en sueros de bovinos de la Pampa de Anta, provincia de Anta, Región del Cusco.	50
TABLA 2: Distribución de las vacas para el estudio de seroprevalencia de la rinotraqueitis infecciosa bovino (IBR) y diarrea viral bovino (BVD) en el CIP-Chuquibambilla.	62
TABLA 3: Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina (vBVD) en vacas del Centro de Investigación y Producción Chuquibambilla UNA – Puno.....	69
TABLA 4: Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina (vBVD) en vacas del Centro de Investigación y Producción Chuquibambilla UNA – Puno, según raza.	71
TABLA 5: Seroprevalencia de la rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR) en vacas del Centro de Investigación y Producción Chuquibambilla UNA – Puno.....	74
TABLA 6: Seroprevalencia de rinotraqueitis infecciosa (IBR) bovina en vacas del Centro de Investigación y Producción Chuquibambilla UNA – Puno, según raza.	77
TABLA 7: PRUEBA DE JI CUADRADA PARA PREVALENCIA DE IBR EN VACAS DEL CIP CHUQUIBAMBILLA 2017.....	89
TABLA 8: PRUEBA DE JI CUADRADA PARA PREVALENCIA DE vBVD EN VACAS DEL CIP CHUQUIBAMBILLA 2017.....	89
TABLA 9: PRUEBA DE JI CUADRADA PARA PREVALENCIA DE IBR Y vBVD EN VACAS DEL CIP CHUQUIBAMBILLA 2017.	89
TABLA 10: TABLA DE CONTINGENCIA.....	89

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

Agent id.	: Identificación del agente patógeno (agent identification)
ARV	: Antirretrovirales
BHV -1	: Herpesvirus de tipo 1
BVD	: Diarrea viral bovina
BVDV	: Virus de la diarrea vírica bovina
CP	: Citopaticos (citopatogenos)
CRB	: Complejo respiratorio bovino
CTP	: No citopaticos (no citopatogenos)
DE	: Desviación estándar
ELISA	: Enzyme – linked inmunosorbent assay ensayo de Inmunoabsorción ligado a enzimas
FAO	: Organización de las naciones unidas para la alimentación y la Agricultura.
GLP	: Buenas prácticas de laboratorio
IA	: Inseminación artificial.
IBR	: Rinotraqueitis bovina infecciosa.
IGP	: Instituto geofísico del Perú.
MD	: Mucosal disease (enfermedades de las mucosas)
MINAGRI	: Ministerio de agricultura y riego
ML	: Muestra de laboratorio
MN	: Monta natural
OMS	: Organización mundial de la salud
PCR	: Ampliación de reacción en cadena de la polimerasa
PI	: Infección permanente
PI	: Persistentemente infectado
SENASA	: Servicio nacional de sanidad agraria
SVR	: Síndrome de vaca repetidora
VDVB	: Virus de la diarrea viral bovina
VIBR	: Virus de la Rinotraqueitis infecciosa bovina.

RESUMEN

La rinotraqueitis infecciosa bovina y la diarrea viral bovina son enfermedades infecciosas que afectan la salud de los bovinos con desmedros en la producción a nivel mundial; El altiplano peruano no se encuentra libre de estas enfermedades, Sin embargo, es necesario tener datos actualizados de dichas enfermedades. El presente trabajo se realizó en el Centro de Investigación y Producción Chuquibambilla UNA - Puno, con el objetivo de determinar la seroprevalencia de anticuerpos contra el virus de la rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR) y diarrea viral bovino (BVD) en vacas Brown Swiss, Criollo, Charoláis y Aberdeen Angus, teniendo en cuenta sexo hembras edad adulta. Para ello, se utilizó 79 vacas, de los cuales se tomaron muestras sanguíneas en tubos vacutainer, los mismos que fueron debidamente rotuladas identificando cada muestra; estas muestras fueron centrifugados y el suero fue trasvasado a los viales para ser trasladadas bajo refrigeración al laboratorio de LABVET SUR de la Ciudad de Arequipa las muestras de suero sanguíneo fueron procesadas utilizando la prueba de inmunoabsorción ligada a enzimas ELISA. La información obtenida del Laboratorio fue analizada mediante la prueba estadística de Ji cuadrada. Los resultados de la seroprevalencia general de la rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR) en vacas del CIP Chuquibambilla fue de 35.4 %. Según raza se encontró prevalencias en vacas; Criollo 89.5%, Brown Swiss 3.8%, Aberdeen Angus 30.0% y Charoláis 28.6%. Respectivamente ($P \leq 0.01$). Mientras para la seroprevalencia general del virus de la diarrea viral bovina (vBVD) en vacas del CIP Chuquibambilla fue de 44.3 %. Y según razas se encontró prevalencias en vacas Criollo 42.1%, Brown Swiss 23.1%, Aberdeen Angus 55.0% y Charoláis 71.4%. Respectivamente ($P \leq 0.05$). En conclusión, se encontró la presencia de agentes biológicos de estas enfermedades; por lo que, es necesario la implementación de las medidas de prevención y control para evitar pérdidas económicas de la actividad.

Palabras Clave: Diarrea viral bovina, Elisa, Rinotraqueitis infeccioso bovina

ABSTRACT

Infectious bovine rhinotracheitis and bovine viral diarrhea are infectious diseases that affect the health of bovines with production deficits worldwide; The Peruvian highlands are not free of these diseases. However, it is necessary to have updated data on these diseases. The present work was carried out in the Chuquibambilla UNA - Puno Research and Production Center, with the objective of determining the seroprevalence of antibodies against bovine infectious rhinotracheitis virus (IBR) and bovine viral diarrhea (BVD) in Brown Swiss, Criollo cows, Charolais and Aberdeen Angus, taking into account female sex adulthood. For this, 79 cows were used, from which blood samples were taken in vacutainer tubes, which were duly labeled identifying each sample; these samples were centrifuged and the serum was transferred to the vials to be transferred under refrigeration to the laboratory of LABVET SUR of the City of Arequipa. The blood serum samples were processed using the ELISA enzyme linked immunosorbent assay. The information obtained from the Laboratory was analyzed through the statistical test of square Chi. the results of the general seroprevalence of infectious bovine rhinotracheitis (IBR) in CIP Chuquibambilla cows was 35.4%. According to breed, prevalence was found in cows; Criollo 89.5%, Brown Swiss 3.8%, Aberdeen Angus 30.0% and Charolais 28.6%. Respectively ($P \leq 0.01$). While for the general seroprevalence of bovine viral diarrhea virus (vBVD) in CIP Chuquibambilla cows was 44.3%. And according to breeds, prevalence was found in Creole cows 42.1%, Brown Swiss 23.1%, Aberdeen Angus 55.0% and Charolais 71.4%. Respectively ($P \leq 0.05$). In conclusion, the presence of biological agents of these diseases was found; therefore, it is necessary to implement prevention and control measures to avoid economic losses of the activity.

Keywords: Bovine Viral Diarrhea, Elisa, Bovine Infectious Rhinotracheitis.

I. INTRODUCCIÓN

En la región de Puno, los hatos ganaderos se encuentran en desarrollo donde los últimos años se viene trabajando de manera constante en el mejoramiento genético del ganado bovino de *leche y de doble propósito utilizando, sobre todo técnicas de inseminación artificial tanto con semen fresco como con semen congelado procedentes de toros nacionales e importados, Estos a la vez se manejan con muchas deficiencias singularmente en planes de vacunación y cuidados sanitarios. Como consecuencia del proceso de mejoramiento genético a través de la inseminación artificial trajo con ello el asedio de patologías de origen viral, bacteriano y de protozoarios, se aduce que viene causando innumerables pérdidas económicas debido a (descenso en el número de partos, repetición de celos, mayor número de inseminaciones, baja de la producción de leche y muerte prematura de terneros) los que afectan a los productores.

Las diferentes enfermedades infecciosas pueden cursar formas asintomáticas, del cual no tiene conocimiento el productor y se suma la falta de asesoramiento técnico de las instituciones públicas y privadas competentes al campo pecuario. Dos de las enfermedades altamente contagiosas, que vienen causando estragos en la ganadería bovina, serian el (IBR) cuyo agente causal es el Herpes Virus tipo 1 (VHB-1) y (BVD) siendo el agente causal el pestivirus.

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 vIBR y la posterior producción de animales PI (Kadohira y Tajima, 2009).

El SENASA (2013) en un estudio sobre la caracterización de la diarrea viral bovina, neosporosis y Rinotraqueitis infecciosa bovina. Demostró que los virus del IBR y BVD se encuentra ampliamente difundido en las ganaderías lecheras y de doble propósito en el Perú, variando la prevalencia desde 3.92% hasta 87.65%. En la región de puno se muestran resultados de BVD en 2.80% y para (IBR) de 11.64%. El bovino de cualquier raza y edad es susceptible al VHB-1 y BVD; También es el principal reservorio de este virus (Rosadio et. al, 1993; Manchego et. al, 1998) Por ello, se hace imperativo conocer la prevalencia de IBR y BVD en el CIP - Chuquibambilla. Ya que el centro de investigación es una de las principales referencias en cuanto a la producción pecuaria de la región puno, Por tales razones, se planteó los siguientes objetivos.

1.1. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.1.1. Objetivo General

Estimar la seroprevalencia del IBR y BVD del centro de investigación y producción Chuquibambilla una – puno.

1.1.2. Objetivo Específico

Determinar la seroprevalencia del virus del IBR y BVD teniendo en cuenta las razas (Brown Swiss, criollos, charoláis y Aberdeen Angus).

Determinar la influencia de las enfermedades entre las razas.

Los resultados contribuirán para la vigilancia de estas enfermedades, así como para que las asociaciones de ganaderos e instituciones gubernamentales definan los lineamientos para la prevención y el control de esta patología.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA (IBR)

La Rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR) es una enfermedad infecto–contagiosa causada por un virus perteneciente a la Familia Herpesviridae y denominado Virus Herpes Bovino tipo 1 (VHB–1). Generalmente es conocida como una enfermedad del tracto respiratorio caracterizada por rinitis, traqueítis y fiebre, siendo el aborto la consecuencia directa más grave desde un punto de vista económico. El VHB–1 produce vulvovaginitis pustular infecciosa, balanopostitis, conjuntivitis; ocasionalmente se le ha asociado con metritis, endometritis, mastitis, epididimitis, dermatitis, enteritis y encefalomiелitis. Esta extraordinaria variedad de manifestaciones clínicas estaría señalando la alta potencialidad patogénica de los virus Herpes, definiendo en particular al VHB–1 como un peligroso agente infeccioso de los bovinos, situación que es amplificada por su capacidad de desarrollar infecciones latentes que pueden ser reactivadas en determinadas circunstancias. La rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR), también conocida como enfermedad de las mucosas o nariz roja, es una enfermedad infecciosa, muy contagiosa, y es causada por el Herpes Virus Bovino Tipo-1, caracterizada por producir trastornos en las vías respiratorias superiores, además de problemas reproductivos como el aborto que se presenta después de desarrollar la enfermedad respiratoria y frecuentemente ocurre en el último tercio de gestación (Banks, 1999; Pidone et al., 1999).

Esta enfermedad infecciosa es de distribución Mundial y se encuentra en la lista B de las enfermedades de declaración obligatoria, según la oficina Internacional de Epizootias (OIE) (Boelaert et al., 2000) Mencionan que la gD induce anticuerpos neutralizantes, pero también es responsable de la penetración,

adsorción viral y la fusión celular. Además, mencionan que la gC participa en la unión inicial del virus a receptores similares a la heparina la superficie de las células permisivas y que la gB también son anticuerpos neutralizantes, con proteínas celulares ocasionando los efectos citopáticos. Babiuk et al., (1996) y Engels y Ackermann (1996).

Esta enfermedad infecto-contagiosa que afecta principalmente a los bovinos, existe en Europa desde 1841 y en la actualidad tiene una amplia distribución en el mundo (Obando y Rodríguez. 2005).

2.1.1. ETIOLOGÍA

La Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) es causada por el Virus Herpes Bovino-1 (VHB-1), el cual es un miembro de la familia Herpesviridae, subfamilia Alphaherpesvirinae, género Varicellovirus. El VHB - 1 tiene un diámetro de 150 a 200 nm, su material genético está conformado por una doble cadena lineal de ADN dentro de una nucleocápside icosaédrica compleja. (Babiuk et al., 1996).

El ADN viral codifica más de 69 diferentes proteínas, entre estructurales y no estructurales. Entre las proteínas estructurales por lo menos 9 son glicoproteínas presentes en la envoltura viral formando 6 proyecciones y juegan un rol importante en las interacciones virus - célula, como adherencia, penetración, difusión célula - célula y salida. Las glicoproteínas además interactúan con el sistema inmune, como unión a componentes del complemento o inmunoglobulinas. Las glicoproteínas gB, gD y probablemente gH, gK y gL son esenciales en el proceso de replicación viral. Las glicoproteínas gC, gG, gI, y gE no son esenciales para la replicación viral, pero juegan un rol esencial en

las interacciones virus - célula. (Kaashoek et al., 1993). La gD induce anticuerpos neutralizantes, pero también es responsable de la penetración, adsorción viral y la fusión celular. Además, mencionan que la gC participa en la unión inicial del virus a receptores similares a la heparina sobre la superficie de las células permisivas y que la gB interfiere con proteínas celulares ocasionando los efectos citopáticos. (Babiuk et al., 1996) y (Engels, et al., 1996)

2.1.2. GENOTIPOS DEL VHB-1

Mediante el uso de electroforesis en geles de poliacrilamida, uso de paneles de anticuerpos monoclonales y el análisis de restricción de ADN viral, se ha clasificado el VHB-1 en tres genotipos: VHB-1.1, VHB-1.2 y VHB-1.3, los cuales se asocian con la IBR, Vulvovaginitis pustular infecciosa, Balanopostitis postular infecciosa (VPI/BPI) y enfermedad neurológica (encefalitis) respectivamente. Este último genotipo (VHB 1.3), ha sido reclasificado denominándose Virus herpes bovino tipo 5 (VHB-5), en base a estudios bioquímicos y genéticos (Wentink et al., 1993).

2.1.3. REPLICACIÓN VIRAL

La replicación del VHB-1, como en todos los virus herpes, es muy compleja. El VHB-1 se replica en células epiteliales del tracto respiratorio y reproductivo. El VHB-1 se adhiere a los receptores celulares, por medio de las glicoproteínas, la nucleocápside penetra en el citoplasma mediante la fusión de la envoltura con la membrana celular o a través de las vacuolas fagocíticas. En ese momento se libera de la nucleocápside un complejo ADN proteína que pasa al núcleo. Aquí se

realiza la transcripción en cascada de ARN mensajeros para la síntesis proteica y replicación del ADNm vírico de la progenie viral (Fenner, 1995; Engels et al., 1996).

2.1.4. PATOGÉNESIS EI VHB-1

Se transmite en forma directa por aerosoles producto de estornudos o por contacto con animales infectados, a partir de secreciones respiratorias, oculares y del tracto reproductivo, o en forma indirecta a través de personas o equipos. El virus también puede ser transmitido por el semen durante la monta, natural o inseminación artificial (Van Oirschot, 1995) e incluso durante la transferencia de embriones. (Wentik et al., 1993); Engels y Ackermann (1996). Una vez en el organismo el virus se replica en células epiteliales en el sitio de entrada para luego diseminarse por vía sanguínea o vía nerviosa o por difusión entre célula a célula (Pidone et al., 1999).

- a) Entrada y diseminación Las entradas potenciales para el ingreso del VHB-1 son la cavidad nasal la orofaríngea, ojos y tracto genital. Usualmente una primera replicación ocurre 8 en las células epiteliales de la puerta de entrada y al menos tres formas de difusión del virus deben ser consideradas (Engels y Ackermann, 1996)
- b) Infección restringida a áreas locales Pueden ocurrir infecciones del tracto respiratorio superior o del tracto genital. Los síntomas de la enfermedad pueden ser principalmente atribuidos a la destrucción de las células, epiteliales debido a la replicación viral con producción y excreción de altos títulos virales. Debido a que la respuesta inmune es eficiente, estas infecciones son usualmente auto limitante y la

recuperación del animal es dentro de 1 a 2 semanas. Las lesiones locales pueden facilitar las infecciones bacterianas secundarias, las cuales luego causan daños (Engels y Ackermann, 1996)

- c) Difusión sistémica por viremia El VHB-1. Puede infectar monocitos con moderada replicación viral y también puede infectar macrófagos y linfocitos los cuales pueden servirle de vehículo a diferentes tejidos del animal (Engels y Ackermann, 1996) d). Difusión neuronal Durante la replicación inicial en las células epiteliales, el virus puede ingresar por los axones celulares de las terminaciones nerviosas. Luego, vía axonal, pueden alcanzar los cuerpos neuronales del ganglio trigémino donde el virus se establece en latencia (Engels y Ackermann, 1996).

2.1.5. LATENCIA

Como otros miembros de la subfamilia de los alfaherpesviridae, el VHB-1 establece infección latente en neuronas de los ganglios, primariamente en el ganglio trigémino, tonsilas y ganglio sacro en caso de infecciones en los genitales. El ADN viral puede persistir en estado latente de por vida en un hospedero infectado, pero puede reactivarse periódicamente y diseminarse a animales susceptibles. Winkler et al., 2000 a,b; Jones (1999). La reactivación del virus puede ocurrir o ser inducida por numerosos factores estresantes, como: transporte (Thiry et al., 1987), tratamientos con corticoides (Kaashoek, et al., 1994, 1998; Mars, et al., 2000 a,b), tratamiento con ciclofosfamida (Jones, 1999).

2.1.6. CUADRO CLÍNICO

Enfermedad Respiratoria El periodo de incubación de la rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR) es de 5 a 10 días, seguido por fiebre (40.5 a 42°C), descarga nasal serosa, conjuntivitis, salivación, tos, inapetencia, depresión y baja en la producción lechera de animales en producción y en pocos días la descarga nasal y ocular cambia a mucopurulenta. Las lesiones necróticas en la nariz pueden progresar a pústulas y úlceras cubiertas por una seudomembrana que obstruye las vías aéreas superiores, lo que conduce a una respiración bucal. (OIE, 2000; Chase et al., 1995). Los animales se recuperan 5 a 10 días después del inicio de los síntomas. Sin embargo, el efecto inmunosupresor de VHB-1 sobre los mecanismos de defensa antibacteriales de los pulmones resultan en complicaciones debido a las infecciones bacterianas secundarias. La más común y severa complicación es el complejo respiratorio bovino, en la que otros agentes como la Paráinfluenza, Virus respiratorio sincitial, Virus de la diarrea viral bovina, *Pasteurella haemolytica* o *multocida* usualmente están presentes en forma concomitante. (Richey, 1994; Chase et al., 1995). El daño epitelial por los agentes virales y el exudado tisular producto de la severa inflamación pulmonar son los que favorecen la adherencia y crecimiento de microcolonias bacteriales. Una frecuente complicación de la forma respiratoria es el aborto que puede ocurrir entre la 3ra y 6ta semana posterior a la infección principalmente en vacas de 5 a 8 meses pudiendo abortar hasta un 25% de las vacas preñadas (Richey, 1994); (Chase et al., 1995). Las microcolonias establecidas resisten a la

fagocitosis y efectos de anticuerpos y antibióticos, permitiendo el rápido descenso al tracto respiratorio inferior (Zanabria, et al., 2000). Enfermedad genital Ocurren 1 a 3 días después de la monta y resulta en una severa reacción inflamatoria de la mucosa genital, que incluye edema, hiperemia, pequeñas pústulas y descarga mucopurulenta, la enfermedad frecuentemente resulta en infecciones bacterianas secundarias. La fase aguda de la enfermedad dura de 2 a 4 días y la recuperación es de 10 a 14 días posteriores al inicio de los signos (Chase et al., 1995).

2.1.7. Enfermedad Nerviosa

La meningoencefalitis ocurre como resultado de una infección por VHB-1 en animales jóvenes y ha sido reportada mundialmente. Los signos de esta enfermedad neurológica son incoordinación, temblor muscular, ataxia y ceguera que invariablemente conduce a la muerte. Este neurogénico VHB-1 está genéticamente relacionado a VHB-1. Sin embargo, debido a diferencias genéticas y clínicas, se le ha denominado Virus herpes bovino. (Chase, et al., 1995).

2.1.8. ASPECTOS INMUNOLÓGICOS

La cinética de la replicación del VHB-1 es muy rápida después de la adherencia y entrada a la célula. La expresión del antígeno sobre la superficie celular ocurre 3 a 4 horas post infección, el ensamblaje viral 6 a 7 horas (p.i.), y la salida de la progenie media o una hora post ensamblaje. (Babiuk et al., 1996). Una vez establecida la infección primaria, las primeras respuestas son del tipo no específico, como la

aparición de citoquinas producidas por los macrófagos y el interferón, que es inducido rápidamente, alcanzando niveles altos en la secreción nasal y sangre 36 a 72 horas p.i. y permanece elevado hasta el cese de la replicación. La respuesta de anticuerpos a VHB-1 se considera más importante en prevenir una infección que en la recuperación, debido a que los anticuerpos no previenen la difusión célula - célula (el virus se disemina por puentes intercelulares aun en presencia de anticuerpos) y la respuesta de anticuerpos es detectable cuando la recuperación de la infección ya está en curso. Los 12 anticuerpos son críticos en neutralizar el virus extracelular previniendo la difusión de la infección. Es así que en animales con altos niveles de anticuerpos en pasajes nasales, aunque el virus este reactivado, los anticuerpos neutralizan al virus y previenen la diseminación a otros animales. (Babiuk et al., 1996).

2.1.9. DIAGNOSTICO

Se puede dar un diagnóstico presuntivo de IBR en base a los signos clínicos, patológicos y epidemiológicos, pero para realizar un diagnóstico definitivo se requiere de las Pruebas de Laboratorio (OIE 2000; Rivera et al., 1993). Entre las principales se tiene:

2.1.9.1. Aislamiento Viral

Esta prueba se realiza en cultivos celulares inoculados con, muestras de exudados nasales, oculares, genitales o suspensiones de membranas mucosas del tracto respiratorio, tonsilas, pulmón, nódulos linfáticos bronquiales. El aislamiento viral es muy sensible y específico, pero demora varios días o semanas. La identificación del agente es mediante pruebas inmunohistoquímicas como son

inmunofluorescencia o inmunoperoxidasa empleando anticuerpos monoclonales o policlonales.

2.1.9.2. Detección de Antígeno Viral

La técnica es rápida y puede estar disponible en muchos laboratorios. Esta técnica consiste en la detección del antígeno viral en tejidos frescos, muestras de fluidos nasales, oculares o genitales a través del uso de anticuerpos policlonales o monoclonales, mediante la técnica de Inmunofluorescencia IF, o Inmunoperoxidasa IP.

2.1.9.3. Detección de ácido nucleico viral

Consiste en la demostración del ADN del VHB-1 en muestras clínicas, estos incluyen hibridación de ADN y la Reacción de la Polimerasa en Cadena (PCR).

2.1.9.4. Detección de anticuerpos

La detección de anticuerpos es otra de las formas diagnósticas más empleadas. Entre estas las más utilizadas son: ELISA y Neutralización Viral: Esta es una prueba altamente específica pero menos sensible en comparación a ELISA. Se basa en la capacidad que tiene el anticuerpo para neutralizar la citopatogenicidad o la capacidad del virus de infectar a las células in vitro (OIE, 2000). La desventaja de la prueba es que requiere de un laboratorio que posea el sistema de cultivos celulares, de personal entrenado, es muy costosa y laboriosa. Esta prueba esta prescrita con propósitos para el comercio internacional y es utilizada como técnica de referencia en los programas de erradicación para confirmar los sueros dudosos.

Como título neutralizante de suero se define la recíproca dilución de suero, expresado en Log₁₀, que protege un monocapa celular como consecuencia de la neutralización de por lo menos 100 DI₅₀ de virus (Rivera et al., 1993). Prueba de Inmunoabsorción Ligada a Enzima (ELISA): El fundamento de la prueba de ELISA indirecta es la determinación de anticuerpos contra el virus en el suero, leche u otro fluido mediante el uso de una anti-inmunoglobulina G dirigida contra la Ig G bovina marcada con una enzima como la peroxidasa que se une al complejo antígeno-anticuerpo. Recientemente, gE ELISA están siendo usados en asociación a vacunas marcadas para detectar animales infectados en poblaciones vacunadas, en países donde la IBR está en proceso de erradicación (Wellenberg et al., 1998a, b; Van Oirschot, et al., 1999; Mars, et al., 2000b). La sensibilidad es de (96-99.9%) gB y la especificidad es de (98-99.9%).

2.1.10. CONTROL Y ERRADICACIÓN

Una de las principales características del VHB-1, que debe tenerse en cuenta para su control es su capacidad de persistir en el animal de por vida, ya que el VHB-1 permanece integrado por un periodo indefinido en células preferenciales. Es necesario definir la decisión de controlar la enfermedad clínica o eliminar la infección (Pidone et al., 1999).

- a) Manejo sanitario** Un buen manejo sanitario debería evitarse el ingreso del virus en el hato, entre las medidas de control se recomienda supervisar el movimiento de ganado evitando el ingreso de nuevos animales sin conocer su estado sanitario, realizar cuarentena y análisis serológicos anuales para evaluar el

estado de la enfermedad en el hato con eliminación de animales seropositivos (Pidone et al., 1999). a. Vacunación

b) Vacunas convencionales vivas y muertas Estas vacunas usualmente previenen los signos clínicos desarrollados después de una infección con VHB-b.1. Aunque la mayoría de estas vacunas 15 convencionales reduce la cantidad de virus eliminado después de la infección, su uso no ha resultado para restringir la difusión de la enfermedad en hatos o regiones. Una desventaja de estas vacunas convencionales es su interferencia con los diagnósticos serológicos de rutina seroepidemiológicos (Van Oirschot et al., 1996).

b.2. Vacunas marcadas vivas y muertas Estas vacunas recientemente desarrolladas permiten no solo prevenir los signos clínicos después de una infección, además previenen la replicación y posterior excreción del virus y pueden ser usadas en presencia de brotes de IBR, disminuyendo la incidencia y transmisión del VHB-1. También permiten diferenciar animales vacunados de infectados. Consecuentemente el uso de vacunas marcadas ofrece buenas perspectivas para implementar programas de erradicación (Van Oirschot et al., 1996; Mars et al., 2000b).

2.1.11. EPIDEMIOLOGÍA

El virus herpes bovino tipo-1 es un importante patógeno de los bovinos, aunque otras especies como caprinos, venados y cerdos, también han sido infectados. Los bovinos-de todas las razas son

susceptibles a la infección experimental y la infección natural ocurre, por lo general, en animales mayores de seis meses de edad, posiblemente por estar más expuestos al agente viral. Después de la infección primaria el VHB-1 tiene la capacidad de permanecer en estado de latencia en el bovino infectado, lo que le permite persistir dentro del huésped sin ocasionarle enfermedad. El virus latente puede ser reactivado durante la vida del animal, ocasionando recurrencia de la enfermedad y la subsecuente transmisión del virus a animales susceptibles. Las infecciones recurrentes son más comunes 16 y menos severas que las primarias y son la fuente de mantenimiento del virus en los rebaños. La reactivación y excreción del VHB-1 en animales con infección latente están asociadas con la disminución de las defensas, como consecuencia de cambios de las condiciones de manejo, concentraciones altas de animales, celo, parto y transporte, lo que explicaría la aparición de la enfermedad donde la fuente de infección no es evidente. (Obando, 1999).

2.2. VIRUS DE LA DIARREA VIRAL BOVINA (VDVB)

La diarrea viral bovina (DVB) es una infección del ganado bovino causada por un pestivirus que presenta varias formas clínicas, desde casos subclínicos a casos agudos que pueden provocar abortos, infertilidad, inmunosupresión y, de forma más espectacular, la enfermedad de las mucosas que es mortal.

2.2.1. ETIOLOGIA

El virus de la DVB es un virus ARN de cadena positiva con envoltura lipídica y es la especie tipo del género Pestivirus de la familia Togaviridae. A diferencia de la mayoría de los Togaviridae, los Pestivirus no dependen de vectores artrópodos para su transmisión. El virus DVB está relacionado antigénicamente al de la Peste Porcina Clásica y al de la enfermedad de Border del ovino, que también se clasifican como Pestivirus. En cultivos celulares los aislados no provocan cambios observables al microscopio en las monocapas celulares, por lo que ellos deben ser detectados por técnicas indirectas como la inmunofluorescencia.

2.2.2. PATOGENIA

La forma de presentación de la infección por virus DVB está condicionada por los siguientes factores; presencia de viremia transitoria o persistente, capacidad del agente de comprometer al sistema inmune, ocurrencia de infecciones transplacentarias, inducción de inmunotolerancia, emergencia de inmunocompetencia fetal alrededor de los 180 días de gestación. (Vanroose et al., 1988)

2.2.2.1. *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

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. 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. (Kirkland et al, 1994; Baker, 1987).

2.2.2.2. Infección Transplacentaria.

El impacto económico de la infección fetal por el virus BVD es de gran significancia en el ganado lechero. 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. (Vanroose et al., 1988) El efecto del virus en el feto depende del periodo gestacional y del biotipo de virus infectante. Los efectos del virus en el feto.

2.2.2.3. 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. (Potgeiter, 1995).

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.

2.2.3. DIAGNOSTICO

Los avances en el conocimiento de la naturaleza biológica del virus, la capacidad de producir múltiples manifestaciones clínicas, llevó a una confusión en la comunidad veterinaria en relación al diagnóstico e interpretación de los resultados de laboratorio; afortunadamente el desarrollo y la utilización de la biotecnología ha despejado muchas de estas dudas. (Edwards, 1990)

2.3. IDENTIFICACIÓN Y REMOCIÓN DE LOS ANIMALES PERSISTENTEMENTE INFECTADOS.

Esta es una de las medidas de enorme trascendencia puesto que los animales con infección persistente (inmunotolerantes) son los principales diseminadores del virus. Afortunadamente estos animales no superan al 2%, pero en algunos hatos pueden alcanzar porcentajes superiores.

Este procedimiento debe hacerse cuando existen sospechas de tener la infección en el hato; por ejemplo: incremento de la frecuencia de abortos, nacen terneros débiles o con malformaciones congénitas, incremento en el número de vacas que repiten el celo. En tal situación, debe muestrearse todos los animales mayores a 6 meses. Si en el hato hay BVD, la prevalencia debe ser alta y los negativos deben ser considerados sospechosos y eliminados del hato, si el porcentaje de estos animales es mínimo.

2.3.1. INMUNODEPRESIÓN

El virus del DVB ocasiona leucopenia y altera las funciones de los leucocitos, aumentando la patogenicidad de microorganismos coinfectantes. Tiene una fuerte afinidad por el tejido linforreticular, ocasiona necrosis y atrofia de dichos tejidos. En el tejido linfoide el virus se localiza principalmente en las células del estroma, incluyendo los macrófagos y células de soporte. Estas células elaboran citoquinas esenciales para el normal desarrollo y maduración de los linfocitos, lo que sugiere que la necrosis linfoide es secundaria al trastorno del microambiente que proveen las células intersticiales y no a la acción directa del virus sobre los linfocitos (Martinez *et al.*, 2008).

2.3.2. ENFERMEDAD RESPIRATORIA

El virus del DVB origina inmunodepresión sistemática y pulmonar, aumentando la patogenicidad de los restantes agentes respiratorios (Martinez *et al.*, 2008); según Baker (1999) citado por (Martinez *et al.*, 2008) menciona que ciertos virus de la DVB actúan como agentes primarios de neumonías.

2.3.3. TRASTORNOS REPRODUCTIVOS

La infección aguda altera la función ovárica y reduce la fertilidad. El virus del DVB causa ooforitis intersticial no supurativa, con necrosis de células de la granulosa y de oocitos. Es posible detectar el antígeno viral en los macrófagos y células del estroma ovárico, entre los días 6 a 60 post infección, y en células foliculares y oocitos en distintos estados de maduración, además las infecciones agudas ocasionan un retraso en el desarrollo de los folículos pre-ovulatorios durante dos ciclos estrales consecutivos, reducción de los niveles de estradiol durante la fase folicular y disminución o ausencia de las oleadas de hormona luteinizante pre-ovulatoria o retraso en el tiempo del pico de hormona luteinizante pre-ovulatoria (Grooms *et al.*, 1998).

Rondón (2006) y Lértora (2003), sugieren que en la infección ovárica es posible que actúen varios mecanismos:

- Inadecuado soporte gonadotrófico por infección de la glándula pituitaria.
- La leucopenia que acompaña a la infección aguda puede ser el reflejo de una deficiencia en la población de leucocitos ováricos, células vitales para la dinámica folicular normal.
- La necrosis de las células de la granulosa de los folículos preovulatorios, afectan negativamente a la secreción de estradiol, y, consecuentemente, suprime la liberación de hormona luteinizante y retrasa o impide la ovulación.
- La disfunción ovárica puede ser el resultado de la ooforitis y de los cambios en la concentración de citoquinas ováricas.

- La reducción de los niveles de estradiol durante la fase folicular puede perjudicar el comportamiento estral, impedir la ovulación o reducir el número y calidad de oocitos liberados.
- El impacto del virus de DVB durante la preñez se divide en cuatro períodos, con base en las manifestaciones clínicas de la infección durante estos intervalos de tiempo específicos.
- Etapa embrionaria (0-45 días): Las infecciones de hembras susceptibles próximas al momento del apareamiento ocasiona muerte embrionaria, repeticiones de servicio hasta que desarrollen respuesta inmune. Se desconoce cómo los biotipos NCP afectan al embrión. El virus no tiene efecto sobre el crecimiento y desarrollo de los embriones hasta el día 8-9, momento en que pierden la zona pelúcida y se vuelven susceptibles. El resultado de la infección no citolítica también puede causar daño cromosómico, resultado en el desarrollo de malformaciones. Por otra parte, la replicación del virus en células oviductales puede alterar sus funciones biológicas, como la secreción de factores embriotrópicos que soportan el desarrollo embrionario (Martinez *et al.*, 2008).
- Día 45 a 125 de gestación: Este período comienza al finalizar la etapa embrionaria y culmina cuando el feto adquiere competencia inmunológica al DVB. El momento exacto en que el feto adquiere competencia inmunológica al virus no es claro, se han detectado anticuerpos neutralizantes contra el virus en fetos infectados entre los días 100 y 135 de gestación. La infección con biotipos NCP antes que el feto adquiera competencia inmunológica, resulta el nacimiento en animales PI e inmunotolerante. Durante este período también se

produce muerte fetal con momificación o aborto meses después y un pequeño porcentaje de teratogénesis (Lértora, 2002; Lértora, 2003)

- Día 125 a 175 de gestación: Este período representa el comienzo de la inmunocompetencia fetal y del estado de organogénesis, momento en el cual se presenta un gran porcentaje de alteraciones del desarrollo. También se pueden producir abortos, pero éstos son más frecuentes en las etapas tempranas de gestación. Se pueden observar distintos tipos y grados de malformaciones tales como hipoplasia cerebelar, microencefalia, hipomielogénesis, hidranencefalia, hidrocefalia, atrofia o hipoplasia del timo, cataratas, microftalmia, degeneración de retina, hipoplasia y neuritis del nervio óptico, alopecias, hipotricosis, hipoplasia pulmonar, braquignatismo, arnogrípisis, retraso general del crecimiento y deformidades esqueléticas. Posibles explicaciones de estas malformaciones serían el daño celular directo por el virus o la destrucción de las células infectadas por el sistema inmune fetal. Los fetos ovinos infectados con el virus de la enfermedad de la frontera desarrollan hipotiroidismo y bajos niveles de hormonas tiroideas afectan la concentración de la enzima 2',3'-nucleotido cíclico-3'-fosfodiesterasa esencial para la mielinización y el normal desarrollo del sistema esquelético. Se desconoce si el virus del DVB induce fetopatías por un mecanismo semejante. La inmunohistoquímica reveló abundante cantidad de antígeno de la glándula pituitaria, hipotálamo y tiroides de un ternero infectado in útero con trastornos severos y generalizados de la osteogénesis. Este hallazgo sugiere que el virus altera el metabolismo

hormona fetal originando trastornos del desarrollo esquelético (Lértora, 2002).

- 175 días de gestación en adelante: En esta etapa el feto se encuentra en un período de crecimiento general y es inmunológicamente competente. Las infecciones en este período resultan en el nacimiento de terneros seropositivos o débiles, mientras que los abortos son ocasionales (Lértora, 2002).

2.3.4. ENFERMEDAD DE LAS MUCOSAS

La enfermedad de las mucosas es otra de las manifestaciones clínicas provocadas por la DVB y es una secuela de la infección intrauterina ya que solo se ha encontrado en animales inmunotolerante entre los 8 y 22 meses de edad después de degradar su inmunidad materna, en este caso confluyen en un mismo animal los biotipos CP y NCP del virus (Barajas *et al.*, 1987). Esta enfermedad se presenta de forma aguda cuando un animal PI durante la vida intrauterina, infectado con una cepa NCP se sobre infecta con una cepa antigénicamente homóloga, pero de tipo CP (Brownlie *et al.*, 2000, Bolin y Gooms, 2004); esta condición ocurre en animales PI que sufren una sobreinfección con biotipos de origen exógeno generada por cambios genéticos o recombinación del ARN de las cepas NCP residentes (Baule *et al.*, 2001); esto suele ocurrir entre los 6 a 24 meses de edad. En esta forma se aíslan ambos biotipos que son antigénicamente similares. Es una forma esporádica, fatal, de curso agudo o crónico y se caracteriza por severa leucopenia, diarrea profusa, erosiones y ulceraciones digestivas (Lértora, 2006). En animales con EM el biotipo CP es predominantemente aislado de bazo,

colon y ciego y el biotipo NCP de intestino, hígado, bazo, riñones, tonsilas y nódulos linfáticos mesentéricos, a su vez, aunque en sangre se encuentran los dos biotipos la mayor concentración corresponde al biotipo NCP (Lértora 2006). Generalmente, ésta enfermedad se presenta en animales de 6 a 18 meses de edad, aunque también se ha reportado en terneros de 5 semanas y en vacas de más de 5 años de edad, provocando un 100% de mortalidad. Los casos pueden presentarse en transcurso de varios días, o aparecer esporádicamente en varias semanas a meses (Brownlie *et al.*, 2000), los animales con EM se presentan deprimidos, con pirexia (40.5-41°C), anorexia, sialorrea, los movimientos ruminales están ausentes y luego de 2 a 3 días de iniciados estos síntomas se producen una diarrea acuosa y profusa a veces sanguinolenta; se presentan lesiones erosivas en la mucosa oral, lengua, faringe, fosas nasales y morro; generalmente hay descarga nasal mucopurulenta y a veces lagrimeo y edema corneal, en algunos casos hay claudicación producto de la laminitis, coronitis, y lesiones erosivas de la hendidura interdigital. La deshidratación y debilidad son progresivas y la muerte ocurre 5 a 7 días después de iniciados los signos (Bewoo, 2007, Lértora 2002) Cuando la sobreinfección de un animal inmunotolerante portador del virus del DVB ocurre con una cepa citopática pero antigénicamente diferente, heterológica, se desencadena la enfermedad de las mucosas de tipo crónica, que se manifiesta con inapetencia, diarrea intermitente y emaciación progresiva; el pelaje se presenta hirsuto, se produce deformación de las pezuñas y lesiones erosionadas con escaras a nivel del periné, escroto orificio prepucial y

vulva, cara interna de las piernas, en el rodete coronario y a nivel de la hendidura interdigital, que pueden hacerse extensivas al resto de la piel. Los casos crónicos pueden sobrevivir por varias semanas a meses y finalmente la muerte ocurre por inanición crónica, neumonía u otras enfermedades (Lértora, 2002).

2.3.5. EPIDEMIOLOGIA

La distribución de los anticuerpos en los distintos grupos etareos en hatos con animales PI y sin animales PI, determina que existan 5 fases en el ciclo de infección (Parra, 1999 citado Martínez *et al.*, 2008))

- Fase A: Hatos con infección aguda sin animales PI, solo un pequeño porcentaje del hato será seropositivo.
- Fase B: Hatos infectados con animales PI menores de 3-4 meses de edad, la mayoría de los animales están bajo una infección aguda, a una velocidad variable dependiendo del sistema de producción (Leche, Carne o doble propósito).
- Fase C: Hatos infectados con animales PI mayores de 3-4 meses de edad, usualmente más del 90% del hato es seropositivo.
- Fase D: Hatos previamente infectados donde los animales PI han sido removidos recientemente, los animales jóvenes serán seronegativos cuando pierdan sus anticuerpos calostrales a los 6-8 meses de edad, mientras que los animales adultos permanecen seropositivos.
- Fase E: Hatos previamente infectados, donde los animales PI han sido removido hace varios años, todos los animales jóvenes serán

seronegativos (excepto algunos terneros con anticuerpos calostrales).

2.3.6. PREVALENCIA

El virus del DVB se encuentra ampliamente distribuido en el mundo entero; sin embargo, la considerable variación de las prevalencias, tanto de animales seropositivos como de animales portadores o PI, se debería a las diferencias entre los sistemas de manejo y al tamaño de los hatos de cada localización (Lindberg y Alenius, 1999). Aquellos lugares donde las explotaciones presentan altas densidades poblacionales, suelen presentar las mayores prevalencias (Houe, 1999; Solís-Calderón *et al.*, 2005).

2.3.7. ANIMALES PERSISTENTEMENTE INFECTADOS

Los animales Potencialmente Infectados (PI) constituyen un grupo importante para la perpetuación de las enfermedades en las poblaciones animales, por lo que son conocidos como los únicos reservorios naturales del virus (Bolin, 1992). El ternero PI es portador del virus mientras vive y es incapaz de montar una adecuada respuesta inmune contra el virus presente en su organismo, estos animales son los reservorios y los principales diseminadores del virus en el hato y pueden desarrollar la enfermedad de las mucosas de curso fatal (Rivera, 2001). Una vez han desaparecido los anticuerpos maternos, el PI puede eliminar el virus durante toda su vida. Se asume que la vida útil de los PI, es reducida por diversos aspectos, además de la probabilidad de manifestar EM la cual tiene consecuencias letales. Solo el biotipo NCP de la DVB ha sido reportado capaz de establecer una infección

persistente en el feto, (Young *et al.*, 2006 citado por Martinez *et al.*, 2008). Los PI son más susceptibles a otras enfermedades comunes a los terneros, como diarreas y neumonías; estos animales permanecen en las fincas, pues los propietarios no relacionan la situación con el virus de DVB, y mediante cuidados alternativos, tratan de nivelar el grupos de animales jóvenes favoreciendo la supervivencia de los PI, aunque pocos terneros PI puedan hacerlo. Son animales aparentemente normales, en ocasiones tienen ganancias de peso y desarrollo menor cuando se comparan con los otros animales del grupo. En casos donde el hato sea libre de la enfermedad, o los niveles de inmunidad sean bajos, se pueden presentar brotes de DVD con alta mortalidad (Parra 1994; Andino *et al.*, 1987).

En algunas ocasiones, los PI se comportan como diseminadores del virus, creando un nivel de tolerancia en el resto de los animales. Cuando se ha llegado a un equilibrio entre las defensas del animal y la presencia el virus, las manifestaciones clínicas en el hato están más relacionadas con una disminución en la eficiencia reproductiva y un incremento en el porcentaje de diarreas y neumonías en animales jóvenes; en algunos hatos con títulos serológicos de virus del DVB, recientemente se ha demostrado un efecto negativo en la producción. Aunque tradicionalmente se ha descrito que los animales PI no desarrollan anticuerpos neutralizantes detectables contra el virus del DVB, recientemente se ha demostrado que esta afirmación es relativa debido a que cada vez creciente el número de estudios donde se demuestra la presencia de anticuerpos neutralizantes y precipitantes en

inmunotolerantes (Bolin *et al.*, 1991), sin embargo, estos animales son inmunocompetentes frente a otros antígenos virales y/o bacterianos. Las vacas PI siempre paren terneros PI, sin embargo, algunas vacas seropositivas pueden producir terneros persistentemente infectados si sus anticuerpos circulantes no tienen reacción cruzada con el virus al cual son expuestas. Los terneros PI son susceptibles a numerosas enfermedades por el efecto inmunosupresor del virus (Brownlie *et al.*, 2000). Algunas veces, sin embargo, pueden ser aparentemente normales y saludables (Martinez *et al.*, 2008).

2.3.8. INFECCIÓN PERSISTENTE

Un animal persistente infectado (PI) es aquel en que es posible aislar el virus de la sangre o tejidos en dos ocasiones sucesivas con un intervalo no menor a dos semanas. Estos animales son virémicos durante toda su vida y no producen anticuerpos contra la cepa que les origina inmunotolerancia. La infección persistente debe ser considerada en todo ternero pequeño al nacimiento, con escaso desarrollo y ganancia de peso, débil y con cuadros recurrentes de enfermedad respiratoria y digestiva (Raymond *et al.*, 2002). Los animales PI resultan de la infección fetal con DVB durante el primer trimestre de gestación, dado que el sistema inmune fetal infectado con DVB antes del día 125 de preñez, no reconoce el virus del DVB como agente infeccioso o extraño, además la mayor expansión de órganos linfoides fetales y sus poblaciones leucocitarias ocurre en el tercer trimestre de gestación (Raymond 2002; Frederiksen *et al.*, 1999).

Solo el biotipo NCP del virus del DVB ha sido reportado capaz de establecer una infección persistente en el feto, también se propuso que la capacidad del virus NCP y CP para establecer la infección persistente está relacionada con diferencias en la habilidad de inducir interferón (IFN). Aunque se cree que la multiplicación considerable del virus genera diversidad, no se han detectado cambios genéticos en virus aislados en diferentes momentos del mismo animal (Ramirez *et al.*, 2008).

2.3.9. FUENTE DE INFECCIÓN

Los animales PI son considerados la principal fuente de infección y diseminación del virus de DVB. Esto se debe a que estos animales eliminan constante y abundantemente el virus durante toda su vida a través de sus secreciones y excreciones (descarga nasal, saliva, lágrimas, leche, orina, heces y semen), al grado tal que en solo 3 ó 4 meses pueden infectar al 90% del ganado en contacto con ellos (Houe, 1995; Houe, 1999).

Las infecciones agudas son también una fuente de infección, aunque de menor importancia, debido al corto periodo de duración de la misma (unos 6 días), como a la menor cantidad de virus excretado (Houe, 1995; Lindberg y Alenius, 1999). Adicionalmente a los bovinos, el virus del DVB podría estar presente en algunas otras especies como ovinos, caprinos, camélidos, búfalos de agua y rumiantes silvestres, puesto que los Pestivirus cruzan la barrera de especies (Nettleton y Etrican, 1995).

2.3.10. FORMA DE TRANSMISIÓN

2.3.10.1. TRANSMISIÓN HORIZONTAL.

El virus se disemina horizontalmente por contacto directo, a través de las descargas oculonasales, la saliva, el semen, las secreciones uterinas, los fluidos placentarios, las heces, la orina y la leche (Fray *et al.*, 1998, Flint *et al.*, 2000, Swasdipan *et al.*, 2002). El contacto directo con animales PI especialmente nariz-nariz, es el mecanismo más eficiente de transmisión en condiciones naturales (Houe, 1995). El contacto directo con animales que sufren una infección aguda también puede transmitir el virus. El semen crudo o criopreservado de toros PI o con infección aguda es una importante vía de transmisión horizontal (Houe, 1999).

Debido a la alta distribución que hay entre hatos de ganado y de la asociación que existe entre el virus y los fluidos del animal, el virus del DVB representa un problema potencial en la inseminación artificial o reproducción asistida. El semen contaminado de toros infectados o toros PI pueden transmitir esta enfermedad a vacas inseminadas artificialmente, también es posible que el semen de toros que presenten infecciones testiculares persistentes pueda infectar a la vaca (Gard *et al.*, 2007).

Adicionalmente, fluidos, gametos y otras células derivadas de algún animal enfermo representa grandes fuentes de contaminación cuando estos “materiales de origen animal” son usados en la producción y transferencia de embriones (Gard *et al.*, 2007 citado por Martinez *et al.*, 2008).

2.3.10.2. TRANSMISIÓN VERTICAL

En hembras preñadas, el biotipo NCP se puede diseminar verticalmente a través de la placenta; si el feto es infectado por este biotipo antes de adquirir competencia inmunológica (antes del día 125 de gestación aproximadamente), desarrollará una infección persistente (IP); estos terneros pueden actuar como fuente de infección. Pese a la elevada tasa de mortalidad de los PI en su primer año de vida, muchos alcanzan la madurez sexual y se reproducen (Los toros PI, infectan a las hembras durante la monta directa y la inseminación artificial). Hembras PI siempre dan terneros PI. La transmisión vertical siempre ocurre luego de la transferencia embrionaria si el receptor es PI, o la vaca donante es PI y no se realiza el correcto lavado del embrión (Lértora, 2003; Rondón, 2006). Costable *et al* (1993) cuando se infecta una vaca preñada no inmune con virus del DVB 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 de virus de DVB y la edad del feto al momento de la infección:

a. **Gestación Temprana**

En animales gestantes que no han tenido previo contacto con el virus y que en condiciones naturales se infectan por vía respiratoria y oral, después de un período de incubación de 5 – 7 días presentan un leve incremento de la temperatura que pasa desapercibido y una profunda leucopenia de corta duración, con una viremia que puede persistir hasta por 15 días,

es esta fase el virus atraviesa la placenta e infecta todos los tejidos fetales. Antes del día 60 de gestación, puede causar reabsorción fetal, muerte embrionaria y aborto, lo cual se observa cuando la vaca regresa rápidamente al celo (Costable, 1993). La muerte embrionaria temprana puede sobrevenir, presentándose en el primero de los casos un período entre estros normales y en el segundo un incremento de este intervalo. La muerte fetal puede sobrevenir en cualquier período originando abortos o momificación cuando el feto muerto es retenido (Bewoo *et al.*, 2007).

b. **60 A 100 Días de Gestación**

Cuando el sistema inmune fetal está en desarrollo, éste no reconoce como extraño al virus y el animal se vuelve inmunotolerante, clínicamente normal pero portador del virus a lo largo de su vida, estableciéndose una infección persistente o generando un animal PI inmunotolerante a la cepa infectante cuando alcanza su desarrollo inmune. Estos animales multiplican y excretan el virus durante el resto de su vida intrauterina y extrauterina y carecen de anticuerpos circulantes detectables a la cepa resistente (Brownlie *et al.*, 1989). En fetos inmunotolerantes, el virus ocasiona interferencia en el crecimiento, diferenciación y maduración de sus tejidos, situación que no es causada por insuficiencia placentaria si no debido a su sistemática multiplicación en los tejidos causando un retardo en el crecimiento intra y extrauterino. Estos animales

pueden ser más pequeños de talla y peso y su curva de crecimiento es sensiblemente menor que la de los animales sanos y además pueden llegar a desarrollar la Enfermedad de las Mucosas. Los animales PI son el principal reservorio del virus del DVB (Bewoo *et al.*, 2007)

c. 100 a 150 Días de Gestación

Puede provocar el nacimiento de terneros débiles con alteraciones congénitas, hipoplasia cerebelar, lesiones oculares como degeneración de retina e hipoplasia, neuritis del nervio óptico y atrofia de la retina (Bewoo *et al.*, 2007).

d. 150 días a más

Cuando el sistema inmune se encuentra desarrollado no se produce aborto y el animal es capaz de producir anticuerpos contra el virus del DVB. Estos animales nacen sanos y no son portadores del virus (Bewoo *et al.*, 2007).

2.3.10.3. TRANSMISIÓN ENTRE HATOS

La principal forma de introducir el virus a un hato susceptible es a través de la adquisición de bovinos PI o de hembras que transportan fetos PI. Otras vías de introducción son: el uso de vacunas vivas, semen contaminado, cohabitación con bovinos, transferencia embrionaria y el contacto con bovinos con infección aguda (Houe, 1995, Houe 1999).

2.3.10.4. TRANSMISIÓN DENTRO DEL HATO

La tasa de transmisión dentro del hato depende de la forma de introducción del virus al mismo. Cuando un animal PI es introducido

a un hato, la transmisión a animales susceptibles ocurre rápidamente en la mayoría de los animales del hato; por el contrario, cuando la infección se inicia con 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 hato antes de que la transmisión cese. El sistema de producción y la virulencia de las cepas también participan en la tasa de transmisión; la diseminación es más eficiente en sistemas de producción que permiten un estrecho contacto entre animales infectados con cepas virulentas (Houe, 1995, Houe, 1999; Lértora, 2003).

2.3.11. DIAGNOSTICO

Debido al amplio tipo y severidad de lesiones inespecíficas, en ocasiones solo evidenciadas por microscopia, el diagnóstico se basa únicamente en el aislamiento del virus o detección del antígeno viral específico. El objetivo principal del diagnóstico es la detección y remoción de bovinos PI, principal fuente de infección y reservorio del virus (Bewoo, 2007).

2.3.11.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El diagnóstico clínico se basa en la historia, signos y lesiones. La enfermedad aguda en general cursa como una infección subclínica que pasa inadvertida en la mayoría de los hatos (Baker, 1990), sin embargo, puede hacerse evidente en algunas circunstancias. Los animales pueden evidenciarse febriles, inapetentes, presentar problemas respiratorios, leucopenia, y diarrea, así como

ulceraciones y erosiones de la mucosa oral. Algunos animales también evidencian lesiones pódales (úlceras interdigitales e inflamación del rodete coronario). El aborto como consecuencia de la infección con DVB puede suceder desde unos días hasta varias semanas después de la infección sub-clínica o enfermedad clínica (Cotrino *et al.*, 1997, Cotrino *et al.*, 2003).

2.3.11.2. SEROLOGÍA

Las pruebas serológicas han sido un buen indicativo para la detección de la presencia del virus en las poblaciones bovinas y tienen amplia acogida (Martínez *et al.*, 2008).

Los sistemas ELISA basados en anticuerpos policlonales dirigidos contra varias proteínas y glicoproteínas de cepas antigénicamente diferentes, son capaces de detectar una amplia variedad de virus de DVB. Este sistema, comparado con el aislamiento viral, ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad (97,9% y 99,7% respectivamente) y es comparable a los sistemas ELISA que utilizan un pool de anticuerpos monoclonales (Saliki y Dubovi, 2004). Por otra parte, los sistemas ELISA basados en un anticuerpo monoclonal epítopo específico son cuestionables, debido a que su estrecho rango de especificidad puede fallar en detectar algunas cepas del virus de DVB (Graham *et al.*, 1998). Por otra parte, los sistemas ELISA basados en un anticuerpo monoclonal epítopo específico son cuestionables, debido a que su estrecho rango de especificidad puede fallar en detectar algunas cepas del virus del DVB (Arbeláez *et al.*, 2002).

2.4. ANTEDECENTES:

2.4.1. RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA (IBR)

Quiñones, (2003) realizó trabajo de investigación en el Centro de Investigación Illpa perteneciente al Distrito de Paucarcolla, Provincia Puno, con los objetivos de determinar seroprevalencia de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en vacunos según raza y edad animal. Para lo cual utilizó un total 71 vacunos Brown Swiss y criollos, con edades menores a dos años y mayores a 2 años. Las muestras de plasma sanguíneo se analizaron en el laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la UNA - Puno utilizando el equipo de ELISA (prueba de Inmunoabsorción Ligada a Enzima). Los resultados de la prevalencia de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) en vacunos del INIA que encontró fue de 0.00 % de un total de 71 animales, asimismo el factor raza y edad no afectaron en la presentación de la enfermedad Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR); esta información permite mantener este hato libre de esta enfermedad para producción de reproductores y así evitar la transmisión de la enfermedad.

Condori, D. (2014) realizó en la Microcuenca Llallimayo-Melgar de los Distritos LLalli, Umachiri y Cupi de la Provincia de Melgar de la Región Puno, con objetivos de determinar seroprevalencia de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en vacunos según zonas de crianza y edad animal, en un total 160 vacunos Brown swiss, con edades menores a dos años y mayores a 2 años pertenecientes a la zona baja y alta. Las muestras de plasma sanguíneo se han procesado en el laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la UNA - Puno

utilizando el equipo de ELISA (prueba de Inmunoabsorción Ligada a Enzima). Los resultados que registró sobre la prevalencia general de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) en vacunos de la microcuenca Llallimayo fue de 11.88% de un total de 160 animales, del cual 19 vacunos fueron seropositivos; según zonas, en la zona de crianza baja encontró el 11.76% y 11.95% en la zona alta. ($P \geq 0.05$); igualmente para vacunos menores de 2 años y mayores de dos años encontró 11.29% y 12.24%, respectivamente ($P \geq 0.05$).

Pariente, (2006) en la provincia de Melgar, en vacunos en edad reproductiva demostró que la infección por VHB-1 está presente en los 9 distritos en 29% de prevalencia mediante la técnica del Virus de Neutralización y específicamente en el distrito de Umachiri encuentra el 32%, valores que son altos en relación a lo hallado en la Microcuenca Llallimayo-Melgar del Distrito de Riego Ramis, lo cual se debería a que el trabajo realizado por dicho autor obtuvo muestras de vacunos en edad reproductiva solamente, sin considerar los antecedentes de vacunación, ya que en caso de tomar una muestra de suero de animales vacunados, se encontrara también títulos de anticuerpos en diferentes niveles, al igual que los animales que han sido infectados de forma natural, sabiendo que la vacunación es practicada por algunos productores alrededor de hace 7 años.

Valdez, E. (2015) manifiesta que el aborto bovino es un factor limitante en la producción lechera, por su impacto en la disminución de los reemplazos y producción del hato, por lo que constituye un desafío para la Medicina Veterinaria. El objetivo de este estudio es determinar la

prevalencia de las principales enfermedades relacionados con la epidemiología de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR), en vacas de la Pampa de Anta del Cusco; para ello consideraron 242 muestras de suero sanguíneo de hembras mayores de 5 meses sin historia de vacunación ni abortos para la detección de anticuerpos de la IBR mediante la prueba inmunoenzimática ELISA indirecta, realizándose en el laboratorio de “Desarrollo y Validación de Pruebas Serológicas y Moleculares para la Investigación y Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas” del Área de Sanidad Animal de la Escuela Profesional de Zootecnia de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; los resultados que encontró fue de 15.70% (38/242) para la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina.

TABLA 1:

Prevalencia de anticuerpos contra el virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) en sueros de bovinos de la Pampa de Anta, provincia de Anta, Región del Cusco.

EDAD (meses)	Categoría animal	Muestras (N)	Positivos	
			n	%
5 a 12	Terneritas en crecimiento	74	4	1.65
13 a 24	Vaquillas, Vaquillonas	77	13	5.37
>25	Vacas en producción y seca	91	21	8.68
TOTAL		242	38	15.70

En la tabla 1, se observa que se encontró diferencias altamente significativas en la variación de la prevalencia de IBR en bovinos; donde

las vacas en producción y seca presentó la mayor prevalencia de 8.68 %, vaquillas y vaquillonas 5.37 % y terneras en crecimiento 1.65 % ($P \leq 0.01$).

Sánchez, T. (2003) realizó estudios para determinar la seroprevalencia del Virus Herpes Bovino tipo-1 (VHB-1) agente causal de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en 12 hatos lecheros del Valle de Lima. El 36% de las muestras estudiadas tuvieron los anticuerpos neutralizantes contra el VHB-1. La prevalencia viral dentro de los 12 hatos estuvo entre 2% a 90%. Determinando la prevalencia por zonas se detectó anticuerpos contra el VHB-1 en las tres zonas de muestreo (Norte 46%, Centro 13%, Sur 50%) con una prevalencia que varió entre 13% a 50%. Finalmente, la prevalencia viral fue mayor en los establos con mayor tamaño poblacional siendo esta de 43%, así como en animales de más de dos años encontraron la prevalencia de 40% a diferencia de los animales menores de 2 años que fue de 12%.

Villacaqui (2006) determinó la prevalencia del Virus Herpes Bovino 1. (VHB-1) en bovinos de crianza extensiva, sin historia de vacunación, y mayormente cruzados, en tres distritos de la provincia de San Pablo Cajamarca. De 48 muestras de sangre de bovino encontró 0.6% de los animales positivos a anticuerpos contra VHB-1. Las vacas seroreactoras fueron Holstein, mayores de 6 años de edad y pertenecieron a un solo hato y presentaron títulos de anticuerpos de 1:64 y 1:32, los resultados indicaron que la enfermedad se encuentra poco difundida entre los animales de la zona de estudio.

Zacarías, R. (2002), estudió en los distritos de Coracora, Chumpi, Puyusca y Pullo de la Provincia de Parinacochas – Ayacucho y encontró una prevalencia de 67.60 % al Virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (VHB-1) que está presente en bovinos criollos, superior en bovinos de crianza intensiva del país.

Otros investigadores (Rosadio *et al.*, 1993) han documentado la presencia de anticuerpos contra el VHB-1 en bovinos lecheros, camélidos sudamericanos, ovejas y cabras de comunidades rurales de algunas áreas del Perú.

Sánchez, R; Benito, A; Rivera, H.2002), realizaron estudios en 12 establos de Lima, donde el $36 \pm 0.047\%$ (143/395) de las muestras tuvieron anticuerpos neutralizantes contra el VHB-1. La prevalencia viral dentro del hato encontró entre 2 a 90%. Se detectaron anticuerpos contra el VHB-1 en las tres zonas de muestreo, con una prevalencia que varió entre 13 a 50%. La prevalencia viral fue mayor en los establos con mayor tamaño poblacional, así como en animales demás de dos años. La distribución de los títulos de anticuerpos contra el VHB-1 se encuentra entre el rango de 2 a mayores a 256. El análisis de regresión logística muestra que las variables zona de muestreo norte y sur, así como edad mayor a 2 años representan factores de riesgo asociados a la infección. En esta evaluación se considera a la zona centro y a la edad menores a 2 años como estratos de referencia debido a que ellos presentan el menor porcentaje de animales infectados.

Vilca, J. (2014), realizó el trabajo de investigación en el distrito y provincia de Azángaro Región Puno; con los objetivos fueron determinar

seroprevalencia de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en vacunos sexo y clase animal. La muestra utilizada de un total 160 vacunos en Criollos y Brown swiss, machos y hembras, jóvenes y adultos. Las muestras de plasma sanguíneo fueron procesadas mediante el equipo de ELISA (prueba de inmunoabsorción ligada a Enzima). Los resultados de la prevalencia general de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) en vacunos encontró 32 animales seropositivos de un total 160 animales examinados, lo que representa 20.00%; no obstante que, de 88 vacunos criollos resultaron 18 animales seropositivos, lo que representa 11.25%; comparado a los animales Brown swiss resultó 14 animales seropositivos de un total de 72 animales, lo que representa 8.75% ($P \geq 0.05$). Las vacas hembras mostraron 14.38%, y los vacunos machos mostraron 5.62% ($P \leq 0.05$); y los animales adultos mostraron valores superiores como 16.88% comparado al de animales jóvenes que solo evidenciaron 3.12%; ($P \leq 0.01$).

Estofanero, J. (2014); realizó el trabajo de investigación a nivel de la comunidad de Huancollusco del Distrito de Taraco de la Provincia de Huancané - Región Puno, con los objetivos fueron determinar seroprevalencia de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en vacunos según número de partos y condición de servicio. La muestra utilizada fue de un total 78 vacunos Brown swiss. Las muestras de plasma sanguíneo fueron procesadas en el laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la UNA - Puno utilizando el equipo de ELISA (prueba de Inmunoabsorción Ligada a Enzima). Los resultados de la prevalencia general de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina

(IBR) en vacunos fue de 7.69% (06) de un total de 78 animales; mientras por efecto condición de servicio, las vacas con monta natural presentaron 5.13% comparados a las de con inseminación artificial mostraron 2.56% ($P \geq 0.05$); No obstante que, por efecto número de partos mostraron una prevalencia de 0.00, 1.28 y 6.41%, para vacunos de primer, segundo y tercer parto, respectivamente ($P \leq 0.05$). Las vacas con monta natural de primer parto, segundo y tercer parto mostraron 0.00, 1.28 y 3.85%; mientras las de inseminación artificial mostraron 0.00, 0.00 y 2.56% de prevalencia para las vacas de primer parto, segundo y tercer parto, respectivamente ($P \leq 0.05$).

2.4.2. DIARREA VIRAL BOVINA (DVB)

La diarrea viral bovina (DVB), enfermedad enzoótica en la población bovina mundial, tiene importancia económica por las fallas reproductivas y por afectar la salud del hato en general. Las pérdidas económicas que ocasiona fueron observadas desde sus inicios cuando emergió como una enfermedad aguda. La importancia económica para la industria lechera y la biología del agente causal, el virus de la diarrea viral bovina (VDVB), motivaron una intensa investigación sobre la epidemiología, fisiopatología y biología del virus que ha permitido el planteamiento de un nuevo concepto de control de esta enfermedad (Rivera, 2008).

En el Perú, estudios realizados por investigadores de la FMV-UNMSM han determinado una amplia distribución del virus del DVB en las cuencas lecheras, con prevalencias superiores al 70% (Rivera *et al.*, 2003). Contreras *et al.* (2000) reportaron una prevalencia de 72.4% en el valle del Mantaro, mientras que Jayashi *et al.* (2005) encontraron 80.2%

en un establo de crianza intensiva de la provincia de Arequipa. Otros estudios encontraron 73.7% en la provincia de Canchis, Cuzco (Álvarez *et al.*, 2001) y 85.3% en Parinacochas, Ayacucho (Rivera *et al.*, 2001). Rivera *et al* (2008) Determino la prevalencia de agentes infecciosos con impacto reproductivo en bovinos de la Estación Experimental del Trópico del Centro de Investigaciones IVITA, en Pucallpa, Perú. Con este fin, se obtuvieron muestras de suero (n=268) de bovinos cruzados y cebú, mayores de 6 meses de edad, para la detección de anticuerpos contra los virus de la diarrea viral bovina (VDVB) y herpes bovino- 1 (VHB-1), las bacterias *Brucella sp.* Y *Leptospira* serovares: hardjo, pomona, canicola e icterohemorrhagiae y el protozoo *Neospora caninum*, mediante técnicas de neutralización viral, ELISA indirecta, microaglutinación e inmunofluorescencia indirecta, respectivamente. No se detectaron anticuerpos contra el VDVB ni *Brucella sp.* En los animales muestreados. El $46.3 \pm 6.0\%$ de los animales presentaron anticuerpos contra el VHB-1, correspondiendo el 63.2% a animales adultos. Los títulos de anticuerpos contra el VHB- 1 variaron entre 2 a >256. El 52.2% de los animales tuvieron anticuerpos contra *Leptospira*. La *L. hardjo* tuvo mayor prevalencia (35%) seguido por la *L. canicola* y *L. icterohemorrhagiae* (14.9%). No se detectaron seroreactores contra la *L. pomona*. Los títulos de anticuerpos leptospirales estuvieron en el rango de 100 a 400. El 1.5% de los animales fueron reactores a *N. caninum*. Estos resultados indican que la *Brucella sp.* Y el VDVB no son prevalentes en el hato en estudio. La baja prevalencia de *N. caninum* en

los animales hace posible su erradicación del hato, mientras que el VHB-1 y la *Leptospira* constituyen agentes infecciosos de riesgos sanitarios. Huamán *et al.*, (2007) Determino la prevalencia del virus de la diarrea viral bovina (VDVB) y de animales persistentemente infectados (PI) en bovinos productores de leche en la Irrigación de Majes, Arequipa. En la primera fase del estudio, se colectaron 204 muestras de leche de tanque (una por hato) en la planta local de procesamiento de leche, para la detección de anticuerpos contra el VDVB mediante la prueba de ELISA indirecta. En la segunda fase se seleccionaron de modo arbitrario a 57 hatos con anticuerpos contra el VDVB con densidades ópticas (DO) iguales o mayores a 0.900. Se colectaron 286 muestras de suero sanguíneo de estos hatos para conocer el estado serológico de cada animal y la búsqueda de animales PI mediante ELISA indirecta y ELISA de captura, respectivamente. En la tercera fase se obtuvieron muestras de suero de la totalidad de terneras y vaquillas ($n = 20$) de tres hatos que tuvieron animales PI a fin de buscar más animales PI. El $98.0 \pm 1.9\%$ (200/204) de las muestras de leche resultaron positivas a anticuerpos contra el VDVB con DO que fluctuaron entre 0.300 a 2.350. De las 286 muestras de suero pertenecientes a los 57 hatos, el 47.2% (135/286) tuvieron anticuerpos contra el VDVB; además, dentro del grupo de animales seronegativos se detectaron cuatro (2.7%) animales PI que pertenecieron a tres de los 57 hatos muestreados. En los animales de riesgo de los tres hatos ($n = 20$), se detectaron otros dos animales PI, sumando un total de seis (4.0%); además, estos seis animales PI no presentaron anticuerpos contra el VDVB. En conclusión, los resultados

muestran una amplia distribución del VDVB en la población bovina de los hatos de la Irrigación Majes; así mismo, las muestras que presentan altas DO evidencian la presencia de animales PI y, por último, la muestra de leche de tanque reemplaza al suero en la detección de anticuerpos contra el VDVB.

Aguilar *et al* (2006) Determinar la prevalencia del virus de la diarrea viral bovina (VDVB) 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 ($n = 311$) 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.

Quispe *et, al.* (2008) Determino la seroprevalencia del virus de la diarrea viral (VDVB) en bovinos criollos de la provincia de Melgar, Puno. Se obtuvieron muestras de sangre de bovinos ($n= 347$) machos y hembras mayores a seis meses de edad para la detección de anticuerpos neutralizantes mediante la prueba de neutralización viral. El $48.7 \pm 0.1\%$ ($166/347$) de los animales presentó anticuerpos contra el VDVB. No se detectaron animales portadores del virus. Anticuerpos fueron detectados en animales de todos los distritos con prevalencias entre

15.7 a 94.1%. Los títulos de anticuerpos estuvieron en un rango de 2 a >256, indicando que el VDVB está ampliamente difundido en bovinos de la zona. Las altas prevalencias de anticuerpos evidencian intensa actividad viral; así mismo, los títulos altos indican infecciones recientes y sugieren la existencia de factores que promueven la difusión viral como las ferias ganaderas y la falta de control en el tránsito interno de animales en la zona.

Cárdenas *et al* (2011) Determino la prevalencia del virus de la diarrea viral bovina (VDVB) en bovinos mayores a seis meses de edad, entre hembras y machos (n = 406), pertenecientes a 114 pequeños criadores de tres comunidades de la cuenca de Ccañipía, provincia de Espinar, departamento del Cusco. La colección de sangre se realizó en tres grupos, según la edad (6 a 12, 13 a 23 y >24 meses de edad), para la detección de anticuerpos contra el VDVB, mediante la prueba de neutralización viral. El $56.2 \pm 4.8\%$ (228/406) de las muestras tuvieron anticuerpos contra el VDVB. No se detectaron animales portadores del virus. Animales con anticuerpos fueron encontrados en los tres grupos etarios pero el 65.4% (149/ 228) de serorreactores estuvieron en el grupo mayor de 24 meses. El 51.3% (20/39) de los toros jóvenes y adultos presentaron anticuerpos contra el VDVB. Los títulos de anticuerpos variaron entre 2 a mayor a 256. El 42.1% de animales entre 13 a >24 meses de edad tuvo títulos entre 128 a >256. El 86.8% (99/114) de los criadores tuvieron al menos un animal seropositivo al VDVB.

Cabello *et al* (2006) Determino la frecuencia de anticuerpos contra los virus Parainfluenza-3 (VPI-3), Respiratorio Sincitial (VRS) y Diarrea Viral

Bovina (VDVB) en un rebaño mixto de la comunidad campesina de la provincia de Calca, Cusco. Se colectaron muestras de sangre de bovinos ($n = 66$), alpacas ($n=21$) y ovinos ($n = 152$) adultos, aparentemente normales, para la detección de anticuerpos contra estos virus mediante la prueba de neutralización viral. La frecuencia de detección de anticuerpos contra VPI-3, VRS y VDVB fue de 81.8, 87.8 y 90.0% en bovinos, de 50.0, 49.3 y 28.3% en ovinos y de 23.8, 4.7 y 15.8% en alpacas. Los títulos de anticuerpos estuvieron en un rango de 2 a >256 . Títulos mayores a 256 fueron detectados principalmente en bovinos, seguido de los ovinos. Los resultados indican que los virus en estudio están presentes en el rebaño mixto de la comunidad y podrían tener un rol primario en la presentación de los problemas respiratorios que ocurren en el rebaño.

Arauco y Rosadio (2015) Determinaron la seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina (VDVB) y neosporosis en 92 muestras de suero de vacas de 12 establos de la región Junín. Las vacas no tenían antecedentes de vacunación contra el VDVB. Las muestras de sangre se colectaron entre octubre a diciembre de 2013 y los anticuerpos contra VDVB y *N. caninum* se determinaron mediante pruebas comerciales de ELISA de bloqueo. El $16.3 \pm 7.5\%$ (15/92) y el $3.3 \pm 3.6\%$ (3/92) de las muestras tuvieron anticuerpos contra VDVB y *N. caninum*, respectivamente. Ningún animal fue positivo para ambas infecciones.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de Estudio.

El trabajo de investigación se realizó en el CIP Chuquibambilla de la Universidad Nacional del Altiplano – Puno ubicado en el distrito de Umachiri, provincia de Melgar, Región Puno; que se encuentra ubicado entre las coordenadas geográficas 14°47'37" de Latitud Sur y 70°47'50" de Longitud Oeste a una altitud de 3974 msnm Según (INEI-2007). 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).Teniendo los límites siguientes, por el norte con el distrito de Nuñoa, por el sur con el distrito de Vila Vila, por el este con el distrito de Ayaviri y por el oeste el distrito de Umachiri (MINAG, 2012).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 salud animal de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNA – Puno.

3.2. Animales

3.2.1. Determinación del tamaño de la muestra

El número de animales a estudiarse, se determinó mediante el método de muestreo al azar, tomando como referencia para el cálculo una prevalencia de 29.00 % considerando los resultados reportados en la cuenca de Llallimayo- Melgar (Pariante, 2006), con un nivel de confianza de 95% y un error de precisión de 5%, mediante la siguiente fórmula (Miranda, 1987).

$$n = \frac{z^2 pq}{d^2} \quad n = \frac{(1.96)^2 (0.29)(0.71)}{(0.1)^2} = 79.09 \text{ Animales}$$

n = Número de animales (muestra)

Z^2 = Valor de Z al 95 % de confiabilidad

p = Proporción esperada (0.29)

q = $1 - p$ (diferencia de proporción)

d^2 = Grado de precisión del muestreo al 90%

La muestra está constituida por 79 vacunos del CIP Chuquibambilla cuya distribución se presenta en la siguiente tabla.

TABLA 2:

Distribución de las vacas para el estudio de seroprevalencia de la rinotraqueitis infecciosa bovino (IBR) y diarrea viral bovino (BVD) en el CIP- Chuquibambilla.

RAZA	Nº DE ANIMALES QUE FUERON EVALUADOS PARA IBR y BVD
ANGUS	20
CHAROLAIS	14
BROWN SWIS	26
CRIOLLO	19
TOTAL	79

3.2.2. Equipos y materiales (laboratorio)

3.2.2.1. Equipos

- Estufa incubadora a 37°C.
- Refrigeradora convencional.
- Congeladora a -20°C.
- Potenciómetro.
- Cronometro de tiempo.
- Lector de ELISA.
- Vortex.
- Micropipeta canal simple 20 a 200 µl.
- Micropipeta canal simple 100 a 1000 µl.
- Micropipetas multicanal 20-200UI.
- Tubos de centrifuga.
- Micro placas.
- Gradillas.
- Vasos de precipitado de 100mL, 200mL, 500mL y 1000ml.
- Probetas de 100mL, 200mL.
- Bandejas para depósito de reactivos.
- Papel toalla.
- Tips.
- Agujas vacutainer Nº 21G. x 2 pulgadas.

- Frascos colectores de suero sanguíneo (viales criogénicos) x 2mL.
- Tubos vacutainer de 10mL.
- Pipetas automáticas o manuales.
- Alcohol yodado.
- Registro de bovinos.

3.2.2.2. Material biológico

- Kit comercial, HerdChek® IBR-gB, el cual es un ensayo inmunoenzimático del IDEXX®, que consta de:
 - Conjugado IgG anti bovino.
 - Control negativo (Negative control ELISA (bovine) x 1MI).
 - Control positivo (positive control ELISA (bovine) x 1MI).
 - Solución diluyente/lavado.
 - Solución stop.
 - Sustrato cromógeno TMB.
 - Sueros sanguíneo problema.
 - Agua bidestilada/desionizada.

3.2.2.3. Material biológico

- IDEXX BVDV ag/serum plus ELISA, que consta de:
 - Conjugado.
 - Control negativo (Negative control ELISA (bovine) x 1MI).
 - Control positivo (positive control ELISA (bovine) x 1MI).
 - Solución tampón para muesca de oreja/lavado.
 - Solución stop frenado n°3.
 - Sustrato cromógeno TMB n°12.
 - Sueros sanguíneo problema.
 - Agua bidestilada/desionizada.
 - Solución de lavado concentrado (10x)

3.3. MÉTODOS

3.3.1. Obtención de muestras sanguíneas

- Previa desinfección de la zona de punción, las muestras sanguíneas se obtuvieron por punción de la vena caudal, empleando para ello agujas vacutainer N^o 21G x 2 pulgadas, debidamente esterilizadas, utilizándose una aguja por animal.
- Las muestras fueron colectadas en tubos vacutainer debidamente identificados, los tubos con la muestra sanguínea se mantuvieron en posición inclinada y fueron llevados al laboratorio. La cantidad de sangre extraída fue de 5ml por animal.
- Las muestras de sangre se transportaron en cajas térmicas (tecnopor), conteniendo hielo, hasta el laboratorio, evitando en lo posible el manipuleo brusco de los tubos vacutainer. Se dejó los tubos a temperatura ambiente en un ángulo de 30 grados hasta la formación del coagulo y luego se dejó en reposo por 2 hs.
- A las 2 horas siguientes se realizó la separación del suero sanguíneo con ayuda de una jeringa de tuberculina (1 por cada muestra) luego se trasladó a un vial estéril, previamente identificado.
- Estas muestras de suero fueron almacenadas en congelamiento a -20^o C hasta su análisis.

La prueba de Elisa fue realizada en el laboratorio de LAVBETSUR de la ciudad de Arequipa donde se pudo hacer el acompañamiento más no realizar dichas acciones, Fue realizado siguiendo el protocolo que se detalla a continuación:

3.3.2. Metodología de ELISA Indirecta:

3.3.2.1. Procesamiento de ELISA – I

a) Procedimiento de lavado.

La solución de lavado concentrado se puso al medio ambiente (18 a 26^o grados), se mezcla para disolver las sales posiblemente cristalizadas. La solución de lavado concentrado fue diluida 1:10 con agua destilada desionizada.

b) Preparación de las muestras.

Las muestras de suero se pusieron a temperatura ambiente hasta su descongelación total.

c) Procedimiento de la Prueba para IBR.

Todos los reactivos fueron mezclados mediante movimientos suaves.

- Se dispensó 50 µl de la solución de lavado a cada pocillo.
- Se dispensó 50 µl de control negativo en los pocillos A1 y A2.
- Se dispensó 50 µl de control positivo en los pocillos B1 y B2.
- Se dispensó 50 µl de suero problema en cada uno de los pocillos restantes, según esquema elaborada previamente.
- El contenido de los pocillos fue mezclado mediante movimientos suaves.
- Los pocillos fueron incubados a 37^o C/2 horas.
- Los pocillos fueron lavados por 5 veces utilizando solución de lavado, en una cantidad de 300µl. Eliminando la solución restante golpeando la microplaca sobre un material papel absorbente.
- Se dispensó 100 µl de conjugado en cada pocillo.
- Las microplacas fueron incubadas a 20^o C/1 hora.

- El contenido de los pocillos fue eliminado y se lavaron por 5 veces utilizando 300 µl de solución de lavado.
- Se dispensó 100 µl del sustrato TMB en cada pocillo.
- Las micro placas fueron incubadas a 20^o C/10 minutos
- Se dispensaron 100 µl de solución de frenado (stop) en cada pocillo.
- Los pocillos fueron sometidos a lectura utilizando un lector de ELISA con una lente de 450 nm.

Interpretación del lector de ELISA

- Las muestras de suero con un porcentaje de bloqueo inferior al 45% se clasifica como negativo para anticuerpo de IBR.
- Las muestras de suero con un porcentaje de bloqueo superior o igual a 45%, pero inferior al 55% se considera sospechoso.
- Las muestras de suero con un porcentaje de bloqueo de 55% y valores superiores se consideran positivos en anticuerpos de IBR.

$$\text{CNx A} - \text{Muestra A} \times 100$$

$$\text{CNx A}$$

D) Procedimiento de la Prueba para BVD.

Todos los reactivos fueron mezclados mediante movimientos suaves.

- Se dispensó 50 µl de la solución de lavado a cada pocillo.
- Se dispensó 50 µl de control negativo en los pocillos A1 y A2.
- Se dispensó 50 µl de control positivo en los pocillos B1 y B2.
- Se dispensó 50 µl de suero problema en cada uno de los pocillos restantes, según esquema elaborada previamente.

- Mezclar contenido de los pocillos fue mediante movimientos suaves.
- Los pocillos fueron incubados a 37⁰ C por 2 horas y 2-8°C por 12-18 horas.
- Los pocillos fueron lavados por 5 veces utilizando solución de lavado, en una cantidad de 300µl. Eliminando la solución restante golpeando la micro placa sobre un material papel absorbente.
- Se dispensó 100 µl de conjugado en cada pocillo.
- Las micro placas fueron incubadas a 18-26⁰ C/30 min.
- El contenido de los micropozos fue eliminado y se lavaron por 5 veces utilizando 300 µl de solución de lavado.
- Se dispensó 100 µl del sustrato TMB en cada pocillo.
- Las micro placas fueron incubadas a 18-20⁰ C/10 minutos
- Se dispensaron 100 µl de solución de frenado (stop) en cada pocillo.
- Las microplacas fueron sometidos a lectura utilizando un lector de ELISA con una lente de 450 nm y 650 nm.
- Se calcularon los resultados según la siguiente fórmula.

3.3.3. Interpretación del lector de ELISA

$$CN^* = CN1 A (450) + CN2 A (450) / 2$$

M-N < 0,300 serán negativas.

M-N > 0,300 serán positivas.

3.4, Análisis de datos.

a. Prevalencia

La seroprevalencia contra el VHB-1 se determinó mediante la siguiente fórmula (Thrusfield, 1990).

Número de muestras positivas

$$P = \frac{\text{Número de muestras positivas}}{\text{Total de muestras examinadas}} (100\%)$$

Total de muestras examinadas

b. Análisis estadístico

Los datos de la variable cuantitativa discreta (números enteros) fueron procesados y analizados mediante la prueba de ji-cuadrado, bajo la fórmula siguiente:

$$X_c^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(O_i - O_e)^2}{O_e}$$

Dónde:

X_c^2 = Valor calculado de Ji cuadrado

o_i = Valor observado de casos positivos o negativo

e_i = Valor esperado de casos positivos o negativos.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. SEROPREVALENCIA DEL VIRUS DE LA DIARREA VIRAL BOVINA

4.1.1. PREVALENCIA GENERAL

La tabla 3, Muestra la seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina (vBVD) en vacas del Centro de Investigación y Producción Chuquibambilla Una-Puno,

TABLA 3:

Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina (vBVD) en vacas del Centro de Investigación y Producción Chuquibambilla UNA – Puno

ESPECIE	N	Positivos	Porcentaje
Vacunos	79	35	44.3%

Se encontró 44.3 %; esto significa que de los 79 bovinos Muestreados 35 fueron positivos por ende representa el 44.3% (35/79). Lo Que sugieren Evidencia de la Enfermedad, dato que demuestra que estos Animales han sido Expuestos, por los Menos una vez al contacto infeccioso Con el agente causal de la Enfermedad.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo fueron menores a los reportados en estudios realizados por: Contreras et al (2000) en el Valle del Mantaro (72.4%), Rivera et al (2001) en Parinachoas – Ayacucho (85.3%) Aguilar *et al* (2006) en el Valle de Lima (56.0%) Jayashi et al (2005) en Arequipa (80.2%), Huamán *et al* (2007) en Majes – Arequipa (98.0%), Cabello *et al.*, (2006) en Calca – Cusco (87.8% a 90%), Álvarez et al (2001) en la provincia de Canchis – Cusco

(73.7%), Cárdenas *et al* (2011) Espinar – Cusco (52.2%) Quispe *et al* (2008) en Melgar – Puno (48.7%). Esos son resultados que obtuvieron en cuanto a la prevalencia los diferentes autores ahí mencionados estas diferencias son explicables debido a que hay diferencia en cuanto a la limitación de información si estuvieron vacunados o no dichos animales en experimentación y también a la distribución geográfica de los lugares donde se evaluaron. Así mismo la prevalencia fue superior a los resultados por Arauco y Rosadio (2015) (16.3%) Rivero *et al* (2008) en Pucallpa (NP). Según a lo mencionado anteriormente se observa una prevalencia alta en las cuencas lecheras de la costa y sierra con valores mayores al 50.00%;

El 60% (55/90) de los vacunos muestreados presentaron evidencia de infección viral (Tabla 2), confirmándose la amplia distribución del virus de la DVB en la población bovina del distrito de Alto Pichigua; la alta prevalencia de la DVB en la zona probablemente se deba a la existencia de fuentes de infección, como animales potencialmente infectados, cabello *et al* (2006) reportó una prevalencia de 28.3% de DVB en ovinos y 15.8% de DVB en alpacas, lo cual sumaría importancia pues en las comunidades generalmente se realiza la crianza mixta y un mal manejo sanitario o la mala prevención provocarían la subsistencia o aumento del virus del DVB en los bovinos del distrito de Alto Pichigua en la Provincia de Espinar de la Región de Cusco.

TABLA 4:

Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina (vBVD) en vacas del Centro de Investigación y Producción Chuquibambilla UNA – Puno, según raza.

RAZAS	N	Positivos	Porcentaje
Aberdeen angus	20	11	55.0
Criollo	19	8	42.1
Brown swiss	26	6	23.1
Charolais	14	10	71.4

($P \leq 0.05$)

La tabla 4, muestran la seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina (vBVD) en vacas del Centro de Investigación y Producción Chuquibambilla, según raza; donde, en las vacas del cruce industrial Charoláis se encontraron la mayor seroprevalencia de la enfermedad con 71.4 % (10/14), seguido de Aberdeen Angus con 55.0 % (11/20), Criollo 42.1 % (8/19) y Brown Swiss 23.1 % (26/06); los cuales reflejaron diferencias significativas ($P \leq 0.05$). Estos resultados son más altos que los reportados por (Soto 2018) donde Aberdeen Angus 2.22% Brown Swiss es de 15.56% y Charoláis de 16.67%. Esta diferencia posiblemente a pesar que fue en mismo lugar de experimentación se debe considerar las diferencias por el tamaño de muestra diferentes época de toma de muestra y a la sensibilidad de estas razas en cuanto propio de la raza (Rojas – 2008).

La segunda situación puede deberse a que son animales que han tenido varios partos y con más predisposición a estados de inmunodepresión, 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 para las razas criollo y Aberdeen Angus, para la raza Brown Swiss es inferior a los resultados de estos autores sin embargo la raza charoláis es superior. Al análisis del factor raza donde se muestra que en raza mestiza (48.8%) y la cebuína (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.

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 %); este valor inferior al Presente estudio, adicionalmente en el 83,9 % de los hatos se observaron anticuerpos Contra el virus de la DVB. Estudios realizados en bovinos lecheros, reportan valores Muy similares incluso menos. En algunos estudios, Encontrados en el presente estudio, Así Contreras et al. (2000) en tres provincias del Valle del Mantaro-Junín, indica un 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.

4.2. SEROPREVALENCIA DE RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA

4.2.1. PREVALENCIA GENERAL

TABLA 5:

Seroprevalencia de la rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR) en vacas del Centro de Investigación y Producción Chuquibambilla UNA – Puno.

ESPECIE	N	Positivos	Porcentaje
Vacunos	79	28	35.4

La tabla 5, muestra la seroprevalencia de la rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR) en vacas de las 4 razas del CIP-Chuquibambilla UNA – Puno

Se encontró 35.4 %; Esto quiere decir que de 79 bovinos muestreados 28 resultaron seropositivos que representa el 35.4% de prevalencia.

El SENASA (2013) haciendo una caracterización del IBR en el departamento de puno obtuvo una prevalencia de 11.06%(54/464), prevalencia que es menor a la del CIP- chuquibambilla esto demostraría que el IBR se estaría incrementando podría ser debido múltiples factores que favorecen la distribución del virus. El resultado del presente estudio es también superior a lo reportado por Condori, D. (2014) quién en la Microcuenca Llallimayo-Melgar del Distrito de Riego Ramis; encontró 19 seropositivos de un total de 160 vacunos, lo que representa 11.88% de prevalencia en vacunos infectadas con virus de IBR. Igualmente Estofanero J. (2014) reporta 06 animales seropositivos de un total de 78 vacunos, lo que representa 7.69% de la prevalencia de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR), en la comunidad de Huancollusco del Distrito de Taraco-Huancané; y Vilca J, (2014) registra de un total de 160 animales una prevalencia general de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina

(IBR) de 20 % (32/160) en vacunos del Distrito de Azángaro. Esta inferioridad de reportes por los autores antes mencionados es estudiada en el altiplano de la Región Puno; donde el sistema de crianza es extensivo, la técnica de análisis de muestras fue mediante Elisa. Ya que el VHB-1 también es conocido por sus efectos abortogénicos, donde las vacas abortan debido a una secuela del problema respiratorio; aunque también por efecto directo del virus, indican Rivera y col, (1993) y Richey (1994).

Los resultados del presente trabajo de investigación fueron muy superiores al reporte de Villacaqui (2006), quién estudió en bovinos de crianza extensiva, en tres distritos de la Provincia de San Pablo Cajamarca de un total 480 muestras de sangre determinó 0.6% de los animales presentaron anticuerpos contra VHB-1, las vacas seroreactoras fueron de raza Holstein, mayores a 6 años de edad; esta diferencia se debería al factor manejo, que en Cajamarca posiblemente practiquen programas de vacunaciones contra esta enfermedad, ya que es una cuenca lechera potencial. Y asimismo Quiñones, I, (2003) registra 0.0 % de prevalencia de IBR en el establo lechero de la estación experimental Illpa INIA Puno con característica aislada cerrada sin ingreso de animales portadores del agente viral de la IBR y al no encontrar animales positivos en este hato de vacunos; por lo que, se debe mantenerse esta población para la producción de reproductores libre de esta enfermedad para así evitar la trasmisión el agente en la Región Puno.

Los resultados del presente estudio es superior al estudio de Pariente (2006) quién en la provincia de Melgar, reporta en vacunos de edad reproductiva con infección por VHB-1 de 29.0 % de prevalencia en los 9 distritos; lo cual se debería a la utilización de semen importado desde hace 1 década, que se comportaría como modo de transmisión a la vacas en edad reproductiva, sin considerar los antecedentes de vacunación, ya que en caso de tomar una muestra de suero de animales vacunados, se encontrara también títulos de anticuerpos en diferentes niveles, al igual que los animales que han sido infectados de forma natural, sabiendo que la vacunación es practicada por algunos productores alrededor de hace 7 años. Mientras en el CIP Chuquibambilla no se maneja programas de vacunaciones para evitar en ingreso de agente biológico.

El resultado del presente trabajo de investigación fue similar a los reportes de Rosadio *y et al.*, (1993), que en los establos de engorde de vacunos de la ciudad de Lima encuentra 36.5%; asimismo Sánchez, (2003) estudiaron en vacunos del valle de Lima, del cual reportan anticuerpos contra VHB-1 en 36.0%. Esta semejanza se debería a que los vacunos de Lima tienen una crianza intensiva, de mayor confinamiento y practican inseminación artificial desde hace tres décadas; mientras en CIP Chuquibambilla la crianza es extensiva, pero la práctica de inseminación artificial es permanente. También es ampliamente conocido que, en infecciones herpéticas, todo animal infectado debe ser considerado como tal de por vida, y que el virus puede persistir en estado de latencia en los ganglios trigémino y sacro

(Pidone *et al.*, 1999). Este virus se puede reactivar ante situaciones de estrés, con o sin presencia de enfermedad aguda o subclínica; como en los inviernos con temperaturas bajas y veranillos que se producen estacionalmente en esta parte de la región, presencia de otros agentes infecciosos, deficiencias en el manejo, entre otros; ocasionando reactivación del virus y el animal infectado elimina por sus secreciones, títulos virales que podrían infectar a otros bovinos susceptibles diseminándose de esta manera la enfermedad en los hatos y así va incrementándose la prevalencia actual.

TABLA 6: Seroprevalencia de rinotraqueitis infecciosa (IBR) bovina en vacas del Centro de Investigación y Producción Chuquibambilla UNA – Puno, según raza.

RAZAS	N	Positivos	Porcentaje
Aberdeeng angus	20	6	30.0
Criollo	19	17	89.5
Brown swiss	26	1	3.8
Charolais	14	4	28.6

($P \leq 0.01$)

En la tabla 6, observamos la seroprevalencia de rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR) en vacas del Centro de Investigación y Producción Chuquibambilla, según raza; en el cual, las vacas de raza criollo mostraron la alta seroprevalencia de la enfermedad con 89.5 % (17/19), seguido de Aberdeen Angus con 30.0 % (6/20), Charoláis 28.6 % (4/14) y Brown Swiss 3.8 % (1/26); los cuales reflejaron diferencias altamente significativas ($P \leq 0.01$). Esta diferencia posiblemente se deba al sistema de crianza y al aleatorio cambio climático que sufre la región puno que

estos se presentan la raza criollo el manejo de que el reproductor macho esté con la enfermedad es también una posibilidad, que ello podría transmitir a las hembras por monta directa. 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 (2006) obtienen resultados similares al estudiar la seroprevalencia de DVB en ganado bovino en la zona rural de MonteríaCórdoba-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 ($P < 0.05$), 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 ($p < 0.05$) 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.

Nuestro resultado de vacas criollo fue superior al comparar con el reporte de Zacarías, R. (2002) quienes investigaron en Ayacucho-Parinacochas; donde, en los bovinos criollos de crianza extensiva encuentra una prevalencia de 68%, además los autores indican que los animales están sujetos a factores estresantes como sequía, falta de pastos, desnutrición y parasitosis principalmente; estos factores podrían favorecer la reactivación viral con presentación aguda subclínica de la IBR con eliminación viral y transmisión a los animales susceptibles, posiblemente a otros animales domésticos sobre todo en crianzas de tipo mixto. Igualmente, nuestros valores son superiores a los reportes de Zapana (2015) quien encuentra 27.8 % de 72 vacas criollo y cruce en lactación pertenecientes de 3 hatos de las comunidades de Lampa; esta diferencia se debería a que es incipiente en la práctica de inseminación artificial.

V. CONCLUSIONES

- La seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina (vBVD) en vacas del CIP- chuquibambilla UNA-PUNO, si presenta una prevalencia alta el mismo que fue de 44.3% entre razas hubo diferencia como la raza charoláis mostro mayor tasa de prevalencia 71.4%, seguido por la raza Aberdeen Angus con 55.0%, la raza criollo con 42.1% y la raza Brown Swiss con 23.1%.
- La seroprevalencia del virus de la rinotraqueitis infeccioso bovina (IBR) en vacas del CIP- chuquibambilla fue de 35.4%; según razas se encontró una alta prevalencia en la raza criollo con 89.5%, seguido por la raza Aberdeen Angus con 30.0%, la raza charoláis presento 28.6% y por último y la menor tasa de prevalencia fue de la raza Brown swiss con 3.8%.
- Se realizó la tabla de contingencia para evaluar la influencia de las enfermedades entre razas. En el cual se determinó que no hay influencia

VI. RECOMENDACIONES

- Implementar control y vigilancia, a través de la prevención (vacunaciones) y la separación de animales positivos y posterior eliminación.
- Se debe implementar medidas de bioseguridad.
- Evitar que los animales estén bajo constante estrés, lo que los hace más susceptibles a contraer las infecciones.
- Proseguir estudios de incidencia de las enfermedades, para el mejor control de las enfermedades.

VII. REFERENCIAS

- Aguilar R., A. Benito, H. Rivera (2006) Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina en ganado lechero de crianza intensiva del valle de Lima. *Rev Inv Vet Perú* 2006; 17 (2):148-153.
- Ackerman M. 1990. Eradication of Infectious Bovine Rhinotracheitis in Switzerland: Review and Prospects. En: *Veterinary Microbiology* .Vol. 23; 251-256.]
- Álvarez S.; H. Rivera; D. Pezo; R. Rosadio. (2001). Diarrea viral bovina en rumiantes de una comunidad campesina de la provincia de Canchis, Cusco. *Rev Inv Vet Perú* (Suplemento 1): 382-384.
- Arbelaez S., Rivera H., Pezo D., Garcia W. 2002. Detección de anticuerpos contra pestivirus de una comunidad campesina de la provincia de Canchas, Cusco. *Rev Inv Peru* 13(1). 46-51.
- Babiuk, L. 1996. Effect of Bovine an Interferon on Bovine Herpesvirus Type-1 Induced Respiratory Disease. En: *Journal of Genetic Virology*. No. 66. Blaha T. 1995. *Epidemiología especial veterinaria*. Edit. Acribia. Zaragoza, España.
- 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.
- Baule C., G. Kulcsar, K. Belák, M. Albert, C. Mittelholzer, T. Soós, I. Kucsera, S. Belák 2001. Pathogenesis of primary respiratory disease induced by insolates from a new genetic cluster of bovine viral diarrhoea virus type I. *J. Clin. Microbiol.* 39: 146-153. 2001.
- Betancur C., M. Gonzales, L. Reza. 2006. Seroepidemiología de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina. *Córdova-Colombia* Vol. 11. No. 2.
- Bewoo J., C. Haase, P. Sharp, R. Schultz. 2007. Leukocyte profile of cattle persistently infected with bovine viral diarrhoea virus. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 115: 369-374. 2007.
- Bolin, S. 1995. The pathogenesis of mucosal disease. In: *Bovine viral diarrhoea virus*. *Vet Clin North Am: Food Anim Pract* 11 (3): 489-500.
- Brownlie, J., I. Thompson, A. Curwen. 2000. Bovine virus diarrhoea virus strategic decision for diagnosis and control. *In Practice* vol. 22, 176-187.
- 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>.

- Cabello K., R. Quispe, H. Rivera (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 2006; 17 (2): 167-172
- Chase, C., Braun, L., Jessen, J. y D. Hurley 1995. Studying virus cell interactions: finding new ways to prevent infectious bovine rhinotracheitis in cattle. Departments of Veterinary Science and Biology/Microbiology.
- Cárdenas A., D. Rivera, y R. Arainga, (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.
- Condori D. 2014. Seroprevalencia de IBR en la Microcuenca Llallimayo, Provincia de Melgar. Tesis Fac. Med. Vet. Y Zoot. UNA-Puno.
- Contreras, G.; K. Ståhl; C. Arana; H. Rivera. 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.
- Costable Pd, Bl. Hull, Jr. Wicks, W. Myre 1993 Femoral and tibial fractures in a newborn calf after trasplacental infection with bovine viral diahorrea virus. Vet. Rec. 132: 383-385.
- Cotrino, V. 1997. Anotaciones Sobre Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) como Problema Infeccioso que Afecta la Reproducción de los Bovinos.
- Engels M. y Ackermann M. 1996. Pathogenesis of ruminant herpesvirus infections. Vet Microbiol. 53: 3-15.
- Edwards S., 1990. The diagnosis of bovine viral diarrhoea - mucosal disease in cattle. Rev Sci Tech Offint Epiz 9: 115-130.
- Fenner, B. 1995. Herpesvirus. En: Virología Veterinaria. Ed Acribia. Zaragoza.
- Estofanero, J. 2013. Prevalencia de la rinotraqueitis Infecciosa Bovina en Vacunos de las Comunidades del Distrito de Taraco- Huancané - Región Puno. Tesis de la Facultad de Med. Vet. Y Zoot. Univ. Nac. Del Altiplano, Peru.
- Flint S., R. Krug, V. Racaniello, A. Skalka 2000 Principles of virology. Molecular Biology, pathogenesis and control, 1st ed. ASM Press, Washington D. C.
- Frederiksen B., C. Press, T. Loken, S. Odegaard 1999. Distribution of viral antigen in uterus, placenta and foetus of cattle persistently infected with bovine virus diarrhoea. Vet Microbiol; 64:109-122. 1999
- Houe H., 1995. Epidemiology of bovine viral diarrhea virus. Food Animal. Pract 11. 89-107. Hunter R.H.F. 1987, Fisiología y tecnología de la reproducción de la hembra de los animales domésticos. Primera Edición. Editorial Acribia. Zaragoza-España.

- Huamán J., H. Rivera, M. Araínga, C. Gavidia y A. Manchego 2007. Diarrea viral bovina y animales portadores del virus Rev. Inv. Vet. Perú 2007; 18 (2): 141-149
- INIE, 2012. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Censo Nacional Agropecuario: Resultados Definitivos, Departamento de Puno. Tomo II. P.152-203. Lima. Perú.
- Jara D. 2008. Estudio de seroprevalencia de Diarrea Vírica Bovina (DVB) y Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR) en la provincia de Loja (Ecuador) por medio de Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) y su distribución epidemiológica geoespacial. Tesis de Ing. Agropecuaria-Universidad Técnica Particular de Loja, Ecuador.
- Jayashi, C.; C. Gavidia; M. Araínga; A. Manchego; H. Rivera. 2005. Dinámica de seroconversión en hembras bovinas post eliminación de animales portadores del virus de la diarrea viral bovina. Rev Inv Vet Perú 16 (1): 56-64
- Jones, C., T. Newby, T. Holt, A. Doster, M. Stone, Z. Ciacci, J. Webster, M. Jackwood, 2000. Analysis of latency in cattle after inoculation with a temperature sensitive mutant of bovine herpesvirus 1 (RLB106).
- Kit de ELISA, (BHV1): (www.idexx.com/production/contac)
- Lértora W.J. 2003. Diarrea Viral Bovina: Actualización. Cátedra de Patología General y Sistemática, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNNE Argentina. 1: 42-51. Martin S., A. Mekk, P. Willeberg y J. Tarazona 1997. Epidemiología Veterinaria: Principios y métodos. Zaragoza (España). Acribia.
- Lindberg, A.; A. Alenius. 1999. Principles for eradication of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection in cattle populations. Vet Microbiol 64: 197-222.
- Manrique, J., y M. Teran, 2002. Medicina de la Produccion. LAVETSUR, Arequipa. Rev. 1: 3-18.
- Martínez P., I. Rivera, 2008. Antecedentes, generalidades y actualización en aspectos de patogénesis, diagnóstico y control de la Diarrea Viral Bovina (DVB) y Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR). Microbióloga Agrícola y Veterinaria. Pontificia Universidad Javeriana Facultad de Ciencias. Carrera de Microbiología Agrícola y Veterinaria. Tesis. Bogotá D.C
- MINAG. 2012. Ministerio de Agricultura, Dirección Regional Agraria Puno 2012, Dirección de Información Agraria, Archivos de Producción Pecuaria.
- Nettleton, P.; G. Etrican. 1995. Ruminant pestiviruses. Br Vet J 151:615-642.
- Ordoñez O, 2009. Prevalencia de la Rinotraqueítis Infecciosa Bovina y Diarrea Viral Bovina en el centro de Investigación y producción Chuquibambilla de la UNA – Puno. Tesis Bach med Vet y Zoot. Univ. Nac, del Altiplano, Peru.

- OIE; 2000. Infectious bovine rhinotracheitis/infectious pustular vulvovaginitis. En: Manual of standards diagnostic tests and vaccines.
- Ochoa X., M. Orbegozo, F. Manrique-Abril, M. Pulido y J. Ospina 2012. Seroprevalencia de la rinotraqueitis infecciosa bovina en hatos lecheros de Toca-Bocayá. Rev. MVZ Córdoba 17(2):2974-2982, 2012.
- Parra J., V. Vera, Villamil., G. Ramirez, 1994. Seroepidemiología de la diarrea viral bovina en explotaciones lecheras de la Sabana de Bogotá. Revista de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, Universidad Nacional de Colombia, 42(1):29-44.
- Pariente E., A. Ccama y H. Rivera 2006. Anticuerpos contra el virus causante de la rinotraqueitis infecciosa en vacunos de la Provincia de Melgar, Puno. Rev Inv Vet Perú 2006; 17 (2): 137-143.
- Pidone C., M. Galosi, y M. Etcheverrigaray. 1999. Herpesvirus Bovinos 1 y Analecta Veterinaria (Argentina). 19: 40-50.
- Potgieter, L. 1995. Immunology of bovine viral diarrhoea virus. In: Bovine viral diarrhoea virus. Vet Clin North Am: Food Anim Pract 11 (3): 501-520.
- Quiñones, J. I. 2003. Prevalencia de la rinotraqueitis Infecciosa Bovina en Vacunos del establo lechero de la estación experimental Illpa INIA - Región Puno. Tesis de la Facultad de Med. Vet. Y Zoot. Univ. Nac. Del Altiplano – Peru.
- Quispe R.1, A. Ccama S.2, H. Rivera G. 1,3 y M. Araínga R.1 2008. El Virus de la Diarrea Viral en Bovinos criollos de la Provincia de Melgar, Puno Rev. Inv. Vet. Perú; 19 (2): 176-182
- Ramírez G, V. Vera, L. Villamil, 1999. Diarrea viral bovina – DVB: Inmunosupresión y efectos en la reproducción bovina. El Cebú. 32-40.
- Ríos Z. y E. Alberto 2000. Seroprevalencia del virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en bovinos criollos de crianza extensiva de la provincia de Parinacochas, Ayacucho. 2000.
- Rivera, H., Manchego, A., Sandoval, N., Vargas, A., Araujo, A., Gonzáles, A. y Rosadio, R. 1993. Aborto infeccioso en bovinos de leche del valle de Lima. Rev. Inv. Pec. IVITA (Perú).
- Rivera H., A. Benito, O. Ramos, A. Manchego. 2004. Prevalencia de enfermedades de impacto reproductivo en bovinos de la Estación Experimental de Trópico del centro de Investigaciones IVITA. Rev investing. Vet, Perú. vol.15, no.2, p.120-126.
- Richey, E. 1994. IBR in beef cattle (Infectious bovine rhinotracheitis/red nose).VM-55. University of Florida, Institute of Food and Agricultural Sciences.

- Rondón IAN G. 2006. Diarrea Viral Bovina: Patogénesis e Inmunopatología. Universidad de los Llanos. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Instituto de Investigaciones de La Orinoquía Colombiana, Colombia. 694-704.
- Rosadio, R., Rivera, H. Y Manchego, A. 2015. Prevalence of neutralising antibodies to bovine herpesvirus -1 in Peruvian Livestock. *Vet Rec.* 132: 611-612.
- Rojas, R. 2007. Bovinos Manejo y Crianza. Primera Edición. Editorial Universitaria. Puno Perú. 374p.
- Sánchez G.; A. Benito y H. Rivera 2003. Seroprevalencia de la rinotraqueitis infecciosa bovina en el Ganado lechero del Valle de Lima. *Rev Inv Vet Perú* 2003; 14(1): 54-60.
- SENASA. 2013. Caracterización de la DVB, neosporosis bovina e IBR en el Perú. Informe Final del Programa de Desarrollo de la Sanidad Agraria e Inocuidad Agroalimentaria (PRODESA).
- Thrusfield M.I. 1990. Epidemiología veterinaria. 1ra. Edición, Editorial Acribia, España.
- Van Oirschot J., F. Rijsewijk, P. Straver, R. Ruuls, A. Quak, A. Davidse, F. Westenbrink, A. Gielkens, J. Van Dijk and A. Moerman 1993. Virulence and Genotype of Bovine Herpesvirus Type 1 Isolate From Semen of a Subclinically Infected Bull. In: *Veterinary Record.* Vol. 137. p. 235-239.
- Vanroose, G.; H. Nauwynck; A. Van Soom; E. Vanopdenbosch; A. De Kruif. 1998. Replication of cytopathic and noncytopathic bovine viral diarrhoea virus in zona-free and zona-intact in vitro-produced bovine embryos and the effect on embryo quality. *Biol Repro* 58: 857-866
- Valdez, E. 2015. Prevalencia de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina y Diarrea Viral Bovina en Vacunos de la Pampa de Anta Región Cusco. Tesis EPG Maestría en Ciencia Animal. Univ. Nac, del Altiplano, Peru.
- Villacaqui A., S. Eglinton, A. Manchego, R. Bazan, Víctor et al. 2006. Seroprevalencia del virus de la rinotraqueitis infecciosa bovina en bovinos de crianza extensiva en la zona de Cajamarca. *Rev. Investig, Vet Perú*, Jul. Dic Vol.17, No.2, P.144-147. Issn 1609-9117.
- Vilca, J. 2014. Prevalencia de la rinotraqueitis Infecciosa Bovina en Vacunos de la Provincia de Azángaro – Puno. Tesis de la Facultad de Med Vet y Zoot. Univ. Nac. Del Altiplano, Peru.
- Wellenberg G., E. Verstraten, M. Mars and van Oirschot. 1998. ELISA detection of antibodies to glycoprotein E of bovine herpesvirus 1 in bulk milk samples. *Vet Rec.* 142: 219-220.

- Yates W. D. G. A 1982. Review of infectious bovine rhinotracheitis, shipping fever pneumonia and viral-bacterial synergism in respiratory diseases of cattle. Canadian Journal of Comparative Medicine, v.46, p.225-263.
- Zacarias, R. E. 2002. Seroprevalencia del virus de la rinotraqueitis infecciosa bovina en bovinos criollos de crianza extensiva de la provincia de Parinacochas, Ayacucho. En Rev. Investig. Vet. Perú v.13 n.2 Lima jul. /dic
- Zapana, P. 2015. Seroprevalencia de la rinotraqueitis infecciosa bovina en vacas en lactación del distrito de Lampa. Tesis Fac. Med. Vet. Y Zoot. UNA-Puno.

ANEXOS

ANEXO 1:

TABLA 7: PRUEBA DE JI CUADRADA PARA PREVALENCIA DE IBR EN VACAS DEL CIP CHUQUIBAMBILLA 2017.

Detalle	Charolais		Criollo		Brown swiss		A. angus		Totales
	O _i	E _i	O _i	E _i	O _i	E _i	O _i	E _i	
Positivos	10	6.2	8	8.4	6	11.5	11	8.5	35
Negativos	4	7.8	11	10.6	20	14.5	9	11.2	44
Totales	14		19		26		20		79

$X^2 c = 9.92$

$X^2 t 0.05, 3 = 7.81 (P \leq 0.05)$

TABLA 8: PRUEBA DE JI CUADRADA PARA PREVALENCIA DE vBVD EN VACAS DEL CIP CHUQUIBAMBILLA 2017.

Detalle	Charolais		Criollo		Brown swiss		A. angus		Totales
	O _i	E _i	O _i	E _i	O _i	E _i	O _i	E _i	
Positivos	4	4.9	17	6.7	1	9.2	6	7.1	28
Negativos	10	9.1	2	12.3	25	16.8	14	12.9	51
Totales	14		19		26		20		79

$X^2 c = 36.29$

$X^2 t 0.05, 3 = 7.81 (P \leq 0.01)$

TABLA 9: PRUEBA DE JI CUADRADA PARA PREVALENCIA DE IBR Y vBVD EN VACAS DEL CIP CHUQUIBAMBILLA 2017.

Detalle	Charolais		Criollo		Brown swiss		A. angus		Totales
	O _i	E _i	O _i	E _i	O _i	E _i	O _i	E _i	
Positivos	2	2.7	8	3.6	1	4.9	4	3.8	15
Negativos	12	11.3	11	15.4	25	21.1	16	16.2	64
Totales	14		19		26		20		79

$X^2 c = 10.7$

$X^2 t 0.05, 3 = 7.81 (P \leq 0.05)$

TABLA 10: TABLA DE CONTIGENCIA

enfermedades RAZA	BVD	IBR	TOTAL
BROWN SWISS	6	1	7
CRIOLLOS	8	17	25
ABERDEEN ANGUS	11	6	16
CHAROLAIS	10	4	14
TOTAL	35	28	63

ANEXO 2

Resultados de la prueba serológica de ELISA para IBR y BVD de las 4 razas

PRUEBAS REALIZADAS:			
Laboratorio	Muestras	Total	Prueba
INMUNOLOGIA	SUEROS	79	IBR, BVD

RESULTADOS		
IDENTIFICACION	BVD	IBR
1. A135	S.R POSITIVO	S.R POSITIVO
2. A147	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO
3. A146	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
4. A153	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
5. A606	S.R POSITIVO	S.R POSITIVO
6. A824	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO
7. A SI	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
8. A1035	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO
9. A1093	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
10. A1043	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO
11. A104	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
12. A102	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO
13. A107	S.R NEGATIVO	S.R POSITIVO
14. A111	S.R NEGATIVO	S.R POSITIVO
15. A152	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
16. A942	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO
17. A965	S.R POSITIVO	S.R POSITIVO
18. A53	S.R POSITIVO	S.R POSITIVO
19. A5008	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
20. A1059	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO
21. B1053	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
22. B1086	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO
23. B1113	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
24. B1101	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO

FIGURA 1: primera parte de resultados de pruebas serológicas

25. B1040	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO
26. B1179	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
27. B743	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
28. B869	S.R POSITIVO	S.R POSITIVO
29. B932	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO
30. B1078	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO
31. B1199	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
32. B1085	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
33. B840	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
34. B981	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO
35. B1239	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
36. B1979	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
37. B1261	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
38. B1236	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
39. B1287	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
40. B1253	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
41. B1289	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
42. B125	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
43. B1285	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
44. B1275	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
45. B1245	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
46. B1229	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
47. C3075	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
48. C3109	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
49. C1097	S.R POSITIVO	S.R POSITIVO
50. C 1097	S.R NEGATIVO	S.R POSITIVO
51. C1065	S.R DUDOSO	S.R POSITIVO
52. C733	S.R POSITIVO	S.R POSITIVO
53. C745	S.R NEGATIVO	S.R POSITIVO
54. C731	S.R NEGATIVO	S.R POSITIVO
55. C653	S.R NEGATIVO	S.R POSITIVO
56. C627	S.R DUDOSO	S.R POSITIVO
57. C721	S.R POSITIVO	S.R POSITIVO

FIGURA 2: segunda parte de resultados de pruebas serológicas

58. C SA	S.R POSITIVO	S.R POSITIVO
59. C764	S.R POSITIVO	S.R POSITIVO
60. C682	S.R NEGATIVO	S.R POSITIVO
61. C765	S.R NEGATIVO	S.R POSITIVO
62. C683	S.R NEGATIVO	S.R POSITIVO
63. C653	S.R POSITIVO	S.R POSITIVO
64. C785	S.R NEGATIVO	S.R POSITIVO
65. C700	S.R NEGATIVO	S.R POSITIVO
66. CH3085	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
67. CH3061	S.R NEGATIVO	S.R POSITIVO

Av. Alfonso Uga
Teléfonos: 054-21
e-mail: labvetsur|
e-mail: labvetsur.acred
Arequipa



IDENTIFICACION	BVD	IBR
68. CH3127	S.R NEGATIVO	S.R NEGATIVO
69. CH3095	S.R NEGATIVO	S.R POSITIVO
70. CH09	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO
71. CH 89	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO
72. CH789	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO
73. CH784	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO
74. CH679	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO
75. CH1031	S.R POSITIVO	S.R POSITIVO
76. CH1810	S.R POSITIVO	S.R POSITIVO
77. CH1101	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO
78. CH1085	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO
79. CH 1037	S.R POSITIVO	S.R NEGATIVO

FIGURA 3: tercera parte de resultados de pruebas serológicas