

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Ciencias e Ingenierías Biológicas y Químicas
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia



ANÁLISIS DE LA "SEROPOSITIVIDAD DEL VIRUS DE RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA IBR Y DE LA DIARREA VIRAL BOVINA BVD EN SUEROS DEL GANADO VACUNO DE LA IRRIGACIÓN LA JOYA PROCESADOS POR LABVETSUR CON EL MÉTODO ELISA DURANTE LOS AÑOS 2010 AL 2019, DISTRITO DE LA JOYA, PROVINCIA DE AREQUIPA, REGIÓN AREQUIPA.

ANALYSIS OF THE "SEROPOSITIVITY OF IBR INFECTIOUS BOVINE RHINOTRACHEITIS VIRUS AND BVD BOVINE VIRAL DIARRHEA IN SERA OF CATTLE OF LA JOYA IRRIGATION PROCESSED BY LABVETSUR WITH THE ELISA METHOD DURING THE YEARS 2010 TO 2019, DISTRICT OF LA JOYA, PROVINCE OF AREQUIPA, AREQUIPA REGION.

Tesis presentada por el Bachiller:
Condori Pacheco, Frankly Russbel
Para optar el Título Profesional de
Médico Veterinario y Zootecnista

Asesor: **Dr. Aguilar Bravo, Helbert**

Arequipa- Perú
2023

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
TITULACIÓN CON TESIS
DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 04 de Abril del 2023

Dictamen: 008871-C-EPMVZ-2023

Visto el borrador del expediente 008871, presentado por:

2008185051 - CONDORI PACHECO FRANKLY RUSSBEL

Titulado:

**?ANÁLISIS DE LA ?SEROPOSITIVIDAD DEL VIRUS DE RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA
IBR Y DE LA DIARREA VIRAL BOVINA BVD EN SUEROS DEL GANADO VACUNO DE LA
IRRIGACIÓN LA JOYA PROCESADOS POR LABVETSUR CON EL MÉTODO ELISA DURANTE LOS
AÑOS 2010 AL 2019, DISTRITO DE LA JOYA, PROVINCIA DE AREQUIPA REGIÓN AREQUIPA?.**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

**01280819 - VILLANUEVA GANDARILLAS GARY ROLANDO
DICTAMINADOR**



**29339983 - HERNANDEZ TORI ADOLFO RAUL
DICTAMINADOR**



**16423061 - FERNANDEZ FERNANDEZ FERNANDO
DICTAMINADOR**



RESUMEN

El presente trabajo de investigación, se desarrolló con la finalidad, de evaluar en forma retrospectiva la “Seropositividad del virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina y Diarrea Viral Bovina, en ganado vacuno de la Irrigación la Joya de los años 2010 – 2019, Distrito de la Joya, provincia de Arequipa Región Arequipa, de acuerdo a los análisis realizados por LABVETSUR. En este estudio se determinó, la seropositividad del virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR), en ganado vacuno mediante la prueba diagnóstica de ELISA INDIRECTA DE ANTICUERPOS IBR. KIT IDEXX – USA, que se realizó, en 219 muestras, habiéndose obtenido una seropositividad para los 10 años de 27.40%, con un intervalo de confianza de 21.50 a 33.33 % y un intervalo de confianza por conglomerados para los años 2010 – 2019 de 9.25 a 45.55%. Al realizar el análisis estadístico de chi cuadrado entre años se encontró diferencia significativa ($p < 0.05$). En lo referente a la Diarrea Viral Bovina, los análisis se realizaron mediante la prueba diagnóstica de ELISA INDIRECTA DE ANTICUERPOS BVD. KIT IDEXX – USA, en 207 muestras, obteniendo una seropositividad para los 10 años de 28.50%, con un intervalo de confianza de 22.35 a 34.65% y un intervalo de confianza por conglomerados para los años 2010 – 2019 de 14.29 a 42.71%. Al realizar el análisis estadístico de chi cuadrado entre años se encontró diferencia significativa ($p < 0.05$). Así mismo se determinó, la seropositividad de aquellas muestras que resultaron positivas para ambas enfermedades virales BVD y IBR, durante los 10 años, en 230 muestras, cuya seropositividad fue de 10.00%, con un intervalo de confianza de 6.12 a 13.88% y un intervalo de confianza por conglomerados para los años 2010 – 2019 de 0.11 a 20.11%. También se evaluó, las características de las pruebas diagnósticas: ELISA INDIRECTA DE ANTICUERPOS IBR. KIT IDEXX – USA y ELISA INDIRECTA DE ANTIGENOS BVD. KIT IDEXX – USA. Las cuales resultaron muy eficientes.

Palabras Clave: Rinotraqueitis Infecciosa Bovina, Diarrea Viral Bovina, ELISA, Intervalo confianza.

ABSTRACT

The present research work was developed with the purpose of retrospectively evaluating the "Seropositivity of the Bovine Infectious Rhinotracheitis and Bovine Viral Diarrhea virus, in cattle of the La Joya Irrigation of the years 2010 – 2019, District of La Joya, province of Arequipa Arequipa Region, according to the analyzes carried out by LABVETSUR. In this study, the seropositivity of the Infectious Bovine Rhinotracheitis virus (IBR) was determined in cattle by means of the diagnostic test of INDIRECT ELISA OF IBR ANTIBODIES. IDEXX KIT – USA, which was carried out, in 219 samples, having obtained a seropositivity for the 10 years of 27.40%, with a confidence interval of 21.50 to 33.33 % and a cluster confidence interval for the years 2010 – 2019 of 9.25 to 45.55%. When performing the chi-square statistical analysis between years, a significant difference was found ($p < 0.05$). With regard to Bovine Viral Diarrhea, the analyses were performed using the diagnostic test of INDIRECT ELISA OF BVD ANTIBODIES. IDEXX KIT – USA, in 207 samples, obtaining a seropositivity for the 10 years of 28.50%, with a confidence interval of 22.35 to 34.65% and a cluster confidence interval for the years 2010 – 2019 of 14.29 to 42.71%. When performing the statistical analysis of chi-square between years, a significant difference was found ($p < 0.05$). Likewise, the seropositivity of those samples that were positive for both viral diseases BVD and IBR, during the 10 years, was determined in 230 samples, whose seropositivity was 10.00%, with a confidence interval of 6.12 to 13.88% and a cluster confidence interval for the years 2010 – 2019 of 0.11 to 20.11%. The characteristics of the diagnostic tests were also evaluated: ELISA, INDIRECT IBR ANTIBODIES. IDEXX KIT – USA and INDIRECT ANTIGEN ELISA BVD. KIT IDEXX – USA. Which were very efficient.

Key words: bovine infectious rhinotracheitis, bovine viral diarrhea, ELISA, confidence interval.

ÍNDICE

RESUMEN	
ABSTRACT	
CAPÍTULO I	1
INTRODUCCIÓN	1
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.1. Enunciado del Problema	2
1.2. Descripción del Problema	2
1.3. Efecto en el Desarrollo local y/o Regional.....	2
1.4. Justificación del trabajo	3
1.4.1. Aspecto general.....	3
1.4.2. Aspecto tecnológico	3
1.4.3. Aspecto social	3
1.4.4. Aspecto económico	4
1.4.5. Importancia del trabajo	4
1.5. Objetivos	4
1.5.1. Objetivo General.....	4
1.5.2. Objetivos Específicos	4
1.6. Hipótesis	5
CAPÍTULO II	6
2. MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. Análisis Bibliográfico	6
2.1.1. Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR)	6
2.1.1.1. Etiología	7
2.1.1.2. Genotipos del VHB-1	8
2.1.1.3. Replicación Viral	8
2.1.1.4. Patogénesis	8
2.1.1.5. Latencia	10
2.1.1.6. Cuadro Clínico	10
2.1.1.7. Aspectos Inmunológicos	11
2.1.1.8. Diagnóstico	13
2.1.1.9. Control y Erradicación.....	15
2.1.1.10. Vacunación	15

2.1.1.11. Epidemiología	16
2.1.2. Diarrea Viral Bovina (BVD)	17
2.1.2.1. Etiología	18
2.1.2.2. Clasificación viral	19
2.1.2.3. Manifestaciones clínicas y patogenia	20
2.1.2.4. Inmunodepresión	24
2.1.2.5. Trastornos reproductivos	26
2.1.2.6. El impacto del VDVB durante la preñez	26
2.1.2.7. Infección persistente	27
2.1.2.8. Enfermedad de las mucosas	28
2.1.2.9. Epidemiología	29
2.1.2.10. Diagnóstico	33
2.1.2.11. Técnica de ELISA	36
2.2. Antecedentes de investigación	39
2.2.1. Análisis de tesis	39
2.2.2. Análisis de trabajos de investigación	43
CAPÍTULO III	54
3. MATERIALES Y MÉTODOS	54
3.1. Materiales	54
3.1.1. Localización del estudio	54
3.1.2. Materiales Biológico	55
3.1.3. Materiales de laboratorio	55
3.1.4. Materiales de escritorio	55
3.1.5. Equipos	55
3.2. Métodos	55
3.2.1. Muestreo	55
3.2.2. Formación de Unidades Experimentales de Estudio	56
3.2.3. Métodos de Evaluación	56
3.3. Variables de respuesta	56
3.3.1. Variables independientes	56
3.3.2. Variables dependientes	57
3.4. Evaluación estadística	57
3.4.1. Diseño Experimental	57

CAPÍTULO IV	60
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	60
4.1. SEROPOSITIVIDAD DEL VIRUS DE RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA, DISTRITO LA JOYA	60
4.2. SEROPOSITIVIDAD DIARREA VIRAL BOVINA, DISTRITO LA JOYA.....	73
4.3. SEROPOSITIVIDAD DE RINOTRAQUEITIS INFECCIOSO Y DIARREA VIRAL BOVINA, DISTRITO LA JOYA	86
CAPÍTULO V	94
5. CONCLUSIONES.....	94
CAPÍTULO VI.....	95
6. RECOMENDACIONES.....	95
CAPÍTULO VII.....	96
7. REFERENCIA.....	96
ANEXOS	103
ANEXO N° 1 CALCULO DEL INTERVALO DE CONFIANZA DE LA SEROPOSITIVIDAD DE RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA VIRAL BOVINA 20101 2019	103
ANEXO N° 2 CONSTANCIA D E SERVICIO	110
ANEXO N° 3 MUESTRAS ANALIZADAS POR LABVETSUR.....	111

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

En el Perú la producción láctea se encuentra concentrada en tres cuencas: Arequipa, Lima, Cajamarca (47), en la actualidad esta producción lechera va creciendo en zonas como Trujillo en la Libertad y Valle Mantaro en Junín.

Arequipa cuenta con una población aproximada de 60,000 vacas en producción y contribuye con el 22% de la producción lechera nacional. Esta cuenca la enriquecen las irrigaciones de Santa Rita, La Joya y Majes, ya que cuentan con una gran área de cultivos forrajeros, que representa más del 60% de la producción total de la cuenca, la cual se concentra principalmente en productores que recolectan la leche en porongos, y son transportados hacia las plantas procesadoras de grandes empresas como Gloria S.A. y Laive S.A. (47).

La Región Arequipa, al ser una de las cuencas lecheras más importantes del Perú, viene incentivando la investigación sobre aspectos sanitarios de gran relevancia y dentro de ellas enfermedades que causan problemas reproductivos, como: La Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (RIB) enfermedad de distribución mundial y producida por el virus herpes bovino tipo 1 (VHB-1), de la familia Herpesviridae, subfamilia Alphaherpesvirinae y género Varicellovirus (50), y la Diarrea Viral Bovina (BVD), enfermedad de gran repercusión económica, siendo el agente causal el Pestivirus. (24), ya que producen manifestaciones múltiples y diversas que se desarrollan en el ganado infectado con estos agentes, incluyendo infecciones subclínicas, diarrea, inmunosupresión, problemas de repetición de celos, abortos, momificaciones, defectos congénitos, inmunotolerancia e infecciones persistentes, además de los cuadros de enfermedad de las mucosas aguda y crónica (5, 24, 53).

El Laboratorio Veterinario del Sur (LABVETSUR), desde varios años viene realizando un seguimiento a estas enfermedades mediante análisis de muestras suero mediante pruebas de ELISA, para determinar su presencia, es en este marco que se consideró realizar el presente estudio: Análisis de la Análisis de la Seropositividad del virus de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina IBR y de la Diarrea Viral Bovina BVD en sueros del ganado vacuno de la Irrigación la Joya procesados por LABVETSUR con el método

ELISA durante los años 2010 al 2019, Distrito de la Joya, provincia de Arequipa
Región Arequipa.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Enunciado del Problema

Análisis de la “Seropositividad del virus de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina IBR y de la Diarrea Viral Bovina BVD en sueros del ganado vacuno de la Irrigación la Joya procesados por LABVETSUR con el método ELISA durante los años 2010 al 2019, Distrito de la Joya, provincia de Arequipa, Región Arequipa.

1.2. Descripción del Problema

La mayoría de los establos lecheros de la Irrigación de la Joya, tienen un sistema de crianza intensiva con niveles de tecnología medio a alto y con adecuados índices productivos, que lo hacen vulnerables a factores tales como: estrés, clima y enfermedades infecciosas (virales, bacteriales y de protozoarios), causando innumerables pérdidas económicas (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. Muchas de estas enfermedades fueron introducidas con la importación de animales e inseminación artificial.

1.3. Efecto en el Desarrollo local y/o Regional

Como consecuencia del proceso de mejoramiento genético en la cuenca lechera de Arequipa, a través importaciones e inseminación artificial, trajo patologías de origen viral: Rinotraqueitis Infecciosa y Diarrea Viral Bovina, los que vienen 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, abortos y muerte prematura de terneros los que afectan a los productores, generando una pérdida en la economía familiar, por baja producción de leche, condiciones corporales deficientes, abortos.

1.4. Justificación del trabajo

1.4.1. Aspecto general

Realizar esta investigación permitió determinar la seropositividad del virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina y Diarrea Viral Bovina en ganado vacuno de la Irrigación la Joya en forma retrospectiva durante los últimos 10 años (2010 – 2019), lo que brindo información, que nos hizo conocer el aspecto epidemiológico de estas enfermedades, teniendo en cuenta que se trata de enfermedades mortales para el ganado.

1.4.2. Aspecto tecnológico

El sistema de crianza en la mayoría de los establos lecheros de la Irrigación de la Joya es intensivo, con niveles de tecnología medio a alto y con adecuados índices productivos, que lo hacen vulnerables a factores tales como estrés, clima y enfermedades infecciosas (virales, bacterias y de protozoarios).

El presente trabajo de investigación, permite a profesionales y productores a tomar mejores decisiones de control, prevención y bioseguridad sanitaria de la crianza bovina.

1.4.3. Aspecto social

Con en el conocimiento de la seropositividad de estas enfermedades virales, los productores lecheros de la Irrigación la Joya, sabrán cómo afectan estas enfermedades a su ganadería, lo que les permite desarrollar programas de prevención y control de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina y Diarrea Viral Bovina, mejorando la producción de leche, que los bovinos lleguen a término de gestación. Todo esto ayuda al poblador a preservar su salud y la de los animales, así como también lograr obtener mayores beneficios económicos.

1.4.4. Aspecto económico

El conocimiento retrospectivo de la seropositividad de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina y Diarrea Viral Bovina, permite a los productores ganaderos de la Irrigación de la Joya tomar medidas de prevención de estas enfermedades y así evitar pérdidas económicas por baja producción láctea, aspectos reproductivos.

Por lo expuesto el presente trabajo de investigación ayuda al productor ganadero de la Irrigación de la Joya con alternativas concretas de solución y prevención a los problemas ocasionados por las estas enfermedades virales.

1.4.5. Importancia del trabajo

La importancia del presente trabajo, es dar a conocer y cuantificar la seropositividad en forma retrospectiva de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina y Diarrea Viral Bovina, en el ganado bovino de la Irrigación la Joya, lo que permite proyectar alternativas de solución de control y erradicación de estas enfermedades y por ende mejorar el aspecto económico de los productores ganaderos.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo General.

Determinar la “Seropositividad del virus de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) y de la Diarrea Viral Bovina (DVB) en ganado bovino de la Irrigación la Joya años 2010 al 2019

1.5.2. Objetivos Específicos

- Determinar la seropositividad del virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR),
- Determinar la seropositividad del virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR), en ganado vacuno de la Irrigación la Joya por cada año que se tomaron muestras.

- Determinar la seropositividad del virus de la Diarrea Viral Bovina (DVB).
- Determinar la seropositividad del virus de la Diarrea Viral Bovina (DVB) en ganado vacuno de la Irrigación la Joya cada año que se tomaron muestras.
- Determinar el Intervalo de confianza al 95% para la seropositividad de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) y Diarrea Viral bovina (DVB).
- Determinar el intervalo de confianza por conglomerados anuales para la seropositividad de Rinotraqueitis Infecciosa y Bovina (IBR) Diarrea Viral bovina (DVB).
- Evaluar las características de la prueba diagnóstica de ELISA INDIRECTA DE ANTICUERPOS IBR y DVB. KIT IDEXX – US.
- Determinar la seropositividad de los vacunos que presentan ambas enfermedades virales, Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) y Diarrea Viral Bovina (BVD).

1.6. Hipótesis

Dado que las condiciones epidemiológicas, son favorables para la presencia de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina y Diarrea Viral Bovina en la Irrigación la Joya, es probable que exista una seropositividad de estas enfermedades durante los años 2010 al 2019.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Análisis Bibliográfico

2.1.1. Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR)

La rinotraqueítis infecciosa bovina (IBR, por sus siglas en inglés) es producida por el herpesvirus bovino tipo 1 (HVB-1) (8); es una enfermedad de distribución mundial que clínicamente afecta al ganado bovino y ocasionalmente al caprino. Produce alteraciones en el sistema respiratorio y reproductivo, relacionadas con rinotraqueítis, conjuntivitis, vulvovaginitis, enteritis, mastitis, abortos, encefalitis, infecciones generalizadas en animales jóvenes y fallas reproductivas, lo que la convierte en una enfermedad que representa potencialmente un gran impacto negativo en el ámbito económico para los sistemas de producción ganadera (51).

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 Rinotraqueítis 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 (2).

La IBR es una enfermedad ampliamente extendida a nivel mundial, aunque su impacto económico y en los indicadores reproductivos no son bien conocidos (35); es una enfermedad enzoótica de notificación obligatoria por su efecto significativo en la producción pecuaria. Además, pertenece al grupo B del Código Zoonosario Internacional por su importancia estratégica para

las acciones de salud animal en cada país; en el país, la IBR es una de las enfermedades infecciosas de gran importancia en los hatos lecheros, pues en la mayoría de los animales la enfermedad transcurre en forma subclínica; tiene como principal característica el aborto y como consecuencia la pérdida de la cría y la lactancia, afectando los parámetros reproductivos y productivos e incrementando notablemente las pérdidas económicas (9).

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 (5, 24).

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 (44).

2.1.1.1. 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 Alfa herpesvirinae, género Varicellovirus (5). 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 (4).

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. (30). 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 (4, 19).

2.1.1.2. 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 (VHB1.3), ha sido reclasificado denominándose Virus herpes bovino tipo 5 (VHB-5), en base a estudios bioquímicos y genéticos (69).

2.1.1.3. 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 (20, 19).

2.1.1.4. Patogénesis

El 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 e incluso durante la transferencia de embriones (47, 19, 8). 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 (47).

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 en las células epiteliales de la puerta de entrada y al menos tres formas de difusión del virus deben ser consideradas (19).

a. 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 (19).

b. 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 (19).

c. 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 (19).

2.1.1.5. 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 (28, 70).

La reactivación del virus puede o ser inducida por numerosos factores estresantes, como: transporte (76), tratamientos con corticoides (33, 34, 46), tratamiento con ciclofosfamida (30), superinfección con otros virus o microorganismos, irradiación ultravioleta, etc. (50).

2.1.1.6. Cuadro Clínico

a. Enfermedad Respiratoria – aborto

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 pseudomembrana que obstruye las vías aéreas superiores, lo que conduce a una respiración bucal (15, 45).

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 Parainfluenza 3, Virus respiratorio sincitial, Virus de la diarrea viral bovina, Pasteurella haemolytica o multocida usualmente están presentes en forma concomitante (14). 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. Las microcolonias establecidas resisten a la fagocitosis y a efectos de anticuerpos y antibióticos, permitiendo el rápido descenso al tracto respiratorio inferior (70).

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 (15, 53).

b. 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 (15).

c. 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 (15).

2.1.1.7. 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 8p.i.9, el ensamblaje viral 6 a 7 horas (p.i.), y la salida de la progenie media o una hora post ensamblaje (5). 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 α/β , 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 (4).

El interferón, más otros cambios celulares, inducirían la modificación del tráfico de leucocitos y reclutamiento de varias células efectoras como macrófagos, polimorfonucleares (PMN) y células asesinas naturales al sitio de infección. Estas células inducen una onda de tempranas citocinas las cuales son instrumento para el inicio de la respuesta inflamatoria. Dentro de 24 a 48 horas p.i. la infiltración masiva de PMN en los pulmones ocurre como resultado de la generación de citocinas pro inflamatorias por el macrófago alveolar y células epiteliales con incremento de la permeabilidad vascular y adhesión, las células migran al sitio de infección y liberan especies de oxígeno reactivo, metabolitos del ácido araquidónico y enzimas y estas equilibran la eliminación del virus y células infectadas en concertación con otras defensas específicas e inespecíficas (4).

El interferón α influye en el tráfico de linfocitos con selectivo agotamiento de células CD8+ de la sangre y el flujo de estas células a los pulmones donde ellas puedan estar involucradas en la producción de citocinas tardías, las cuales desencadenan que los macrófagos eliminen a las células infectadas con VHB-1 y en la citotoxicidad de células infectadas por parte de células CD8+ (4).

Se postula que el microambiente local durante el contacto inicial del antígeno del VHB-1 con citocinas producidas por células no específicas inflamatorias responde a la balanceada o primaria respuesta de Th 1 o Th 2. La observación que el CMH tipo II expresa antígenos del VHB-1, sobre los macrófagos pulmonares, se incrementa durante la infección viral. Una vez activado el macrófago produce otras citocinas las cuales actúan como desencadenantes de la respuesta de células T e indirectamente de la respuesta de células B. Sin embargo, es claro que, una vez desencadenado, el Th 1 responde produciendo un repertorio de citocinas tardías (IL-2, IL-12,

interferón g) las cuales conducen una respuesta inmune mediada por células (4).

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 (4).

2.1.1.8. Diagnóstico

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 (45). Entre las principales se tiene:

2.1.1.8.1. 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 (45, 57).

2.1.1.8.2. 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 (45).

2.1.1.8.3. 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) (45).

2.1.1.8.4. 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 (45). 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 (57).

- **Prueba de Inmunoadsorción 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 (39, 64, 65, 67). La sensibilidad es de (96-99.9%) gB y la especificidad es de (98-99.9%).

2.1.1.9. 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 (47).

- **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 (47).

2.1.1.10. Vacunación

a. 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 (64).

b. 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 (39, 64).

2.1.1.11. Epidemiología

El virus se transmite en forma directa por aerosoles 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. También se puede transmitir a través del semen, bien sea por monta natural o por inseminación artificial e incluso durante la transferencia de embriones. Uno de los mayores problemas en el control de la infección del HVB-1 es la capacidad del virus de permanecer en estado latente y persistir así por largos períodos de tiempo o reactivarse periódicamente, como consecuencia de estrés fisiológico del animal o por tratamiento con corticoides (8).

Los indicadores epidemiológicos son importantes para diseñar programas de control y para evaluar continuamente el comportamiento de esta enfermedad en las unidades de producción, así como realizar análisis de riesgo (35).

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 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 (54).

En el caso de IBR como en otras enfermedades cuando se presentan problemas en el ganado, al Médico Veterinario Zootecnista le informan o solicitan de sus servicios después del aborto o muerte de los animales (55), por lo que se estima que permanecen como desconocidas las causas de los abortos en más de un 70% de las veces. Las principales causas de desecho involuntario en vacas son las afecciones reproductivas y dentro de las mismas, un porcentaje alto se relaciona con el aborto (41).

2.1.2. Diarrea Viral Bovina (BVD)

La Diarrea Viral Bovina (VDVB) es uno de los agentes infecciosos más importantes a nivel mundial y es endémico en la mayoría de las poblaciones bovinas (32,68); causa considerables pérdidas económicas, principalmente de origen reproductivo tanto en ganado de carne como lechero, afectándolo también de diversas formas las cuales están supeditadas a la edad del animal, estado inmunológico y momento de la gestación en el que se produce la infección (58).

El VDVB se describió por primera vez en 1946, al estudiar una nueva enfermedad que apareció en el ganado vacuno del estado de Nueva York. El nombre con el que se designa este agente microbiano es consecuencia de que la diarrea es el principal síntoma de la enfermedad. Unos años más tarde, a mediados de la década de los cincuenta del siglo pasado, se describió otra enfermedad infecciosa en el ganado vacuno que se denominó enfermedad de las mucosas. En 1957 se aislaron los agentes productores de estos procesos infecciosos. La principal diferencia que se apreció entre ambos virus fue que el virus de la DVB no producía efectos citopáticos en los cultivos celulares, mientras que el virus de la EM sí los originaba; posteriormente, se efectuaron pruebas de neutralización vírica con el objeto de establecer diferencias entre ambos viriones; tras analizar los resultados obtenidos, se pudo constatar que ambos microorganismos eran

prácticamente iguales. Recientemente, tras someter estos virus a diferentes estudios basados en las técnicas de biología molecular, se han podido poner de manifiesto diferencias entre ellos. Ahora bien, desde un punto de vista clínico, cuando la enfermedad se presenta de forma aguda, se asocia con la DVB, mientras que, si muestra un desarrollo crónico, se relaciona con la EM. En la actualidad, para prevenir la acción del virus de la DVB en los animales, se recurre al uso de vacunas de virus atenuados mediante el pase sucesivo del virión por cultivos celulares (63).

2.1.2.1. Etiología

El agente etiológico es un virus clasificado dentro de la familia *Flaviviridae* y el género *Pestivirus*, muy sensible a la temperatura, siendo inactivado en pocos minutos a 56°C y a un pH ácido; Antigénicamente se reconocen tres serotipos: Nueva York, Indiana y Oregon de los cuales, el último se utiliza en la producción de vacunas, el virus DVB muestra una estrecha relación antigénica con el virus del cólera porcino, relación que se puede demostrar con pruebas serológicas y pruebas de reacción cruzada en vivo; el virus clásico de DVB entérica tiene distribución mundial (31).

Es una enfermedad causada por un virus ARN, de cadena simple y polaridad positiva, no asignado a ningún Orden, de la Familia *Flaviviridae*, Género *Pestivirus*. Se han descrito dos especies, el Virus tipo 1 y el Virus 2 (58, 68). Dentro del VDVB tipo 1 se han reconocido los genotipos 1a, 1b, 1c y 1d (28). Ambos tipos pueden presentarse como biotipos citopáticos (CP) y no citopáticos (NCP), que pueden ser diferenciados en cultivo celular (28). En los que el efecto citopático que producen es vacuolización y desprendimiento del monocapa celular (Jones, 2002; Lértora, 2003). El VDVB está cercanamente relacionado con el virus de la Fiebre Porcina Clásica (58).

El virus de la diarrea viral bovina (VDVB), morfológicamente corresponde a una partícula esférica de 30 a 60 nm de diámetro. Es un virus envuelto con una cadena simple de ARN, compactado por una cápside proteica y rodeado por una membrana fosfolipídica, el genoma posee proteínas estructurales y

no estructurales; las proteínas estructurales son: gp48 (EO), gp25 (EI), gp53 (E2) (50).

La glicoproteína estructural E2 es el mayor marcador para anticuerpos neutralizantes, los cuales confieren protección luego de la infección o vacunación, además la naturaleza altamente variable de su región epítoto sugiere que la proteína E2 es una fuente importante de variabilidad antigénica entre las diferentes cepas del VDVB. La glicoproteína estructural EO forma una unión no covalente con E2 en la superficie viral. EO puede encontrarse en el suero de animales persistentemente infectados. Las glicoproteínas no estructurales, son NS2-3, NS2 y NS3. La glicoproteína NS3 está asociada con la actividad lítica del virus, es una glicoproteína altamente conservada e inmunogénica y es la base de los anticuerpos desarrollados comercialmente. Los anticuerpos contra NS3, NS2 no son neutralizantes, pero juegan un rol importante en la inmunidad mediada por células (50).

2.1.2.2. Clasificación viral

El VDVB puede ser clasificado en 2 biotipos: citopático (cp) y no citopático (ncp), la diferencia radica en la particularidad del primero de producir efecto citopático (cp) en un cultivo celular susceptible, el que se traduce en vacuolización citoplasmática y muerte celular, además se caracteriza por la expresión separada de las proteínas NS2 y NS3. El otro biotipo (ncp) no causa ningún efecto manifiesto en el monocapa celular que infecta y donde se multiplica adecuadamente, este biotipo es el más común en la naturaleza y expresa NS2-3 como una proteína fusionada sobre la base de su secuencia genética, el VDVB se puede dividir en 2 genotipos: el Tipo 1y tipo JI. El VDVB tipo 1 causa primariamente enfermedad leve, pero en vacas preñadas las infecciones fetales pueden inducir abortos y otras fallas reproductivas además del nacimiento de animales persistentemente infectados (PI). El VDVB tipo 11 está asociado principalmente con enfermedad respiratoria severa y un cuadro hemorrágico agudo, caracterizado por trombocitopenia, diarrea hemorrágica, epistaxis, petequias, equimosis en mucosas, anemia, sangrado en zonas de inyección,

pirexia, leucopenia y muerte. La diferencia en la virulencia entre el tipo 1 y el tipo 11 del VDVB y los mecanismos por los cuales el tipo 11 causa enfermedad hemorrágica son desconocidos (31).

2.1.2.3. Manifestaciones clínicas y patogenia

El éxito evolutivo de este virus es su capacidad para atravesar la placenta, infectar al feto y establecer persistencia la cual continúa después del nacimiento, permitiendo al virus mantenerse en el ambiente (28). Además, su alta frecuencia de mutación y la tendencia a la recombinación, lo han llevado a tener una gran diversidad genética y antigénica, problema que se ve reflejado en las múltiples manifestaciones clínicas de los animales afectados lo que dificulta el control a través de la vacunación (68). La especie bovina es el principal reservorio y fuente de infección del virus, responsable de una amplia variedad de formas clínicas que van desde formas subagudas que pasan desapercibidas a formas hemorrágicas letales. La infección por el VDVB puede resultar en la presentación clínica de cuatro síndromes: Diarrea Viral Bovina (infección postnatal primaria), la infección persistente (PI), la enfermedad de las mucosas (EM) y el Síndrome Hemorrágico (49).

En la infección postnatal primaria, el animal puede desarrollar una enfermedad respiratoria, digestiva o reproductiva, que puede tener desde un curso subclínico hasta una presentación severa con alta mortalidad, manifestación de una enfermedad generalizada (68). Los PI son animales que se infectan por vía transplacentaria en etapa temprana de la gestación, lo que permite el reconocimiento por el sistema inmune de los antígenos virales como propios, lo cual generará un animal PI, en caso de que la gestación llegue a término (28). La infección persistente ocurre cuando la infección se da entre los 35 a 125 días de gestación con biotipos NCP (68). Estos animales eliminarán el virus durante toda su vida en los fluidos corporales (28). Sin embargo, la infección reproductiva o fetal produce diferentes resultados clínicos que dependerán del momento en que se produce la transmisión por vía transplacentaria durante la gestación. La infección puede provocar disminución de la fertilidad en hembras y machos,

reabsorción embrionaria, momificación fetal, muerte fetal, aborto, defectos congénitos, nacimiento de terneros débiles y por el contrario pueden nacer becerros normales con anticuerpos neutralizantes para VDVB (21, 68).

La vía de infección puede ser horizontal o vertical. En la forma horizontal el virus penetra en forma directa por vía oro-nasal, conjuntiva o genital, a partir de bovinos clínicamente afectados o asintomáticos que eliminan virus por secreciones nasales, saliva, sangre, semen, fecas y orina; en forma indirecta a través de vectores. En la forma vertical el virus llega al feto vía transplacentaria (46). Cuando se infecta una vaca preñada no inmune con VDVB se produce una enfermedad subclínica y el virus rápidamente atraviesa la placenta. El éxito de la infección fetal depende de la virulencia de la cepa del VDVB y la edad del feto al momento de la infección. Si la infección del feto ocurre durante la gestación temprana antes del día 60, puede causar reabsorción fetal, muerte embrionaria y aborto, lo cual se observa cuando la vaca regresa rápidamente al celo. Si la infección ocurre entre los 60 y 100 días de gestación, cuando el sistema inmune fetal está en desarrollo, éste no reconoce como extraño al virus y el animal se vuelve inmuno tolerante, siendo clínicamente normal pero portador del virus a lo largo de su vida, los animales PI son el principal reservorio del virus de Diarrea Viral Bovina; Cuando la infección ocurre entre los días 100 a 150 de gestación, puede provocar el nacimiento de terneros débiles con alteraciones congénitas, ataxia, hipoplasia cerebelar, lesiones oculares como degeneración de la retina, hipoplasia y neuritis del nervio óptico. Si la infección ocurre luego del día 150, cuando el sistema inmune se encuentra desarrollado no se produce aborto y el animal es capaz de producir anticuerpos contra el VDVB estos animales nacen sanos y no son portadores del virus (13).

La ruta principal de infección post natal es la oro-nasal, luego del ingreso del virus, éste se replica inicialmente en la mucosa alrededor del sitio de entrada lo cual lleva a ulceración y la consecuente salivación o descargas nasales, posteriormente ocurre una diseminación sistémica el cual puede ser como virus libre o bien asociado a células, principalmente linfocitos y monocitos.

El animal enferma luego de la infección debido a que el virus de BVD daña el tejido epitelial del sistema gastrointestinal, respiratorio y tegumentario. El virus posee afinidad por el tejido linfoide siendo posible detectarlo en células del timo, linfonódulos, placas de Peyer, tonsilas y bazo, los primeros tejidos en infectarse son el epitelio del tracto respiratorio y tonsilas desde donde se disemina a todas las superficies epiteliales y tejido linfoide (54).

El virus penetra por las vías oral o nasal, realiza una replicación primaria en las células epiteliales y en células linfoides y macrófagos de ganglios de orofaringe, el virus se disemina por vía sanguínea y linfática a todo el organismo o inclusive atraviesa la placenta. Las vacas seronegativas pueden ser infectadas por vía sexual con semen de toros PI, en los cuales la eliminación del virus se extiende más allá del período de viremia, debido a la replicación local en vesículas seminales y próstata (58). Finalmente, el virus se replica en distintas mucosas desde las cuales puede ser excretado (24).

La infección postnatal primaria o forma aguda se presenta en animales seronegativos en especial en animales entre 6 a 24 meses de edad y afecta al sistema respiratorio y digestivo (58,49).

En las hembras bovinas, experimentalmente se ha observado que el virus tiene efecto sobre la fertilidad, produce ovaritis, disfunción ovárica, alteración del medio ambiente durante la fecundación y efecto directo sobre los gametos. El embrión bovino es susceptible a VDVB dentro de las 2 semanas de incubación (emergencia de la zona pelúcida) y probablemente después de la implantación entre los 19 y 20 días post concepción y/o al desarrollo de cotiledones fetales, alrededor del día 30 post concepción (30).

Las infecciones postnatales de animales inmunocompetentes conducen al síndrome de BVD, luego de un periodo de incubación de 5 a 7 días. La presentación va desde una forma subclínica o leve de gran morbilidad y baja mortalidad, que se caracteriza por fiebre, leucopenia, inapetencia, diarrea leve con curación rápida en pocos días y producción de anticuerpos neutrafizantes, una forma aguda de la enfermedad, provoca depresión, anorexia, diarrea a menudo hemorrágica, disnea, descarga oculonasal y

ocasionalmente erosiones bucales, además hay leucopenia, linfopenia y neutropenia, lo que potencia la acción de otros microorganismos patógenos bacterianos y vírales. Puede presentarse cojera, enrojecimiento e inflamación de la piel y en tejidos subyacentes de la pezuña, lo que lleva a una baja en la producción láctea. Desarrollan anticuerpos neutralizantes en 3 a 4 semanas luego de la infección y se considera que persisten el resto de la vida, aunque el título disminuye con la edad (31).

En las hembras gestantes, el VDVB es capaz de atravesar la placenta y la barrera hematoencefálica fetal, ocasionando lesiones en el sistema nervioso central (principalmente cerebelo). La severidad de las lesiones se incrementa con la edad del feto al momento de la infección. Además, deformaciones esqueléticas (miembros posteriores, frontales doblados, braquignatismo mandibular, alopecia y anomalías en cabeza y mandíbula). Parece ser que su mecanismo de patogenicidad es debido a una afección en la glándula tiroidea fetal, que resulta en la producción de bajos niveles de T (triyodotironina) y T (tiroxina) (58). Para que la infección fetal resulte en el nacimiento de crías inmunotolerantes a VDVB, la infección debe ocurrir por un biotipo NCP y en el primer trimestre de la gestación, dado que el sistema inmune fetal antes del día 125 de preñez no reconoce al VDVB como agente extraño, aunado a que la mayor expansión de órganos linfoides fetales y sus poblaciones leucocitarias ocurren en el tercer trimestre de la gestación (49).

La infección aguda altera también la función ovárica y reduce la fertilidad. El VDVB causa ooforitis intersticial no purulenta, 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. En los machos el VDVB infecta el tejido testicular estableciendo una infección persistente en los túbulos seminíferos, y es excretado continuamente por un periodo de 7 a 22 meses, por lo tanto, el

VDVB puede ser aislado a partir de semen, el cual es de baja calidad y potencialmente puede infectar a hembras seronegativas (52).

Cuando los animales se infectan por VDVB tipo 11, el síndrome puede ser hemorrágico, el cuadro clínico es de alta mortalidad se caracteriza por la presentación de fiebre, diarrea hemorrágica, epistaxis, petequias, equimosis diseminadas en la conjuntiva, mucosa bucal, tejido subcutáneo, peritoneo parietal y visceral, mesenterio, pared del estómago, intestino, riñones, vesícula biliar, bazo, vejiga, diafragma, pleura parietal, pericardio, miocardio, nódulos linfáticos, y meninges. También hay neumonía y pleuresía fibrinosa trombocitopenia, leucopenia y finalmente la muerte (57).

El VDVB es responsable de originar lesiones como resultado de la interacción de factores como: cepa y biotipo viral, edad y estado inmune del hospedador, respuesta inmune inducida, factores estresantes; sin embargo, la presencia de cepas no citopáticos es más complicado y obliga evidenciarlo mediante técnicas como la inmunofluorescencia o la inmunoperoxidasa, lo que hace que el proceso sea largo, incluso demora semanas para obtener el resultado e impide un resultado rápido (50).

2.1.2.4. Inmunodepresión

El VDVB tiene afinidad por células del sistema inmune, causa inmunosupresión de la respuesta inmune adaptativa. El grado de supresión depende del tipo de cepa involucrada en la infección, se desconoce si el efecto es a nivel de la activación de los macrófagos como células presentadoras de antígeno con la posterior liberación de citocinas proinflamatorias para la adecuada coestimulación de las respuestas inmunes específicas. Después de la infección con VDBV se reduce el número de linfocitos T. Además, los biotipos CP parecen estimular una respuesta Th1, mientras que los biotipos NCP la Th2, comprometiendo a la vía de estimulación de los linfocitos T citotóxicos, mecanismo de defensa importante en la infección viral intracelular (15, 58). Este estado de inmunosupresión permite infecciones secundarias, principalmente por virus,

hay evidencia epidemiológica de que el VDVB está directamente asociado con el complejo respiratorio bovino (68).

La enfermedad de las mucosas se desarrolla a partir de animales PI que se infectan con un virus CP, para que el síndrome se desarrolle se requiere que haya cierta homología entre las cepas que están infectando, no todas las combinaciones entre biotipos CP y NCP resultan en enfermedad (24). Los signos de este síndrome son diarreas sanguinolentas, erosiones, ulceraciones y hemorragias en las superficies mucosas de la cavidad oral, esófago, prestómagos, abomaso e intestino y muerte a las dos o tres semanas de la aparición de los signos (49).

Otro síndrome reportado es el síndrome hemorrágico, denominado así debido a la presentación de diarrea con sangre, epistaxis, congestión de mucosas, fiebre y además leucopenia, linfopenia y neutropenia. Este síndrome ha sido relacionado con la especie de VDBV tipo 2 (34). El VDVB se transmite de forma vertical u horizontal; por contacto directo por vía oral o nasal, asimismo de forma indirecta por vía aérea a corta distancia y aerógena cuando están implicadas cepas altamente virulentas y con alta densidad animal. La inseminación artificial con semen de toros PI y mediante transferencia de embriones. La principal fuente de infección son los animales PI. El virus se elimina en secreción nasal, saliva, orina, materia fecal, lágrimas, semen y leche (32).

El VDVB ocasiona leucopenia y altera las funciones de los leucocitos, aumentando la patogenicidad de microorganismos coinfectantes, tiene una fuerte afinidad por el tejido linforreticular, ocasionando necrosis y atrofia de dichos tejidos; en el tejido linfoide el virus se localiza principalmente en las células del estroma, incluyendo macrófagos y células de soporte. Estas células elaboran citoquinas esenciales para el normal desarrollo y maduración de 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 (44).

El VDVB potencia a otras infecciones virales y bacterianas como: Parainfluenza tipo 3, rinotraqueitis Infecciosa bovina, rotavirus, Pasteurella spp, Salmonella spp etc.; produciendo un cuadro de enfermedad respiratoria. El mayor impacto económico de la infección son los trastornos reproductivos por el tropismo del sistema inmune, tracto reproductivo, cuya replicación ocasiona un conjunto de patologías que depende de la cepa viral y el momento en que ocurre la infección durante la gestación (16).

2.1.2.5. Trastornos reproductivos

La infección aguda altera la función ovárica y reduce la fertilidad. No está claro de qué manera el VDVB altera la función ovárica, aunque es posible que actúe por uno o más de los siguientes mecanismos:

- 1) Inadecuado soporte gonadotrópico por infección de la glándula pituitaria.
- 2) 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.
- 3) La necrosis de las células de la granulosa de los folículos pre-ovulatorios afecta negativamente la secreción de estradiol y consecuentemente suprime la liberación de hormona luteinizante y retrasa o impide la ovulación.
- 4) La disfunción ovárica puede ser el resultado de la ooforitis y de los cambios en la concentración de citoquinas ováricas.
- 5) La reducción de los niveles de estradiol durante la fase folicular puede perjudicar el comportamiento estral e impedir la ovulación o reducir el número y calidad de oocitos liberados (60).

2.1.2.6. El impacto del VDVB durante la preñez

La elevada frecuencia con que se produce la difusión transplacentaria del virus al feto. Ello da lugar a cualquiera de los siguientes hechos:

Dependiendo de la edad (madurez inmunológica) del feto y de la cepa vírica, la infección puede conducir a la muerte fetal o momificación o el aborto, anomalías congénitas, nacimiento de terneros pequeños débiles o al nacimiento de un ternero clínicamente normal.

La infección producida antes de los 100 días de gestación suele dar lugar a lesiones destructivas y retraso del desarrollo de órganos y tejidos, conduciendo a la muerte o a un escaso peso al nacimiento.

Entre los 100 y 150 días de gestación, la infección suele afectar a las génesis de los ojos y del sistema nervioso central, apreciadas en forma de hipoplasia cerebelar, cavitación del cerebro y displasia de la retina.

Los terneros supervivientes que se han infectado dentro del útero antes del desarrollo de la competencia inmunológica permanecen infectados de por vida. Nunca desarrollan una respuesta inmune eficaz frente al virus; se trata de una infección tolerante persistente. Estos terneros, que son seronegativos frente a cualquier técnica, eliminan grandes cantidades de virus en todas sus secreciones y excreciones corporales y son muy eficaces en transmitir el virus a las vacas susceptibles de la crianza. Estos animales tienen también una elevada probabilidad de desarrollar la enfermedad de las mucosas clínicamente. Los animales supervivientes infectados dentro del útero tras el desarrollo de la competencia inmunológica (hacia los 125 días de gestación), presenten o no lesiones patológicas, suelen desarrollar anticuerpos neutralizantes y acabar con el virus (20).

2.1.2.7. Infección persistente

En las crianzas donde se ha apreciado el virus puede ser infectado un alto número de terneros nacidos en la siguiente época de partos, la mortalidad suele alcanzar el 50% en el primer año de vida, en los terneros se observa: fiebre crónica, anorexia intensa, diarrea acuosa, flujo nasal y estomatitis erosiva o ulcerativa, el estudio histológico confirma la necrosis epitelial vista y evidencia una destrucción masiva del tejido linfoide (31).

2.1.2.8. Enfermedad de las mucosas

La enfermedad de las mucosas se desarrolla a partir de animales PI que se infectan con un virus CP, para que el síndrome se desarrolle se requiere que haya cierta homología entre las cepas que están infectando, no todas las combinaciones entre biotipos CP y NCP resultan en enfermedad (24). Los signos de este síndrome son diarreas sanguinolentas, erosiones, ulceraciones y hemorragias en las superficies mucosas de la cavidad oral, esófago, prestómagos, abomaso e intestino y muerte a las dos o tres semanas de la aparición de los signos (49).

La enfermedad de las mucosas es otra de las manifestaciones clínicas provocadas por VDVB. Esta enfermedad se presenta de forma aguda cuando un animal persistentemente infectado durante la vida intrauterina con un biotipo ncp se sobre infecta con una cepa antigénicamente homologa, pero de tipo cp. El biotipo citopático se origina por mutación a partir del biotipo no citopático; ya sea por depresión de fragmentos del genoma viral, inserción de fragmentos de ARN celular o duplicación y reordenamiento del ARN viral. Generalmente, esta enfermedad se presenta en animales de 6 a 18 meses, 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 el transcurso de varios días, o aparecer esporádicamente en varias semanas a meses (46).

Los animales con enfermedad de las mucosas 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 produce una diarrea acuosa y profusa a veces sanguinolenta; se presentan lesiones erosivas en la mucosa bucal, 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 (72).

Cuando la sobre infección de un animal inmune tolerante portador del VDVB ocurre con una cepa citopática pero antigénicamente diferente, heteróloga, se desencadena la enfermedad de las mucosas de tipo crónica, la que se manifiesta con inapetencia, diarrea intermitente y emaciación progresiva; el pelaje se presenta hirsuto, deformación de las uñas y lesiones erosionadas con escaras a nivel del periné, escroto orificio prepucial y vulva, entre 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 y otras enfermedades (71).

2.1.2.9. Epidemiología

a. Prevalencia de la infección.

Esta enfermedad tiene una distribución mundial y la infección tiende a ser endémica en la mayoría de las poblaciones bovinas; la mayoría de las encuestas en los diferentes países alcanza niveles de 0,5 a 2% de bovinos persistentemente infectados (PI) y 60 a 80% de bovinos seropositivos (24).

En las poblaciones bovinas la seroprevalencia alcanza un nivel de seropositividad del 40- 80% (68). En Argentina se ha reportado una seroprevalencia del 37– 70% (28); y de 60 a 80% de acuerdo con (32). En los hatos colombianos del 50-58%. En Bélgica se encontró una prevalencia a nivel de hato de 47,4%, mientras que a nivel animal fue de 32.9%. En el 44,4% de los rebaños que se detectaron anticuerpos al menos el 60% de la población era ganado joven (24). En Uganda, la proporción de seropositividad encontrada va del 20 al 39%; en este estudio, el uso de monta natural en lugar de Inseminación Artificial fue un factor de riesgo estadísticamente significativo, debido a que el virus se elimina en el semen (28).

En México, en la región del altiplano central (43), encontraron una prevalencia de 72.3% en sueros de bovinos en los que simultáneamente se probaron para Rinotraqueítis Infecciosa Bovina, Leptospirosis y

Brucelosis. Por otro lado, en la zona centro de Veracruz, se analizó ganado de doble propósito mediante la técnica de ELISA, encontrando una prevalencia de anticuerpos anti VDVB en cuatro municipios muestreados de 42.36%, el municipio con menor prevalencia mostró 30.9% y el de mayor 56% (22).

b. Hospederos.

Los Pestivirus infectan naturalmente sólo a los ungulados del Orden Artiodáctila. Los Pestivirus rumiantes infectan a porcinos, bovinos, ovinos, caprinos, alpacas, llamas, camellos, búfalos, ciervos y rumiantes silvestres, estas consideraciones deben tomarse en cuenta a la hora de implementar un programa de control, ya que los pestivirus cruzan la barrera de especie (32).

c. Fuente de infección.

La principal fuente de infección y reservorio del virus en la naturaleza son los bovinos PI. Ellos eliminan continuamente durante toda su vida grandes cantidades del virus en secreción nasal, saliva, orina, materia fecal, lágrimas, semen y leche. Los animales con infección aguda también son fuente de infección; aunque menos eficiente, ya que eliminan el virus en cantidades más bajas y por cortos períodos (31).

d. Modos de transmisión.

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

Transmisión vertical. La infección transplacentaria ocurre en hembras susceptibles infectadas durante la preñez. Si el feto es infectado por biotipos ncp antes de adquirir competencia inmunológica, antes del día 125 de gestación, aproximadamente, desarrollará una infección persistente, que continua durante la vida post natal clínicamente inaparente excretando el virus y diseminándolo a un amplio rango de hospederos. La transmisión vertical también ocurre luego de la

transferencia embrionaria si el recipiente es PI, o la vaca donante es PI y no se realiza el correcto lavado del embrión (31).

Transmisión horizontal. La transmisión puede ser por inhalación o ingestión de saliva, descarga óculo nasal, orina, leche, secreciones uterinas, fluido amniótico, placenta y animales infectados (36). Se ha demostrado experimentalmente la transmisión por vía aérea a corta distancia entre bovinos PI a bovinos centinelas. Aunque la transmisión aerógena no es la principal ruta de transmisión, puede tener consecuencias graves cuando cepas de alta virulencia afectan a poblaciones susceptibles y con alta densidad animal (72).

El semen fresco o crio preservado de toros PI o con infección aguda es una importante vía de transmisión horizontal, para evitar el uso de estos animales, en los centros de inseminación se debe recurrir al aislamiento viral y a un período de cuarentena que supere la fase aguda de la infección, sin embargo, un toro con infección aguda puede escapar al aislamiento viral en sangre, superar el período de cuarentena y seguir siendo una amenaza. El virus puede eliminarse en semen por un corto período más allá del último día de viremia y se han detectado toros fuertemente seropositivos no virémicos que eliminan persistentemente el virus por semen. Esta última situación se presenta cuando la infección ocurre en la pubertad, durante la formación de la barrera inmunológica hemato-testicular permitiendo al virus replicarse dentro del testículo y evadir la respuesta inmune, por lo tanto, es esencial un examen del eyaculado, antes que el semen sea distribuido (31).

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

la Sociedad Internacional de Transferencia Embrionaria (68); señala la presencia de una zona pelúcida intacta y los procedimientos de lavado, no garantizan que los embriones estén libres del virus, ya que pueden desarrollarse de oocitos infectados, se ha demostrado que los oocitos soportan la replicación del VDVB, pudiendo ingresar al oocito en forma directa y a través de las células del cúmulo, las cuales son susceptibles al virus y están en estrecho contacto con el oocito por medio de procesos citoplasmáticos, pese a que no se ha demostrado si estos oocitos infectados son capaces de desarrollarse hasta la ovulación, no debe descartarse el potencial de las células germinales para transmitir el VDVB. Los embriones producidos in vitro son fuente potencial de introducción del VDVB. La zona pelúcida de embriones in vitro presenta alteraciones estructurales y bioquímicas permitiendo al virus penetrar hasta aproximadamente 50% de su espesor, de manera que los procedimientos de lavado y tratamiento con tripsina no eliminan el virus, sin embargo, no se ha determinado si la cantidad de virus asociado a estos embriones podrían constituir una dosis infectiva para recipientes susceptibles vías intrauterinas (52).

Transmisión indirecta Experimentalmente se han demostrado vías como el uso de agujas, mocheta, palpación rectal y la acción de insectos hematófagos, minutos después de haber estado en contacto con animales PI. Sin embargo, su importancia práctica aún no está clarificada, ya que es un virus que se inactiva rápidamente por el calor, desecación, luz ultravioleta, detergente, solvente orgánico y pH que exceda el rango de 5,7 a 9,3; otro modo de transmisión es el uso de vacunas a virus vivo modificado o vacunas contaminadas (24).

e. Transmisión entre rebaños.

La forma de introducir el virus a un rebaño susceptible es a través de la adquisición de bovinos PI o hembras que transportan fetos PI, otras vías de introducción son: el uso de vacunas vivas, semen contaminado, cohabitación con ovinos, transferencia embrionaria y el contacto con bovinos con infección aguda (24).

f. Transmisión dentro del rebaño.

La tasa de transmisión dentro del rebaño depende de la forma de introducción del virus al mismo, cuando un animal PI es introducido a un rebaño, la transmisión a animales susceptibles ocurre rápidamente a la mayoría de los animales del rebaño, por el contrario, cuando la infección se inicia por un bovino con infección aguda o por alguna otra vía que inicie una infección aguda, la transmisión es de corta duración y solo incluye un pequeño porcentaje del rebaño antes que la transmisión cese; el sistema de producción y la virulencia de la cepa también participan en la tasa de transmisión (6).

2.1.2.10. Diagnóstico

Puede realizarse un diagnóstico presuntivo basándose en el historial clínico, el examen de los registros sobre reproducción de la crianza, los signos clínicos y las lesiones macroscópicas y microscópicas. Las lesiones orales, cuando están presentes, son especialmente indicativas de esta enfermedad. El diagnóstico de confirmación se basa en el aislamiento del virus en cultivos celulares, la detección del antígeno vírico en los tejidos y en la serología. Entre las muestras que deben enviarse para realizar un aislamiento vírico se encuentran las heces, exudados nasales, sangre y tejidos recogidos en la necropsia, así como fetos abortados. Dado que el virus no es citopático en los cultivos celulares, su presencia se determina mediante inmunofluorescencia. Esta misma técnica puede utilizarse para detectar el antígeno vírico en los tejidos. Asimismo, los sueros pareados tomados en las fases aguda y de convalecencia pueden examinarse mediante técnicas serológicas normalmente la técnica de neutralización, pero debe tenerse cuidado en la interpretación de los resultados negativos ya que los animales tolerantes infectados de forma persistente son seronegativos (20).

Entre las metodologías diagnósticas se cuenta con la detección de antígeno, la detección de anticuerpos y la detección del genoma viral. El aislamiento viral en cultivo celular es fácil debido a que el virus se replica en muchas líneas celulares, con las desventajas de su alto costo, ejecución laboriosa y

el tiempo que hay que esperar para obtener los resultados, así como la posible contaminación con otras cepas del virus, de las células y el suero utilizados en esta técnica. El aislamiento puede realizarse a partir de suero, sangre, tejidos fetales, secreciones nasales, vaginales y semen. Otras pruebas utilizadas para detectar antígeno son inmunohistoquímica y ELISA por competencia, en las que se utilizan anticuerpos monoclonales o policlonales marcados. La detección de anticuerpos específicos se realiza mediante pruebas serológicas como Seroneutralización y ELISA indirecto y competitivo (32).

Las pruebas de inmunoabsorbancia fijadas a enzimas ELISA y virus neutralización, son las más comúnmente usadas para la detección de anticuerpos contra el virus de la DVB. La prueba de virus neutralización, es altamente específica para detectar el VDVB, aceptada mundialmente como referencial para anticuerpos contra el virus DVB, sin embargo, varias condiciones pueden afectar el resultado de la prueba: el biotipo del virus, línea celular, y medio para el cultivo celular. El fundamento de la prueba radica en la capacidad de los anticuerpos para neutralizar la citopatogenicidad o la capacidad del virus de infectar a las células en vivo o in vitro (57).

2.1.2.10.1. Diagnóstico Serológico

La serología es el estudio del líquido seroso de la sangre; suero que es el líquido transparente que se separa cuando la sangre se coagula, y la inmunología es el estudio del sistema inmunológico del cuerpo sus funciones y trastornos. Los laboratorios de inmunología y serología se concentran en lo siguiente: identificar anticuerpos (proteínas elaboradas por una clase de glóbulo blanco, linfocitos B, como respuesta a un antígeno, una proteína extraña al cuerpo). Investigar los problemas inmunológicos; como las enfermedades autoinmunológicas, los trastornos de inmunodeficiencia (10).

a. Respuesta inmune y el diagnóstico serológico

Cuando un individuo se pone en contacto con un antígeno, por primera vez ocurren los siguientes fenómenos que se relacionan con el diagnóstico serológico. Aparición precoz de anticuerpo específico de clase IgM, la concentración de este anticuerpo no es muy alta y su persistencia generalmente es corta. Su detección habitualmente identifica una infección aguda, aunque en algunas infecciones se correlaciona no sólo con la fase temprana de la enfermedad sino también con la actividad de la misma en estadios crónicos. Este marcador no es siempre detectable en la fase aguda de la infección (29, 63). Aparición algo más tardía de anticuerpo específico de clase IgG, la concentración de este anticuerpo va creciendo hasta alcanzar en tres a seis semanas una meseta que muy lentamente desciende, su persistencia suele ser muy prolongado mucho más allá de la curación del enfermo y en ocasiones es detectable durante toda la vida; este hecho de mantenerse positivo después de la curación limita su interpretación cuando se detecta aisladamente, estos datos relativos a la respuesta inmune permiten un uso más adecuado para el diagnóstico. Efectivamente la detección de IgM a unas concentraciones determinadas faculta para realizar un diagnóstico de la infección aguda, por otra parte, la observación de un incremento en la concentración de IgG en dos muestras separadas una en fase aguda y otra convaleciente indica la presencia de un estímulo antigénico en ese momento, que es lo mismo la existencia de una infección aguda (62).

2.1.2.10.2. Diagnóstico indirecto

Para comprender las bases del diagnóstico indirecto conviene recordar las bases fundamentales de la respuesta inmune: distinción entre propio y extraño, especificidad y memoria. Mientras que la primera hace mención que el sistema inmune no debiera responder en condiciones normales frente a sus propias sustancias, las otras propiedades son de mayor importancia para comprender el diagnóstico indirecto. La especificidad es la propiedad que permite al sistema inmune responder frente al agente externo que la

provocó y que esa respuesta no afecte a otros antígenos incluso a aquellos que pudiesen tener un parecido molecular (reacción cruzada). Cuanto más específica y afín sea esa respuesta más efectiva será su unión al agente provocador. La persistencia de esos anticuerpos varia con el tiempo y ello depende de muchos factores: estímulo inicial, reinfecciones subclínicas repetida etc.; por ello encontrar anticuerpos frente a un determinado antígeno hará suponer de forma indirecta que el organismo tiene o ha tenido contacto con él o con antígenos de su procedencia (10). La memoria inmunológica permite que el sistema inmune recuerde haber tenido contacto previo con un antígeno y responda frente al de forma anamnésica. Esta respuesta será más rápida y violenta, uniéndose al organismo una gran concentración de anticuerpos en muy poco tiempo, esta propiedad es la base fundamental de la eficacia de las vacunas. La memoria inmunológica supone sin embargo un serio inconveniente a la hora de utilizar la respuesta inmune para el diagnóstico indirecto de una infección, en efecto el mantenimiento de una concentración de anticuerpos durante largo tiempo dificulta con algunas técnicas conocer si estos anticuerpos específicos que se encuentran en el suero del enfermo han sido provocados por una infección actual y o reciente, o son restos persistentes de una infección antigua o curada, actualmente se disponen de mecanismos para poder discriminar entre estos dos tipos de situaciones (63).

2.1.2.11. Técnica de ELISA

La técnica ELISA (Enzyme - Linked Immuno Sorgent Assay) se basa en la detección de un antígeno inmovilizado sobre una fase sólida mediante anticuerpos que directa o indirectamente producen una reacción cuyo producto, por ejemplo, un colorante, puede ser medido espectrofotométricamente. Este principio tiene muchas de las propiedades de un inmunoensayo ideal: es versátil, robusto, simple en su realización, emplean reactivos económicos y consigue, mediante el uso de la fase sólida, de una separación fácil entre la fracción retenida y la fracción libre. Además, se han propuesto y desarrollado diferentes métodos de amplificación de la señal (luminiscentes, cascadas enzimáticas) que han permitido elevar la

sensibilidad de algunos ELISA. Este método ha tenido una enorme aplicación en aquellos campos en los que se precisa la cuantificación de productos mediante anticuerpos: diagnóstico clínico, detección viral, clasificación de anticuerpos en isotipos, búsqueda de anticuerpos monoclonales etc. (10).

A. Fases de un ensayo ELISA

Las cuatro fases de un ensayo ELISA son las siguientes:

- a. Conjugación del anticuerpo o del antígeno con un enzima (peroxidasa, fosfatasa alcalina). El anticuerpo conjugado a la enzima se emplea en los ensayos directos e indirectos, sándwich, etc., el antígeno marcado se emplea en ensayos de competición de antígeno (13).
- b. Unión del antígeno (o del anticuerpo) a los pocillos. La unión de anticuerpos o antígenos se realiza con facilidad a la superficie de plásticos tratados que tienen gran afinidad por proteínas (13).
- c. Formación de una o más capas de inmunocomplejos. En el caso del antígeno unido a la placa se puede detectar mediante un anticuerpo anti antígeno marcado (ELISA directo) o empleando un anticuerpo primario anti-antígeno y un secundario anti – primario marcado (ELISA indirecto). Este segundo método permite la amplificación de la señal al poderse unir uno o más anticuerpos secundarios a cada anticuerpo primario; en el caso del anticuerpo unido a la placa se incuba con una mezcla de antígeno y antígeno marcado, se ensayan diferentes relaciones de antígeno frío frente a una cantidad fija de antígeno marcado, es el ensayo de competición del antígeno (13).
- d. Revelado de la reacción enzimática. Después del lavado para eliminar todas las moléculas marcadas no fijadas en forma de inmunocomplejos se añade el sustrato enzimático en solución, se deja reaccionar y se lee la densidad óptica (D.O.) mediante espectrofotometría (10, 13).

B. Tipos de ensayo ELISA

Se han desarrollado múltiples variantes de ensayo ELISA que permiten desde la cuantificación de un antígeno en solución, la detección de un

anticuerpo en una solución (ej. clonaje de anticuerpos monoclonales), o la determinación de la subclase (idiotipo) de un anticuerpo. Dentro de los más comunes se describen: ELISA directo, ELISA indirecto y ELISA sándwich (69).

1. ELISA Directo. Las placas de ELISA se preparan recubriendo los pocillos con las soluciones en las que se sospecha se encuentra el antígeno. Se incuban con anticuerpos marcados. Indican la presencia de antígeno en la solución analizada. Es necesario incluir controles negativos que serán muestras del mismo tipo de las analizadas, pero en las que se tenga la certeza de la ausencia del antígeno buscado. Asimismo, se incluyen controles positivos (soluciones donde se encuentra el antígeno buscado, o bien se le ha añadido (69).

2. ELISA Indirecta. Las placas ELISA se preparan recubriendo los pocillos con las soluciones conteniendo el antígeno, se incuban con anticuerpos marcados que indican la presencia de antígeno en la solución analizada; es necesario incluir controles negativos. Los controles positivos y negativos son los mismos, el sistema de detección emplea dos anticuerpos: uno primario contra el antígeno y uno secundario marcado contra el primario; la detección tiene mayor sensibilidad por presentar una amplificación de señal de vida a la unión de dos o más anticuerpos secundario por cada primario. Es el ensayo más empleado como lo es la inmunofluorescencia indirecta, pues un mismo secundario marcado y un mismo sistema enzimático permiten cuantificar una gran cantidad de antígenos (69).

3. ELISA competitivo

El ELISA competitivo es una variante más compleja de la técnica ELISA, también conocido como ELISA de inhibición debido al uso de un antígeno de referencia que competirá con el antígeno de la muestra por unirse al anticuerpo primario. Se utiliza generalmente para detectar y/o cuantificar antígenos presentes en muy bajas cantidades. El **procedimiento simplificado** sería el siguiente: El antígeno de referencia se inmoviliza sobre la placa. Por otro lado, un exceso de

anticuerpo primario sin marcar se incubaba con la muestra que contiene el antígeno de interés, dando lugar a la formación de complejos antígeno-anticuerpo. Se añade la mezcla antígeno-anticuerpo a la placa, donde el antígeno de referencia competirá con el antígeno de la muestra por unirse al anticuerpo. Se lava la placa eliminando los complejos antígeno-anticuerpo solubles. Se añade a la placa un anticuerpo secundario marcado con una enzima que se unirá al anticuerpo primario anclado al antígeno de referencia. Se añade el sustrato que al reaccionar con la enzima proporcionará una señal visible que será inversamente proporcional a la cantidad de antígeno de interés presente en la muestra (69).

2.2. Antecedentes de investigación

2.2.1. Análisis de tesis

- **Del Carpio A, L. E. “Seroprevalencia de rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR) en el ganado bovino lechero del anexo el Castillo, distrito de Aplao, provincia de Castilla región Arequipa 2013” UCSM**

El presente trabajo se realizó en el ganado bovino lechero del anexo El Castillo provincia de Castilla región Arequipa, entre los meses de enero y abril del 2013, con el principal objetivo de determinar la seroprevalencia de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) mediante la Prueba del Inmuno ensayo ligada a una enzima (ELISA). Las muestras de Suero sanguíneo fueron tomadas al azar de diferentes puntos del anexo “El Castillo”. De una población de 1400 animales se tomaron al azar 178 animales obteniendo muestras de suero. Los resultados observados en el Anexo “El Castillo” fue una seroprevalencia de 20.2 % con 36 animales positivos, 1.7% de animales sospechosos con 3 animales y 78.1% de animales negativos con 139 casos. La Seroprevalencia de IBR fue mayor en vacas en producción con 75% con 27 muestras positivas y fue menor en vacas en seca y en vaquillonas ambas con 3% con 1 muestra positiva cada una respectivamente (18).

- **Barriga, E.W. (1997) “Incidencia de IBR y BVD en Establos Proveedores de leche a Gloria S.A. en las Irrigaciones de Majes Santa Rita de Sigwas, La Joya Antigua y los distritos de Sachaca y Cerro Colorado”.**

Obtuvo en Irrigación Majes una incidencia de 40.9%; en la Irrigación de La Joya Antigua una incidencia de 90%; en la Irrigación Santa Rita de Sigwas una incidencia de 25%. En los distritos de Sachaca y Cerro Colorado una incidencia de 83.3% (7).

- **Mendoza Condori, F. M. 2012. Incidencia de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) y Diarrea Viral Bovina (DVB) en vacas en edad reproductiva en las comunidades de Tambo Real, Distrito de Zurite, Provincia de Anta. Tesis – de la carrera profesional de Zootecnia de la Facultad de Ciencias Agrarias UNSAAC – 2012.**

Para la determinar la incidencia de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) y Diarrea Viral Bovina (DVB) en la comunidad de Tambo Real del Distrito de Zurite de la Provincia de Anta. Con esta finalidad se tomaron muestras sanguíneas en un total de 92 vacas en producción, se utilizó la técnica de ELISA Indirecta. Obteniéndose los siguientes resultados: para el virus de IBR, se tiene una incidencia del 7.61% (7/92) a la Densidad Óptica (DO) mediante 8 colorimetría, generando un color amarillo intenso. Así mismo se obtuvo una sensibilidad y especificidad del 100% comprobando la efectividad de ELISA Indirecta, indicando que el virus está presente en los animales de la comunidad de Tambo Real del Distrito de Zurite Provincia de Anta (42).

- **Mamani Cursi, N. 2013. Incidencia de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) Relacionado con las constantes Hematologicas en vacas de las comunidades San Nicolas de Bari y Katañiray de la Provincia de Anta. Tesis de la carrera profesional de Zootecnia de la Facultad de Ciencias Agrarias UNSAAC – 2012.**

La Incidencia de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) Provincia de Anta, para las cuales se tomaron muestras de sangre en un total de 184

animales; (119 animales C. San Nicolas de Bari y 65 animales de la C. Katañiray), de las cuales se presentó una incidencia de 47.06 % (59/119) en la C. de San Nicolas de Bari y una incidencia de 7.69 % (5/65) en la comunidad de Katañiray indicando que el virus está presente en los animales de las comunidades antes mencionadas (36).

- **Cruz D (2019) Prevalencia de la Rinotraqueitis Infecciosa bovina en sementales y su relación con la eliminación del virus en el semen.**

Se determinó la prevalencia de anticuerpos a rinotraqueitis infecciosa bovina en suero sanguíneo de sementales de 13 ranchos de los estados de Puebla, Tabasco y Veracruz, así como si existe correlación entre la positividad a anticuerpos de IBR con la positividad a antígenos de IBR en semen. genotipo de sementales que fueron cebú, cruzados y europeos. La prevalencia de anticuerpos en suero a IBR fue alta, siendo en promedio de 73% para los tres estados, sin ser diferentes estadísticamente ($P>0.05$); de 71% para los 13 ranchos, sin ser diferentes estadísticamente ($P>0.05$) y de 72% para los tres genotipos (17).

- **Tevés H, F. 2015 “Seroprevalencia del Virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en Vacunos del Distrito de Nuñoa – Melgar” UNA.**

Los objetivos fueron determinar la seroprevalencia del Virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) en vacunos del distrito de Nuñoa – Melgar según zona de crianza, clase animal y tipo de servicio. Las muestras utilizadas fueron de 160 vacunos, provenientes de las zonas Urinsaya Q'ocha y Anansaya Q'ocha entre vaquillas y vacas, servidas con monta natural e inseminación artificial. Las muestras de suero sanguíneo fueron procesadas en el Laboratorio de Microbiología Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNA – Puno, utilizando la prueba de Inmunoadsorción Ligada a Enzima (ELISA). La seroprevalencia del virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en vacunos del distrito de Nuñoa fue 22.50%, en las zonas Urinsaya Q'ocha y Anansaya Q'ocha se encontraron el 23.66% y 20.90% respectivamente,

no se encontró diferencia significativa ($P \geq 0.05$). Entre el grupo de las vaquillas y vacas se detectaron el 12.50% y 25.00%, sin embargo, en vacunos servidas por inseminación artificial y monta natural 31.58% y 9.23% de seroprevalencia respectivamente, encontrando una diferencia significativa ($P \leq 0.05$) de esta enfermedad para las variables; clase animal y tipo de servicio (63).

- **Herrera Rosalino (2009) Seroprevalencia del virus de la diarrea viral en bovinos de crianza extensiva de la provincia de San Pablo, departamento de Cajamarca**

El objetivo del presente estudio fue determinar la seroprevalencia del Virus de la Diarrea Viral Bovina (VDVB) en bovinos criollos de crianza extensiva sin historia de vacunación, en la provincia de San Pablo, departamento de Cajamarca. Se colectaron 385 muestras de suero de animales divididos en los siguientes grupos etarios: de dos a menores a seis, de seis a menores a 12 y mayores a 12 meses de edad. La detección de anticuerpos contra el VDVB se realizó mediante la prueba de neutralización viral. El $27.1 \pm 4.4\%$ (104/385) de los bovinos presentó anticuerpos contra el VDVB, distribuidos en los tres grupos etarios, no existiendo diferencia estadística entre las edades ($p > 0.05$). El porcentaje de hembras seroreactoras fue de $27.8 \pm 4.5\%$ (79/285) y de machos $25.1 \pm 4.3\%$ (25/100); no existiendo diferencia estadística ($p > 0.05$) (23).

- **Chara Ch, C. A. “Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina y rinotraqueitis infecciosa bovina en ganado vacuno en las comunidades de Cullcutaya y Pumathalla del distrito de Kunturkanki, Canas - Cusco 2021” UCSM**

El presente trabajo de investigación realizado en el Distrito de Kunturkanki, Provincia Canas, Región Cusco, tiene como objetivo general determinar la seroprevalencia de anticuerpos contra el virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) y Diarrea Viral Bovino (BVD) en vacas de las comunidades de Cullcutaya y Pumathalla, teniendo en

cuenta sexo hembras edad adulta. Para ello, se utilizó 46 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. Los resultados de la seroprevalencia general de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) en vacas de las comunidades de Cullcutaya y Pumathalla fue de 15.2 % y negativo de 84.8%. Según la comunidad se encontró prevalencias en vacas; comunidad de Cullcutaya 25.0 %, y negativos 75.0 %, comunidad de Pumathalla 7.7 % y negativos 92.3%. Respectivamente. Mientras para la seroprevalencia general del virus de la Diarrea Viral Bovina (vBVD) en vacas de las comunidades de cullcutaya y pumathalla fue de 65.9 % y negativo de 34.1%. Y según la comunidad se encontró prevalencias en comunidad de Cullcutaya 77.8 %, y negativos 22.2%, en comunidad de Pumathalla 57.7% y de negativos 42.3 %. Al aplicar la prueba del Chi-cuadrado, encontramos que no existe asociación estadística ($p > 0.05$) entre las variables respecto a la comunidad. 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 (14).

2.2.2. Análisis de trabajos de investigación

- **Betancur H.et al., (2006). “Seroprevalencia de la rinotraqueitis infecciosa bovina en el municipio de Monteria, Colombia”.**

Obtuvo una seroprevalencia de 74.7% para rinotraqueitis infecciosa bovina. Se encontraron diferencias significativas en cuanto a prevalencia para las variables sexo y edad de los animales ($p < 0.05$). no hubo diferencias significativas en prevalencia para las variables raza, zona, tipo de explotación y alteraciones reproductivas ($p > 0.05$) (8).

- **Magaña U. et al., (2005) “Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en hatos lecheros de la región Cotzio-Tejaro, Michoacan, Mexico”.**

Obtuvieron una seroprevalencia individual de 22.0%. el riesgo de IBR fue menor en ranchos con establos con piso de cemento que en establos con piso de tierra (RM = 2.21) y con ambos tipos de piso (RM = 1.95) la introducción de animales de otras localidades represento asimismo un mayor riesgo (RM = 2.53). el riesgo de IBR fue de 2.36 veces mayor en vacas con cuatro o más años que en las de menor edad y aproximadamente cuatro veces menor en hatos con menor de 10 vacas (RM = 0.25). No se encontró asociación entre la presencia de anticuerpos a IBR y antecedentes de abortos o la presencia de vulvitis granulosa, así como tampoco con el intervalo entre partos y números de días 41 abiertos ($p > 0.05$). La seropositividad encontrada en ausencia de vacunación, evidencia la existencia de virus de campo en la región. La seropositividad de IBR parece no estar asociada a problemas reproductivos clínicos (35).

- **Zacarias, E.et al., 2002. “Seroprevalencia del virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en bovinos criollos de crianza extensiva de la provincia de Parinacochas, Ayacucho”. Rev. Inv. Vet. Perú 13: 61-65.**

El objetivo del presente estudio fue conocer la prevalencia del Virus Herpes Bovino 1 (VHB-1), agente causal de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina, en bovinos criollos de crianza extensiva de los distritos de Coracora, Chumpi, Puyusca y Pullo de la provincia de Parinacochas, Ayacucho. Se analizaron 469 muestras de sueros bovinos procedentes de 25 hatos para la detección de anticuerpos neutralizantes mediante la prueba de neutralización viral. El $67.6 \pm 4.2\%$ (317/469) de las muestras presentó anticuerpos neutralizantes con títulos entre 2 a >256 . El 100% de los hatos muestreados tuvo animales seroreactores. La prevalencia del virus fue similar en los 4 distritos estudiados. Este estudio reporta la presencia del VHB-1 en bovinos criollos de la provincia de Parinacochas,

con una prevalencia superior a lo descrito en bovinos de las principales cuencas lecheras del país (74).

- **Sánchez T, et al., 2003. “Seroprevalencia del Virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en Ganado Lechero del Valle de Lima” Rev. investig. vet. Perú v.14 n.1 Lima ene./jun. 2003**

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la seroprevalencia del virus herpes bovino tipo 1 (VHB-1), agente causal de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (RIB), en bovinos mayores de 6 meses de edad, procedentes de 12 hatos lecheros del valle de Lima y sin historia de vacunación. Se tomó muestras de sangre en 395 hembras para la detección de anticuerpos neutralizantes en suero mediante la prueba de neutralización viral. El $36 \pm 0.47\%$ (143/395) de los animales presentaron anticuerpos neutralizantes contra el VHB-1 con títulos entre 2 a >256 . El 67% (8/12) de los hatos muestreados tuvieron animales seroreactores. Las mayores prevalencias se presentaron en hatos con >300 animales, en hatos ubicados en el norte y sur del valle de Lima y en animales mayores de 2 años de edad. Estos resultados confirman que el VHB-1 está difundido en el valle de Lima a pesar que no se obtuvo evidencias clínicas de la RIB. Sin embargo, considerando que los ganaderos manifestaron observar problemas respiratorios en animales jóvenes, esto podría ser indicativo que el virus estaría asociado al complejo respiratorio bovino (59).

- **Pariente A, et al., 2006. “Anticuerpos contra el virus causante de la rinotraqueitis infecciosa en vacunos de la provincia de Melgar, Puno” Rev. investig. vet. Perú v.17 n.2 Lima jul./dic 2006**

El presente estudio tuvo por objetivo determinar la prevalencia del virus herpes bovino tipo 1 (VHB-1), agente causal de la rinotraqueitis infecciosa bovina, en animales de la provincia de Melgar, Puno. Se recolectaron muestras de sangre de bovinos mayores a 6 meses de edad ($n = 382$) provenientes de nueve distritos de la provincia de Melgar, para la detección de anticuerpos contra el VHB-1 mediante la prueba de

neutralización viral. La prevalencia del VHB-1 fue de $29.0 \pm 0.1\%$ (110/382), sin que hubiese diferencias entre animales jóvenes (<2 años) y adultos (≥ 2 años). Los títulos de anticuerpos variaron entre 2 a 128. Los resultados indican que el VHB-1 está difundido en los bovinos de la provincia de Melgar y, posiblemente, esté contribuyendo en la presentación de problemas respiratorios en animales jóvenes (48).

- **Manchego, A; et al., 1998. Seroprevalencia de agentes virales en rebaños mixto de una comunidad andina peruana. Rev. Pec. IVITA (Perú) 9:1-10.**

Estudios epidemiológicos realizados, en una crianza mixta de la comunidad de Yanque, provincia de Caylloma, del departamento de Arequipa, sobre infecciones virales, como la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR), diarrea viral bovina (DVB), parainfluenza 3 bovina (PI3), respiratorio sincitial (RSV), neumonía progresiva crónica ovina (OPP), y lengua azul (BT), a través de la detección de los anticuerpos, en las especies, alpacas (n=80), llamas (n=30) y ovinos (n=40). Se determinaron para el IBR una prevalencia de 33% en los ovinos, 18% en las alpacas y 17% en las llamas. Donde el 71% de los animales de la comunidad tuvieron anticuerpos contra uno o más virus significando infecciones concomitantes (38).

- **Cabello et al 2006b Frecuencia de los virus Parainfluenza-3, Respiratorio Sincitial y Diarrea Viral Bovina en un rebaño mixto de una comunidad campesina de Cusco**

El objetivo del presente estudio fue determinar 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 (11).

- **Cárdenas et al 2011 Prevalencia del virus de la diarrea viral bovina y de animales portadores del virus en bovinos en la provincia de Espinar, Cusco.**

Se determinó 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 (1 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 $56.2 \pm 4.8\%$ (230/406) 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% (145/222) 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 (12).

- **Quispe et, al. 2008 El virus de la diarrea viral en bovinos criollos de la provincia de Melgar, Puno**

El estudio tuvo por objetivo determinar 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 (52).

- **Rivera, H. 2001 Causas frecuentes de aborto bovino, Rev Inv Vet Perú. 12(2):117-122.**

Los terneros PI surgen de la infección del feto con el VDVB biotipo NCP en algún momento antes de los 125 días de edad cuando el feto todavía es inmunocompetente. No se ha reportado la presentación clínica aguda de la enfermedad y menos de la enfermedad de las mucosas como es observado en USA, Canadá, etc., posiblemente por el ingreso y predominio de cepas de baja virulencia, clima, sistema de crianza, reducida población de bovinos, entre otros. Tampoco fue notorio la ocurrencia de abortos hasta posterior de la década de los 80, desde entonces la tasa de los abortos y otras fallas reproductivas se incrementaron, tal vez como consecuencia del ingreso de nuevas cepas de virus con las importaciones de bovinos sin restricciones sanitarias respecto a infecciones virales o la intensificación de la ganadería lechera. Donde la tasa de aborto puede ser alrededor del 7%, sugiriendo

la existencia de algún factor o factores como el mejoramiento genético a base de la introducción de reproductores sin previo análisis, el libre transporte de animales, entre otros. Habiéndose determinado el antígeno del VDVB en el 20% de fetos abortados en hatos lecheros del valle de 40 Lima y hasta un 49% en fetos abortados en Arequipa, Junín, La libertad (57).

- **Contreras N. et, al. (2000). Anticuerpos Contra el Virus de la Diarrea Viral Bovina en Muestras de Leche de Bovinos del Valle del Mantaro (Jauja, Concepción y Huancayo)**

Se determinó la prevalencia del virus de la diarrea viral bovina (VDVB) en muestras de leche de bovinos de las tres provincias ubicado en el Valle del Mantaro, Junín. Con este propósito se colectaron muestras de leche (228) y sangre (n=65) de vacas en producción de 18 hatos lecheros para la detección de anticuerpos contra el VDVB mediante una prueba de ELISA indirecta y virus neutralización. El 72.4% (165/228) de los animales muestreados presentaron anticuerpos contra el virus en leche. La prevalencia del VDVB fue mayor en los animales de las provincias de Concepción (86.3%), seguido por Jauja (83.3%) y Huancayo (41.3%). Las densidades ópticas corregidas de las muestras fluctuaron entre 0 a 2.4. El VDVB fue detectado en todos los hatos muestreados en rangos de 9.4 a 100%. La alta prevalencia del VDVB en los animales de todos los hatos muestreados confirma la amplia difusión del virus en la población bovina del Valle del Mantaro. Las pruebas de ELISA indirecta y virus neutralización tuvieron una perfecta concordancia al obtenerse similares resultados en 65 muestras de leche pareado con el suero de las vacas por lo que se recomienda el uso de la prueba de ELISA indirecta en muestras de leche para el estudio de BVD y otras enfermedades prevalentes en el Valle del Mantaro. Palabras claves: Bovinos, virus de la diarrea viral bovina, leche, anticuerpos, ELISA indirecta (16).

- **Álvarez et, al. 2002. Detección de Anticuerpos Contra Pestivirus en Rumiantes de una Comunidad Campesina de la Provincia de Canchis, Cusco**

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la seroprevalencia de los pestivirus de la enfermedad de la diarrea viral bovina (DVB) y enfermedad de la frontera (EF) en rumiantes de la comunidad de Silly, provincia de Canchis, Cusco, a través de la detección de anticuerpos en el suero sanguíneo de alpacas ($n=200$), bovinos ($n=38$) y ovinos ($n=45$) hembras adultas, mediante la prueba de virus-neutralización. El $11.5 \pm 4.4\%$ ($23/200$) y el $9.5 \pm 4.1\%$ ($19/200$) de las alpacas presentaron anticuerpos neutralizantes contra los virus DVB y EF. El $73.7 \pm 13.9\%$ ($28/38$) y $76.3 \pm 13.5\%$ ($29/38$) de los bovinos y el $13.3 \pm 9.9\%$ ($6/45$) y $15.5 \pm 10.6\%$ ($7/45$) de los ovinos presentaron anticuerpos contra la DVB y EF, respectivamente. Estos resultados confirman la presencia de la infección pestiviral en rumiantes bajo un sistema de crianza mixto en una comunidad campesina del Cusco (2).

- **Jayashi C, et al., 2005. Dinámica de Seroconversión en Hembras Bovinas Post Eliminación de Animales Portadores del Virus de la Diarrea Viral Bovina. Rev Inv Vet Perú 16: 56-64. doi: 10.15381/rivep.v16i1.1536**

La diarrea viral bovina (BVD) es una enfermedad infecciosa considerada como causa importante de trastornos reproductivos en el ganado bovino lechero. El objetivo del presente estudio fue determinar el efecto de la eliminación de los animales portadores sobre la seroconversión contra VDVB, en la nueva generación de animales de un establo lechero de crianza intensiva, de la región Arequipa. Se evaluaron 204 sueros de bovinos en cuatro períodos de toma de muestra: enero ($n=73$), junio ($n=48$) y octubre ($n=48$) del 2003; y enero del 2004 ($n=35$). La seroprevalencia del VDVB fue de $80,83 \pm 9,03\%$ ($59/73$) en enero 2003; $56,25 \pm 14,03\%$ ($27/48$) en junio; $50,00 \pm 14,15\%$ ($24/48$) en octubre y $22,86 \pm 13,91\%$ ($8/35$) en enero 2004, usando la prueba de neutralización viral. Asimismo, se detectaron $2,74\%$ ($2/73$) animales

persistentemente infectados (PI) en enero 2003, mediante la prueba de ELISA de captura, sin embargo, no se detectó ninguno en los posteriores muestreos. La incidencia de infección de VDVB fue de 23/100 terneras/vaquillas por mes (13/21) en el período junio a octubre del 2003; 5/100 (3/24) en el período octubre 2003 a enero 2004 y 12/100 (24/59) en el período enero 2003 a enero 2004. Mediante el análisis de regresión logística se demostró que la eliminación de animales PI en enero del 2003 redujo el riesgo de infección en los animales susceptibles en los siguientes períodos de muestreo. Además, la edad mostró ser un factor de riesgo para la infección con VDVB. Los resultados muestran que la infección con VDVB es altamente prevalente en hatos que albergan animales PI y que su eliminación reduce el riesgo de infección en el resto de animales. Debido a estos hallazgos se recomienda la identificación de animales PI mediante pruebas serológicas y su eliminación como una primera medida para el control y una posible erradicación del VDVB en hatos lecheros de crianza intensiva (27).

- **Huamán J, et al., 2007. “Diarrea viral bovina y animales portadores del virus en hatos productores de leche de la Irrigación de Majes, Arequipa.” Rev Inv Vet Perú 18: 141-149. doi: 10.15381/rivep.v18i2.1290. 2007.**

El objetivo del presente estudio fue determinar 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 (25).

- **Aguilar S, et al., 2006 “Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina en ganado lechero de crianza intensiva del valle de Lima.” Rev. investig. vet. Perú v.17 n.2 Lima jul./dic 2006.**

El objetivo del presente estudio fue 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 serorreectores. 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 (1).

- Arauco V, F., Lozano S, E. “Seroprevalencia de diarrea viral bovina en hatos lecheros del Valle del Mantaro, Región Junín, Perú”. Rev. investig. vet. Perú vol.29 no.4 Lima oct./dic. 2018

Se determinó la seroprevalencia de la diarrea viral bovina (DVB) en hatos lecheros de las cuatro provincias que conforman el Valle del Mantaro, Región Junín, Perú, así como la presencia de animales persistentemente infectados, mediante la técnica de ELISA. Se tomaron 425 muestras de sangre de animales de 37 hatos y se aplicó paralelamente una encuesta epizootiológica. La prevalencia muestral de BVD para las cuatro provincias fue 66.3% y la prevalencia/hato de 64.8%. La provincia de Concepción registró la prevalencia muestral y por hato más altas (75.2 y 75.5%, respectivamente) y Huancayo presentó las más bajas (48.3 y 52.3%, respectivamente). La prevalencia de animales PI con BVD en las cuatro provincias fue de 5.8%. Los factores de riesgo para la presentación de BVD fueron el sistema intensivo de crianza (OR: 6.545), tipo de hato abierto (OR: 6.33), inseminación artificial (OR: 7.895) y presencia masiva de ratas (OR: 5.714). Existió asociación positiva entre altas prevalencias de BVD con la presencia de vacas repetidoras, abortos y nacimientos anómalos (3).

CAPÍTULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Materiales

3.1.1. Localización del estudio

3.1.1.1. Ubicación Espacial

La investigación se realizó con la información recopilada por LAVETSUR en el ámbito de la Irrigación la Joya, distrito la Joya, provincia de Arequipa, región Arequipa.

3.1.1.2. Ubicación Geográfica

El Distrito de la Joya está ubicado en el sur del Perú, al Oeste de la ciudad de Arequipa, forma parte de la provincia de Arequipa, Región Arequipa.

Superficie del distrito de La Joya : 69 800 hectáreas
698,00 km² (269,50 sq mi)

Altitud del distrito de La Joya : 1 617 metros de altitud

Coordenadas geográficas:

- Latitud: -16.4242
- Longitud: -71.8206
- Latitud: 16° 25' 27" Sur
- Longitud: 71° 49' 14" Oeste

Sus Límites son:

- Por el Norte los Distritos de Vitor y Uchumayo.
- Por el Oeste con el Distrito de Vitor.
- Por el Sur con el Distrito de Yura.
- Por el Este con el Distrito de Uchumayo.

Fuente: Municipalidad la Joya

3.1.1.3. Temporal

El presente trabajo de investigación se efectuó entre los meses de octubre, noviembre, diciembre, 2022 y enero 2023.

3.1.2. Materiales Biológico

Sueros de sangre de ganado vacuno con sospechas de IBR o DVB analizadas en el laboratorio LABVETSUR 2010 – 2019.

3.1.3. Materiales de laboratorio

Resultados de análisis de sueros de sangre años 2010 al 2019.

3.1.4. Materiales de escritorio

- Cuadernos de notas
- Lapiceros
- Plumones

3.1.5. Equipos

- Equipo de Cómputo

3.2. Métodos

3.2.1. Muestreo

3.2.1.1. Universo

El total de muestras analizadas por LABVETSUR, con sospecha de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina y Diarrea Viral Bovina. En bovinos de la Irrigación la Joya durante los años 2010 – 2019.

3.2.1.2. Tamaño de la Muestra

100% de sueros tomadas para análisis de ganado bovino del Distrito de la Joya con sospecha de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina y Diarrea Viral Bovina, durante de los años 2010 – 2019 por LABVETSUR.

3.2.2. Formación de Unidades Experimentales de Estudio

Las unidades experimentales del proyecto, lo constituyen cada una de las muestras de sangre de los animales procesados en LABVETSUR con sospecha de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina y Diarrea Viral Bovina, años 2010 al 2019.

3.2.3. Métodos de Evaluación

3.2.3.1. Recopilación de la información

- **En la biblioteca**
Por medio de la revisión y consulta de libros, trabajos de investigación, tesis, revistas, de donde se obtuvo toda la información posible sobre el virus de la Rinotraqueitis infecciosa bovina y Diarrea viral bovina.
- **En el laboratorio**
Se revisó todos los archivos de muestras que se procesaron en el Laboratorio Veterinario del Sur (LABVETSUR) 2010 - 2019, según el número de muestra y código que corresponde, de las fichas de informes, los resultados de los animales se clasificaron: Positivo, sospechoso y negativo.
- **En otros ambientes generadoras de información científica**
En el internet, para obtener información actualizada del tema tanto nacional como internacional.

3.3. Variables de respuesta

3.3.1. Variables independientes

- Muestras de bovinos sospechosos de IBR 2010-2019
- Muestras de bovinos sospechosos de BVD 2010-2019
- Muestra positiva
- Muestra sospechosa
- Muestra negativa

3.3.2. Variables dependientes

- Seropositividad de IBR.
- Seropositividad de BVD.
- Intervalo de Confianza Seropositividad de IBR.
- Intervalo de Confianza Seropositividad de DVB.
- Características de la prueba de ELISA INDIRECTA DE ANTICUERPOS IBR y DVB. KIT IDEXX – USA

3.4. Evaluación estadística

3.4.1. Diseño Experimental

Se determinó la seropositividad de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina y Diarrea Viral Bovina utilizando las siguientes formulas:

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de casos positivos IBR o BVD en un año}}{\text{N}^\circ \text{ total de muestras analizadas por año}} \times 100$$

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de casos positivos IBR o BVD en 10 años}}{\text{N}^\circ \text{ total de muestras analizadas en 10 años}} \times 100$$

3.4.1.1. Unidades Experimentales

Se considera como unidades experimentales a cada uno de los vacunos cuyas muestras sospechosas hayan sido analizadas en LABVETSUR

3.4.1.2. Análisis Estadístico

Se tomó en cuenta los datos de los 10 años 2010 – 2019 de las muestras procesadas y analizadas mediante la prueba de ji-cuadrado, bajo la fórmula siguiente:

$$\chi^2 = \sum \frac{(o_i - e_i)^2}{e_i}$$

Dónde:

- χ^2 : Ji cuadrado
- = sumatoria
- O_i : Valores observados de IBR y BVD en vacunos.
- E_i : Valores esperados de IBR y BVD en vacunos.

3.4.1.2.1. Intervalo de confianza de la prevalencia.

El intervalo de confianza se determinó mediante la siguiente formula:

$$p \pm 1.96 \sqrt{(p \times q)/n}$$

Donde p = proporción de enfermos.

q= proporción de sanos (1-p).

3.4.1.2.2. Intervalo de confianza de muestras conglomeradas años 2010 al 2019

El intervalo de confianza de muestras conglomeradas años 2010 al 2019 se determinó mediante la siguiente formula:

$$IC = p \pm 1.96 \times SE(p)$$

Donde SE(p) es igual al error estándar de p, y éste es igual a:

$$SE(p) = \frac{m}{n} \sqrt{\frac{w}{m(m-1)}}$$

SE(p) = Para resolver esta ecuación es necesario despejar el valor de “w”, la cual es igual a:

$$W = p^2 \sum c_i^2 - [(2p) (\sum c_i r_i)] + \sum r_i^2$$

Donde:

c = el cuadrado del total de animales en cada conglomerado.

r = el cuadrado de los positivos para cada conglomerado.

ci ri = al producto del total de animales por el total de positivos en cada conglomerado.

3.4.1.2.3. Fórmulas para la evaluación de las características de la prueba diagnóstica de ELISA INDIRECTA DE ANTICUERPOS IBR y BVD. KIT IDEXX – USA al 95 % de confianza

PRUEBA	+	-	TOTAL
+	A	b	a + b
-	C	d	c + d
Total	a + c	b+ d	a + b + c + d

Exactitud = $a + d / N$

Sensibilidad = $a / a + c$

Especificidad = $d / b + d$

Prevalencia aparente = $a + b / N$

Prevalencia real = $a + c / N$

Valor predictivo Positivo = $a / a + b$

Valor predictivo negativo = $d / c + d$

Razón probabilidades prueba positiva = $a / a + c / b / b + d$

Razón probabilidades prueba Negativa = $c / a + c / d / b + d$

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

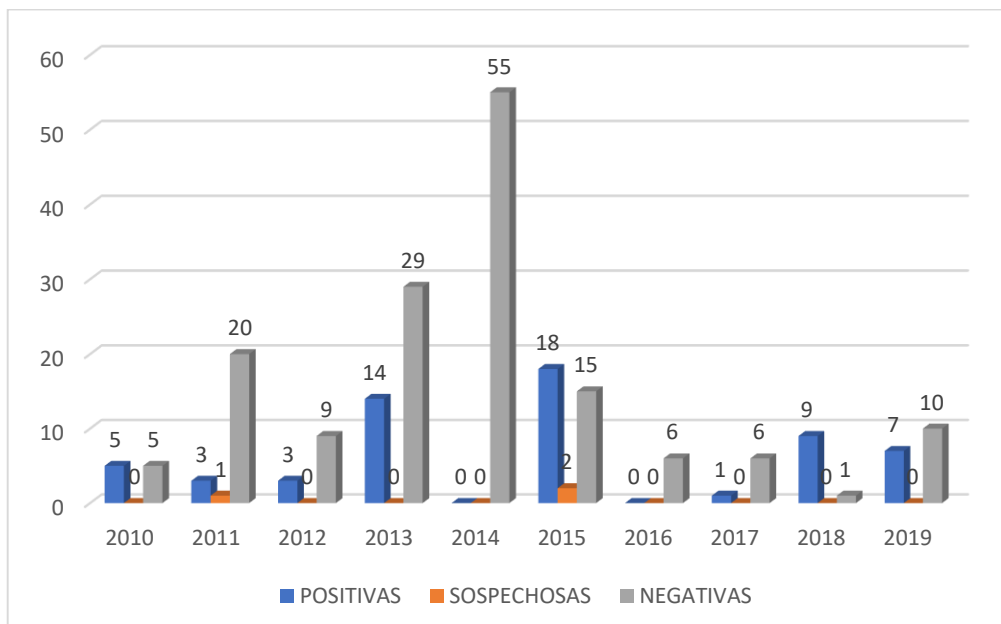
4.1. SEROPOSITIVIDAD DEL VIRUS DE RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA, DISTRITO LA JOYA

Resultado de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en bovinos con el método de **ELISA INDIRECTA DE ANTICUERPOS IBR. KIT IDEXX - USA**, en la Joya.

CUADRO N° 1
BOVINOS POSITIVOS SOSPECHOSOS Y NEGATIVOS A (IBR) POR AÑOS 2010 AL 2019 EN LA JOYA

AÑOS	No MUESTRAS	POSITIVAS	SOSPECHOSAS	NEGATIVAS
2010	10	5	0	5
2011	24	3	1	20
2012	12	3	0	9
2013	43	14	0	29
2014	55	0	0	55
2015	35	18	2	15
2016	6	0	0	6
2017	7	1	0	6
2018	10	9	0	1
2019	17	7	0	10
Total	219	60	3	156

GRÁFICA N° 1
BOVINOS POSITIVOS SOSPECHOSOS Y NEGATIVOS A (IBR) POR AÑOS 2010
AL 2019 EN LA JOYA



En el cuadro y gráfica N° 1 se muestra la busca retroactiva de los años 2010 al 2019 donde se presenta el número de muestras que resultan positivas sospechosas y negativas por cada año para la Rinotraqueitis Infecciosa Viral, se observa que, de 219 muestras analizadas, 60 fueron positivas, 3 sospechosas y 156 negativas

CUADRO N° 2
SEROPOSITIVIDAD DE LA RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA:
POSITIVOS, SOSPECHOSOS Y NEGATIVOS 2010 - 2019

AÑOS	POSITIVOS		SOSPECHOSO		NEGATIVOS		TOTAL	
	No	%	No	%	No	%	No	%
2010	5	2.28	0	0.00	5	2.28	10	4.57
2011	3	1.37	1	0.46	20	9.13	24	10.96
2012	3	1.37	0	0.00	9	4.11	12	5.48
2013	14	6.39	0	0.00	29	13.24	43	19.63
2014	0	0.00	0	0.00	55	25.11	55	25.11
2015	18	8.22	2	0.91	15	6.85	35	15.98
2016	0	0.00	0	0.00	6	2.74	6	2.74
2017	1	0.46	0	0.00	6	2.74	7	3.20
2018	9	4.11	0	0.00	1	0.46	10	4.57
2019	7	3.20	0	0.00	10	4.57	17	7.76
TOTAL	60	27.40	3	1.37	156	71.23	219	100.00

$\chi^2 C = 57 > \chi^2 t = 28,8693$

En el cuadro N° 2. De acuerdo a los resultados obtenidos se tiene una seropositividad de: 2010 de 5 positivos 2.28%, ningún sospechoso y 5 negativos 2.28%, de un total del 10 muestras 4.57%; 2011 de 3 positivos 1.37%, 1 sospechoso 0.46% y 20 negativos 9.13%, de un total de 24 muestras 10.96%; 2012 de 3 positivos 1.37%, ningún sospechoso y 9 negativos 4.41%, de un total de 12 muestras 5.48%; 2013 de 14 positivos 6.39%, ningún sospechoso y 29 negativos 13.40%, de un total de 43 muestras 19.63%; 2014 ningún positivo, ningún sospechoso y 55 muestras negativas 25.11%, de un total de 55 muestras 25.11%; 2015 de 18 positivos 8.22%, 2 sospechosos 0.91% y 15 negativos 6.85%, de un total de 35 muestras 15.98%; 2016 0 positivos, ningún sospechoso y 6 negativos 2.74%, de un total de 6 muestras 2.74%; 2017 de 1 negativo 0.46%, ningún sospechoso y 6 negativos 2.74%, de un total de 7 muestras 3.20%; 2018; de 9 positivos, ningún sospechoso, y 1 negativo 0.46%, de un total de 10 muestras 4.47%; 2019 de 7 positivos 3.20%, ningún sospechoso y 10 negativos 4.47%, de un total de 17 muestras 7.76%; el total de muestras positivas fue de 60 con 27.40%, 3 sospechosos 1.37% y 156 negativos 71.23%, de un total de 219 muestras.

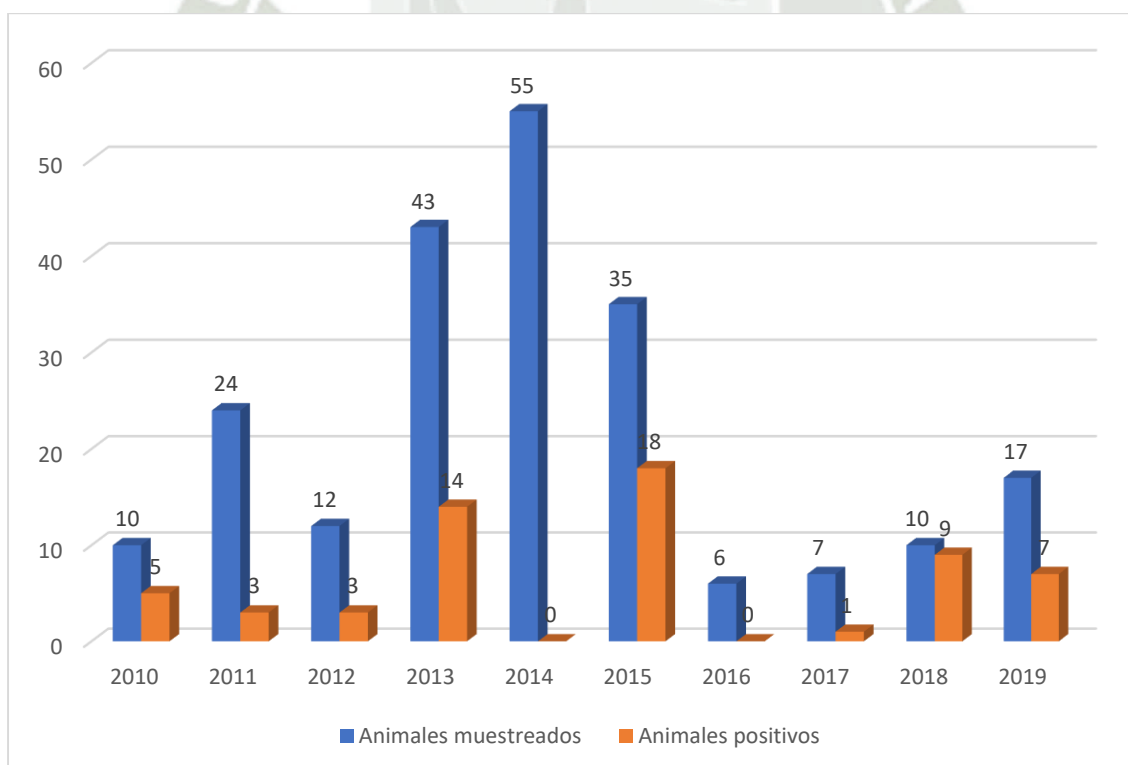
Al realizar el análisis estadístico de chi cuadrado se encontró diferencia significativa para IBR ($p < 0.05$) entre años 2010 – 2019 de muestreo retroactivo. Esto se deba posiblemente a que la cantidad de muestras por año que no es homogénea.



CUADRO N°3
SEROPOSITIVIDAD DE ANTICUERPOS CONTRA LA (IBR) POR AÑOS 2010 –
2019 EN LA IRRIGACIÓN LA JOYA

Años	Animales muestreados	Animales positivos	Seropositividad %
2010	10	5	2.28
2011	24	3	1.37
2012	12	3	1.37
2013	43	14	6.39
2014	55	0	0.00
2015	35	18	8.22
2016	6	0	0.00
2017	7	1	0.46
2018	10	9	4.11
2019	17	7	3.20
Total	219	60	27.40

GRÁFICA N° 2
SEROPOSITIVIDAD DE ANTICUERPOS CONTRA LA (IBR) POR AÑOS 2010 –
2019 EN LA IRRIGACIÓN LA JOYA



En el cuadro y gráfica se ve el análisis de las 219 muestras de suero tomadas por cada año sometidas a la prueba de ELISA INDIRECTA DE ANTICUERPOS IBR. KIT IDEXX – USA, para determinar la positividad del virus de la Rinotraqueitis Infecciosa

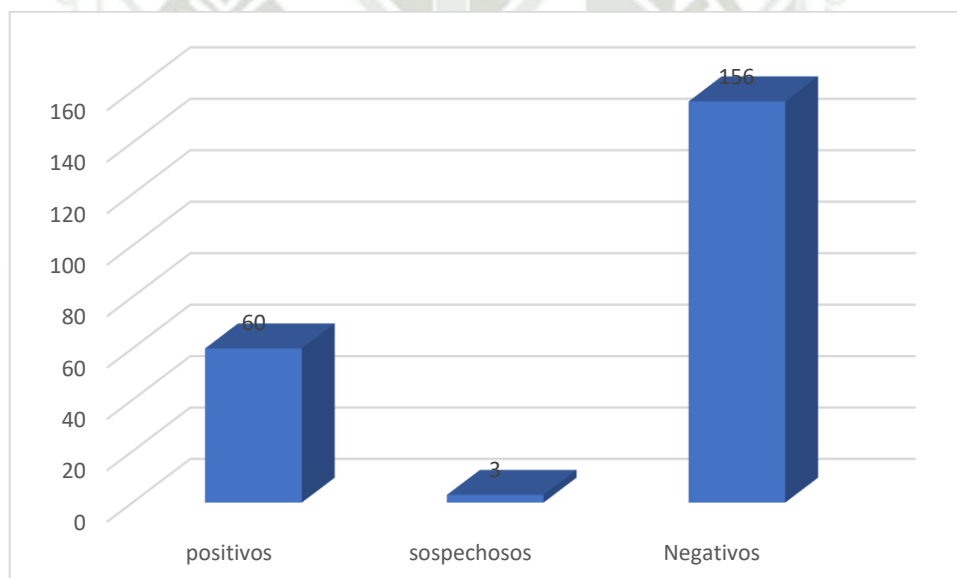
siendo el resultado por año el siguiente: 2010 de 2.28%, 2011 de 1.37%, 2012 de 1.37%, 2013 de 6.39%, 2014 de 0 %, 2015 de 8.22%, 2016 de 0%, 2017 de 0.46%, 2018 de 4.11%, 2019 de 3.20%, y del total de muestra durante los 10 años 27.40%.



CUADRO N° 4
SEROPOSITIVIDAD DE VACAS A LA RINOTRAQUITIS INFECCIOSA BOVINA
IBR 2010 a 2019

	positivos	Sospechosos	Negativos	Total
Numero muestras	60	3	156	219
Porcentajes	27.40	1.37	71.23	100

GRÁFICA N° 3
SEROPOSITIVIDAD DE VACAS A LA RINOTRAQUITIS INFECCIOSA BOVINA
IBR 2010 a 2019



En el cuadro y gráfico se observa los resultados obtenidos en el presente estudio retrospectivo de los análisis realizados por LABVETSUR de los bovinos de la Joya para Rinotraqueitis Infecciosa Bovina, durante 10 años 2010 – 2019, fue de 60 casos positivos, con una seropositividad de 27.40% (60/219).

Al comparar estos resultados con otros trabajos, encontramos valores mayores como los obtenidos por: Betancur 2007 (8), observamos en Montería, Colombia un promedio de 74.7% de casos positivos de un total de 170 muestras. Cruz D. 2019 (17), quien encontró una prevalencia promedio para los estados de Puebla, Tabasco y Veracruz (México) de 73%. Posiblemente debido a la zona de muestreo totalmente diferente.

En estudios realizados en el país se encontró resultados mayores: Zacarías, E. 2002 (74), en los distritos de Coracora y Chumpi Puyusca, de la provincia de Parinacochas, Ayacucho, quien reporto una incidencia de 67.6%. Mamani 2013 (36), Anta - Cusco. 54.75. Manchego 1998 (38), Caylloma - Arequipa 33%, Pariente A. 2006 (48), Melgar-Puno prevalencia del 29%. Barriga, E.W. 1997 (7). "Incidencia de IBR y BVD en Establos Proveedores de leche a Gloria S.A. en las Irrigaciones de Majes, La Joya Antigua y los distritos de Sachaca y Cerro Colorado", obtuvo en Irrigación Majes una incidencia de 40.9%, en la Irrigación de La Joya Antigua una incidencia de 90%; en los distritos de Sachaca y Cerro Colorado una incidencia de 83.3%, Sánchez T. Et. al. 2003 (59). "Seroprevalencia del Virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en Ganado Lechero del Valle de Lima". Obtuvo El $36 \pm 0.47\%$, estos resultados son superiores a los encontrados en la Joya.

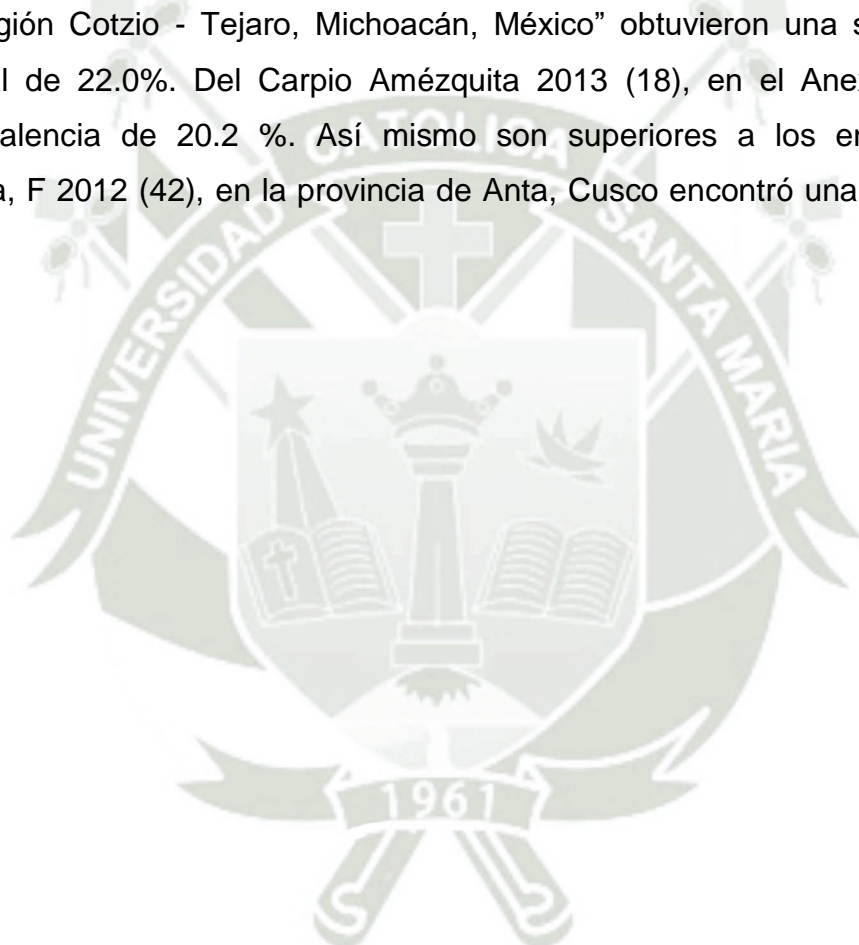
También hay estudios que encontraron valores menores al del presente trabajo: Magaña U. Et. al. 2005 (35), en hatos lecheros de la región Cotzio - Tejaro, Michoacán, México" obtuvieron una seroprevalencia individual de 22.0%. Del Carpio Amézquita 2013 (18), los resultados observados en el Anexo "El Castillo" fue una seroprevalencia de 20.2 % con 36 animales positivos, 1.7% de animales sospechosos con 3 animales y 78.1% de animales negativos con 139 casos. Mendoza, F 2012 (42), en la provincia de Anta, Cusco. Encontró una prevalencia de 7.61% siendo muy inferior al presente trabajo.

Estos resultados obtenidos de la seropositividad de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) en la Joya, podría ser por la falta de técnicas sépticas en el manejo de animales y en la técnica de inseminación artificial, las cuales pueden actuar como vectores de transmisión del virus. Un factor de riesgo, podría ser el incremento del uso de la inseminación artificial como técnica reproductiva, Chapman, M.S. 1979 (75), indica que el virus de IBR puede sobrevivir incluso durante un año en semen congelado a 196°C . Esto provocaría que semen congelado portador del virus, infecte vacas en la zona.

Otro factor puede ser la falta de conocimiento de los productores acerca de la enfermedad, ya que no estén aplicando medidas de prevención y control.

4.1.1. INTERVALO DE CONFIANZA DE LA SEROPOSITIVIDAD DE LA RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA VIRAL BOVINA AÑOS 2010 - 2019

El Intervalo de confianza de la seropositividad de la **RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA** viral Bovina en la Joya de los años 2010 al 2019 se encuentran entre el 33.30% y 21.50%, las cuales están en el promedio de los obtenidos por: Sánchez T. et. al. 2003 (59). “Seroprevalencia del Virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en Ganado Lechero del Valle de Lima” $36 \pm 0.47\%$. Magaña U. et. al. 2005 (35), en hatos lecheros de la región Cotzio - Tejaro, Michoacán, México” obtuvieron una seroprevalencia individual de 22.0%. Del Carpio Amézquita 2013 (18), en el Anexo “El Castillo” seroprevalencia de 20.2 %. Así mismo son superiores a los encontrados por Mendoza, F 2012 (42), en la provincia de Anta, Cusco encontró una prevalencia de 7.61%.



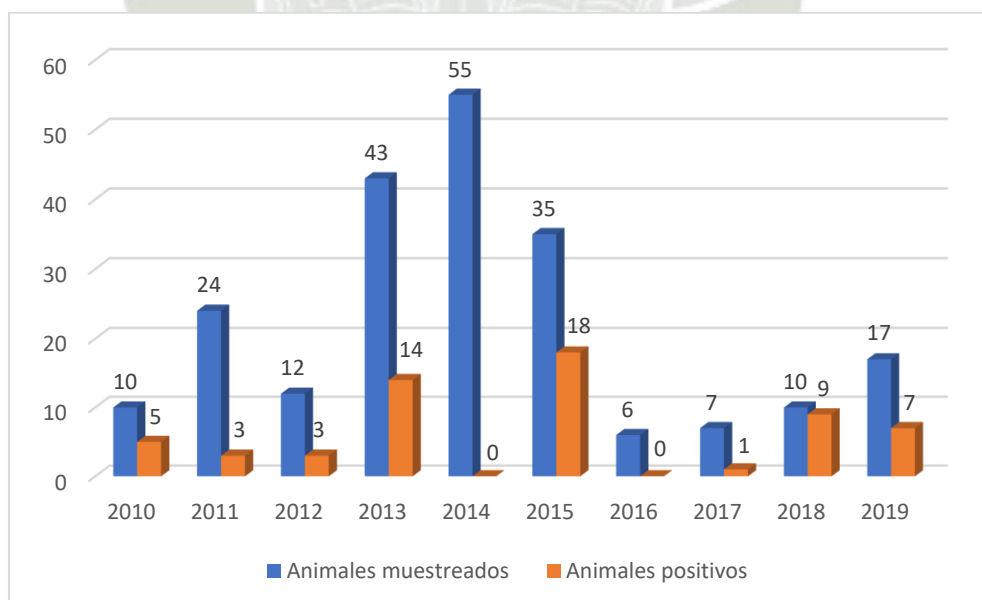
CUADRO N° 5

SEROPOSITIVIDAD DE VACAS A LA RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA VIRAL BOVINA IBR POR CADA AÑO DEL 2010 AL 2019 PARA EL CALCULO DE INTERVALO DE CONFIANZA DE CONGLOMERADOS

Años	Animales muestreados	Animales positivos	Seropositividad %
2010	10	5	2.28
2011	24	3	1.37
2012	12	3	1.37
2013	43	14	6.39
2014	55	0	0.00
2015	35	18	8.22
2016	6	0	0.00
2017	7	1	0.46
2018	10	9	4.11
2019	17	7	3.20
Total	219	60	27.40

GRÁFICA N° 4

SEROPOSITIVIDAD DE VACAS A LA RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA VIRAL BOVINA IBR POR CADA AÑO DEL 2010 AL 2019 PARA EL CALCULO DE INTERVALO DE CONFIANZA DE CONGLOMERADOS



En el cuadro y gráfica podemos determinar que con un 95% de confianza que la seropositividad estimada por muestreo por conglomerados de la Rinotraqueitis

Infeciosa Viral Bovina de los años 2010 al 2019 se encuentra entre el 9.25 y 45.55 %

Este intervalo se encuentra inferior a los estudios realizados por: Mamani 2013 (36), Anta - Cusco. 54.75% y dentro del promedio de los trabajos realizados por: Manchego. 1998 (38), Caylloma - Arequipa 33%, Pariente A. 2006 (48), Melgar- Puno prevalencia del 29%, Sánchez T. et. al. 2003 (59). "Valle de Lima" $36 \pm 0.47\%$, Magaña U. Et. al. 2005 (35), región Cotzico - Tejaro, Michoacán, México". 22.0%, Del Carpio Amézquita 2013 (18), Anexo "El Castillo" 20.2 %. Y muy superior al estudio realizado por Mendoza, F 2012 (42), en la provincia de Anta, Cusco una prevalencia de 7.61%.



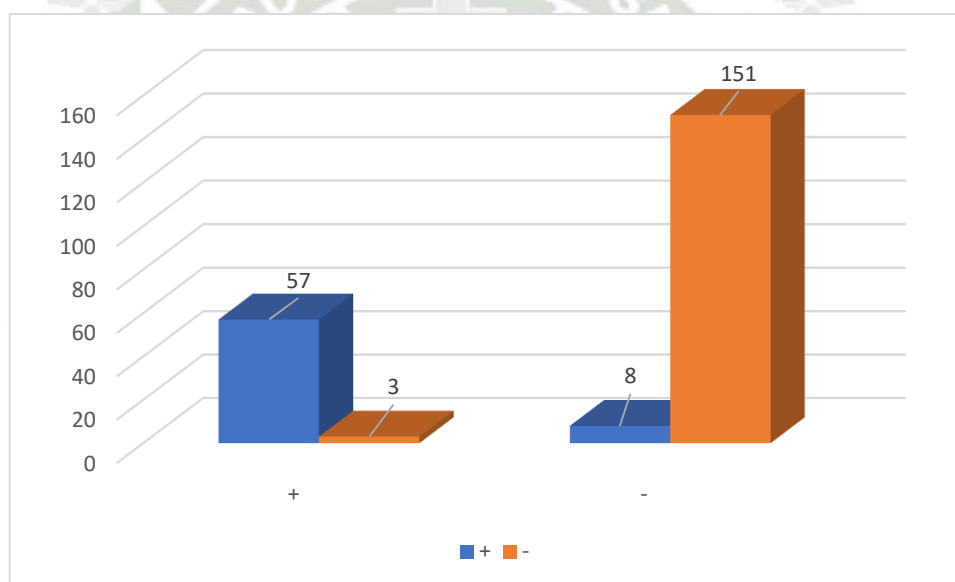
CUADRO N° 6

**EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA DE
ELISA INDIRECTA DE ANTICUERPOS IBR. KIT IDEXX - USA 2010 – 2019**

PRUEBA	+	-	Total
+	57	8	65
-	3	151	154
Total	60	159	219

GRÁFICA N° 5

**EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA DE
ELISA INDIRECTA DE ANTICUERPOS IBR. KIT IDEXX - USA 2010 – 2019**



De acuerdo al cuadro y gráfico al evaluar las características de la prueba DIAGNÓSTICA DE ELISA INDIRECTA DE ANTICUERPOS IBR. KIT IDEXX – USA para determinar la seropositividad de la Rinotraqueítis Infecciosa bovina se encontró la valoración de los siguientes resultados:

VALORACIÓN DE RESULTADOS

De los resultados obtenidos se puede observar que:

- **La exactitud** de la prueba Elisa IBR, es alta 95% lo que quiere decir de que de 100 animales 95 son clasificados correctamente.
- Así mismo **la sensibilidad** de la prueba Elisa IBR 95%, es alta eso quiere decir de 100 animales positivos 95 animales van a ser clasificados correctamente como verdaderos positivos.
- **La especificad** de la prueba Elisa IBR, también debe considerarse de alta 96% ya que de 100 animales negativos 96 van a ser clasificados como verdaderamente negativos.
- **La prevalencia aparente y la prevalencia real** de la prueba Elisa IBR de 29.68% y 27.39% son muy similares de manera respectiva.
- **El valor predictivo +** de la prueba Elisa IBR es 88 % lo que indica que la probabilidad que un animal resulte positivo a la prueba de ELISA y este en realidad enfermo es de 0.88.
- En contraste con lo anterior se puede observar que **el valor predictivo negativo** de la prueba Elisa IBR de 98% es alto, de tal manera que la probabilidad de que un animal resulte negativo a la prueba de ELISA y este sano es de 0.98.
- **Razón probabilidades para la prueba positiva es de 19:** Esto significa que es 19 veces más probable que animales infectados con IBR tengan resultados de ELISA positivos en comparación con los animales no infectados.
- **Razón probabilidades par la prueba Negativa es 0.05:** Esto significa que se tiene 1/20 de probabilidad de que individuos infectados con IBR resulten negativos a la prueba de ELISA en comparación con los animales no infectados

Esto resultados garantizan los análisis realizados a las muestras llegadas a LABVETSUR pata la determinación de IBR.

4.2. SEROPOSITIVIDAD DIARREA VIRAL BOVINA, DISTRITO LA JOYA

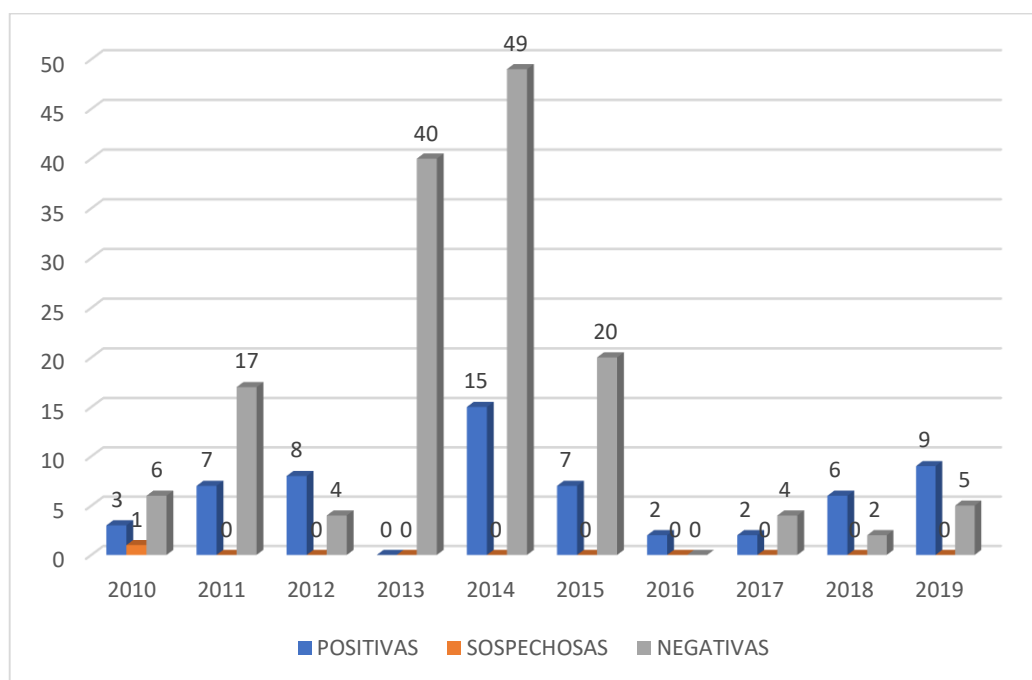
Resultado de Diarrea Viral Bovina en bovinos con el método de **ELISA INDIRECTA DE ANTICUERPOS BVD. KIT IDEXX – USA**, en la Joya.

CUADRO N° 7

BOVINOS POSITIVOS, SOSPECHOSOS Y NEGATIVOS A (BVD) POR AÑOS
2010 AL 2019 EN LA JOYA.

AÑOS	No MUESTRAS	POSITIVAS	SOSPECHOSAS	NEGATIVAS
2010	10	3	1	6
2011	24	7	0	17
2012	12	8	0	4
2013	40	0	0	40
2014	64	15	0	49
2015	27	7	0	20
2016	2	2	0	0
2017	6	2	0	4
2018	8	6	0	2
2019	14	9	0	5
TOTAL	207	59	1	147

GRÁFICA N° 6
BOVINOS POSITIVOS, SOSPECHOSOS Y NEGATIVOS A (BVD) POR AÑOS
2010 AL 2019 EN LA JOYA.



En el cuadro y gráfica se muestra la busca retroactiva de los años 2010 al 2019 donde se presenta el número de muestras que resultan positivas y negativas por cada año para la Diarrea Viral Bovina, donde se observa que, de 207 muestras analizadas, 59 fueron positivas, 1 sospechosa y 147 negativas.

CUADRO N° 8
SEROPOSITIVIDAD DE LA DIARREA VIRAL BOVINA DE ACUERDO A:
POSITIVOS, SOSPECHOSOS Y NEGATIVOS 2010 - 2019

AÑOS	POSITIVOS		SOSPECHOSO		NEGATIVOS		TOTAL	
	No	%	No	%	No	%	No	%
2010	3	1.45	1	0.48	6	2.90	10	4.83
2011	7	3.38	0	0	17	8.21	24	11.59
2012	8	3.86	0	0	4	1.93	12	5.80
2013	0	0	0	0	40	19.32	40	19.33
2014	15	7.25	0	0	49	23.67	64	30.92
2015	7	3.38	0	0	20	9.66	27	13.04
2016	2	0.97	0	0	0	0	2	0.97
2017	2	0.97	0	0	4	1.93	6	2.90
2018	6	2.90	0	0	2	0.97	8	3.86
2019	9	4.34	0	0	5	2.43	14	6.76
TOTAL	59	28.50	1	0.48	147	71.02	207	100

$X^2C = 55.16 > X^2t = 28,8693$

En el cuadro N°8, de acuerdo a los resultados obtenidos se tiene una seropositividad de: 2010 de 3 positivos 1.45%, 1 sospechoso 0.48 y 6 negativos 2.90%, de un total del 10 muestras 4.83%; 2011 de 7 positivos 3.38%, ningún sospechoso y 17 negativos 8.21%, de un total de 24 muestras 11.59%; 2012 de 8 positivos 3.86%, ningún sospechoso y 4 negativos 1.93%, de un total de 12 muestras 5.80%; 2013 0 positivos 0.00%, ningún sospechoso y 40 negativos 19.33%, de un total de 40 muestras 19.33%; 2014 de 15 positivos, ningún sospechoso y 49 muestras negativas 23.67%, de un total de 64 muestras 30.92%; 2015 de 7 positivos 3.38% , ningún sospechosos y 20 negativos 9.66%, de un total de 27 muestras 13.04%; 2016 de 2 positivos, ningún sospechoso y 0 negativos 0.00%, de un total de 2 muestras 0.97%; 2017 de 2 positivos 0.97%, ningún sospechoso y 4 negativos 1.93%, de un total de 6 muestras 2.90%; 2018 de 6 positivos 2.90%, ningún sospechoso, y 2 negativos 0.97%, de un total de 8 muestras 3.86%; 2019 de 9 positivos 4.34%, ningún sospechoso y 5 negativos 2.43%, de un total de 14 muestras 6.76%. El total de muestras positivas fue

de 59 con 28.50%, 1 sospechoso 0.48% y 147 negativos 71.02%, de un total de 207 muestras.

Al realizar el análisis estadístico de chi cuadrado dio diferencia significativa ($p < 0.005$) entre años 2010 – 2019 para BVD de muestreo retroactivo.

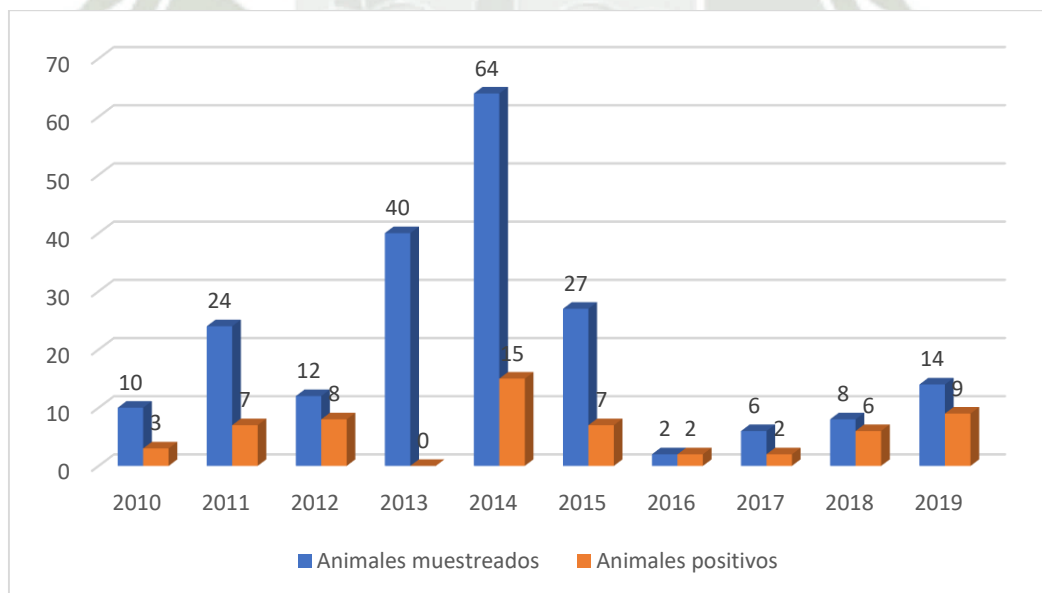


CUADRO N°9
POSITIVIDAD DE ANTICUERPOS CONTRA LA (BVD) POR AÑOS 2010 – 2019
EN LA JOYA.

Años	Animales muestreados	Animales positivos	Seropositividad %
2010	10	3	1.45
2011	24	7	3.38
2012	12	8	3.86
2013	40	0	0.00
2014	64	15	7.25
2015	27	7	3.38
2016	2	2	0.97
2017	6	2	0.97
2018	8	6	2.90
2019	14	9	4.35
TOTAL	207	59	28.50

Elaboración Fuente Propia

GRÁFICA N° 7
POSITIVIDAD DE ANTICUERPOS CONTRA LA (BVD) POR AÑOS 2010 – 2019
EN LA JOYA.



Podemos observar en el cuadro y gráfica que al análisis de las 207 muestras de suero tomadas por cada año sometidas a la prueba de ELISA INDIRECTA DE ANTICUERPOS BVD. KIT IDEXX – USA, se determina la seropositividad del virus de

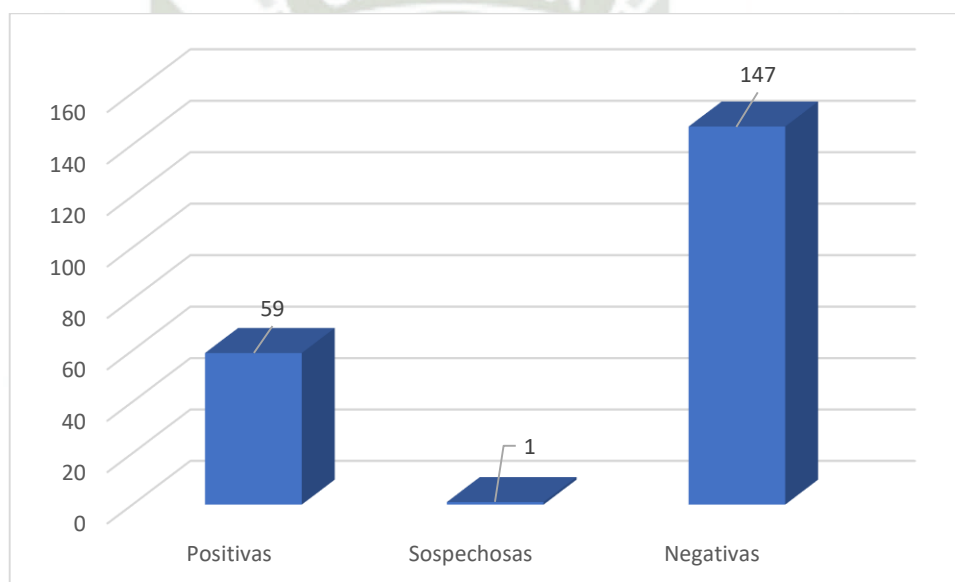
la Diarrea Viral Bovina de acuerdo por año con los siguientes valores: 2010 – 1.45%, 2011 – 3.38%, 2012 – 3.86%, 2013 – 0.00%, 2014 – 7.25%, 2015 – 3.38%, 2016 – 0.97%, 2017 – 0.97% 2018 – 2.90%, 2019 – 4.35%; y del total de muestras durante los 10 años la positividad es de 28.50%.



CUADRO N° 10
SEROPOSITIVIDAD DE VACAS A LA DIARREA VIRAL BOVINA BVD DURANTE
10 AÑOS 2010-2019

	Positivas	Sospechosas	Negativas	Total
No Muestras	59	1	147	207
Porcentaje	28.50	0.48	71.02	100.00

GRÁFICA N° 8
SEROPOSITIVIDAD DE VACAS A LA DIARREA VIRAL BOVINA BVD DURANTE
10 AÑOS 2010-2019



Podemos observar en el cuadro y gráfica, que, de 207 análisis de muestras de bovinos, tomadas desde el 2010 al 2019, 59 resultaron positivos a la Diarrea Viral Bovina lo cual representa una seropositividad de 28.50%, 1 muestra fue sospechosa 0.48% y 147 muestras resultaron negativas lo que representa un 71.50%.

Al comparar estos resultados de la seropositividad obtenida de la Diarrea Viral Bovina en la Joya 28.50%, con otros trabajos, encontramos montos mayores como los obtenidos en los estudios realizados por: Cabello et. al. 2006 (11), que encontraron 90.9% de bovinos seropositivos en Calca, Rivera et. al. 2001 (57), 85.3% en Parinacochas, Ayacucho, estudios realizados por investigadores de la FMV-UNMSM han determinado una amplia distribución del virus del BVD en las cuencas lecheras, con prevalencias superiores al 70%, Álvarez et. al. 2002 (2), encontraron 73.7% de

bovinos con anticuerpos contra la BVD en un sistema de crianza mixto comunal en la provincia de Canchis Cusco, Contreras et al 2000 (16), reportaron una prevalencia de 72.4% en el Valle del Mantaro, Junín. Cárdenas et al. 2011 (12), reportaron 56.2% en bovinos de Espinar, Aguilar et. al. (1), en el valle de Lima determinaron una prevalencia del 56%, Quispe et. al., 2008 (52), en Melgar, Puno, fue de 48.7% Huamán et al. 2007 (25), encontraron 47.2% de seroprevalencia en Majes, Arequipa.

Así mismo hay estudios donde se encontraron valores menores como el de: Herrera Rosalino 2009 (23), en bovinos criollos de la provincia de San Pablo, departamento de Cajamarca la seroprevalencia del virus de la diarrea viral en bovinos fue inferior $27.1 \pm 4.4\%$ 104/385

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

Se ha determinado que entre los factores que promueven la difusión viral se encuentran la introducción de reproductores, el movimiento irrestricto del ganado con falta de control de los animales y la existencia de ferias ganaderas donde concurren animales de todo tipo, edad y condición sanitaria Quispe et. al. 2008 (52), un importante factor de riesgo para la introducción de la enfermedad son las vaquillas preñadas seropositivas ya que llevan el riesgo adicional de la introducción de VDVB a través del nacimiento de terneros PI.

4.2.1. INTERVALO DE CONFIANZA DE LA POSITIVIDAD DE LA DIARREA VIRAL BOVINA 2010 - 2019

El Intervalo de confianza de la seropositividad de la Diarrea viral Bovina en la irrigación la Joya de los años 2010 al 2019 se encuentran entre el 34.65% y 22.35%.

Estos valores son menores que los encontrados por: Investigadores de la FMV-UNMSM que determinaron una amplia distribución del virus del BVD en las cuencas

lecheras, con prevalencias superiores al 70% Rivera et. al. 2004 (57). Aguilar et. al. (1) en el valle de Lima determinaron una prevalencia del 56% Contreras et al 2000 (16), reportaron una prevalencia de 72.4% 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 (2) y 85.3% en Parinacochas, Ayacucho Rivera et. al. 2004 (57). Los resultados de la investigación realizada por Herrera Rosalino 2009 (23), en bovinos criollos de la provincia de San Pablo, departamento de Cajamarca, encontró valores que se encuentran dentro de este intervalo de la seroprevalencia del virus de la diarrea viral en bovinos ($27.1 \pm 4.4\%$ [104/385]).



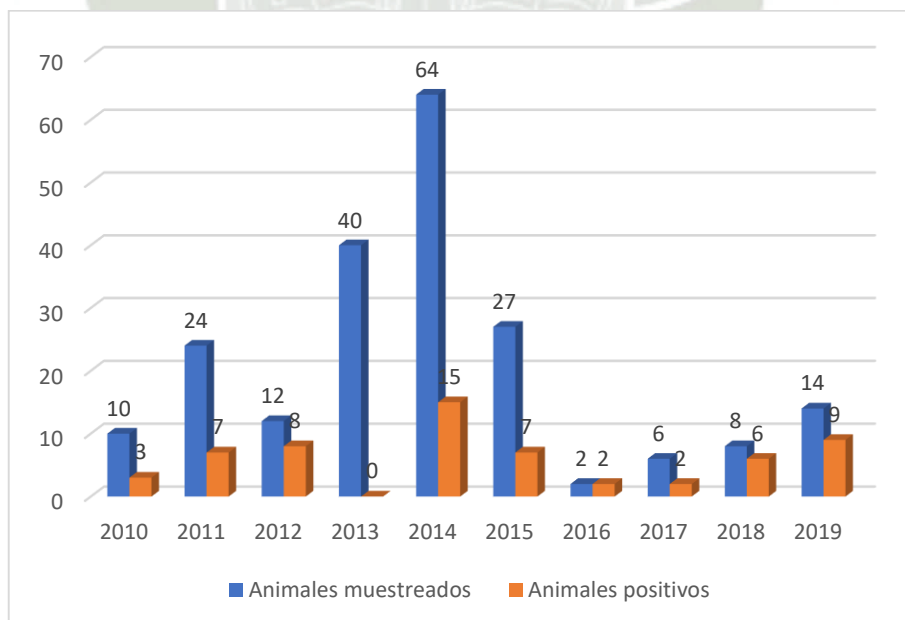
CUADRO N° 11

SEROPOSITIVIDAD DE VACAS A LA DIARREA VIRAL BOVINA BVD POR CADA AÑO DEL 2010 AL 2019 PARA EL CALCULO DE INTERVALO DE CONFIANZA DE CONGLOMERADOS

Años	Animales muestreados	Animales positivos	Seropositividad %
2010	10	3	1.45
2011	24	7	3.38
2012	12	8	3.86
2013	40	0	0.00
2014	64	15	7.25
2015	27	7	3.38
2016	2	2	0.97
2017	6	2	0.97
2018	8	6	2.90
2019	14	9	4.35
TOTAL	207	59	28.50

GRÁFICA N° 9

SEROPOSITIVIDAD DE VACAS A LA DIARREA VIRAL BOVINA BVD POR CADA AÑO DEL 2010 AL 2019 PARA EL CALCULO DE INTERVALO DE CONFIANZA DE CONGLOMERADOS



De acuerdo al cuadro y gráfica, podemos determinar que con un 95% de confianza que la seropositividad estimada por muestreo por conglomerados de la Diarrea Viral

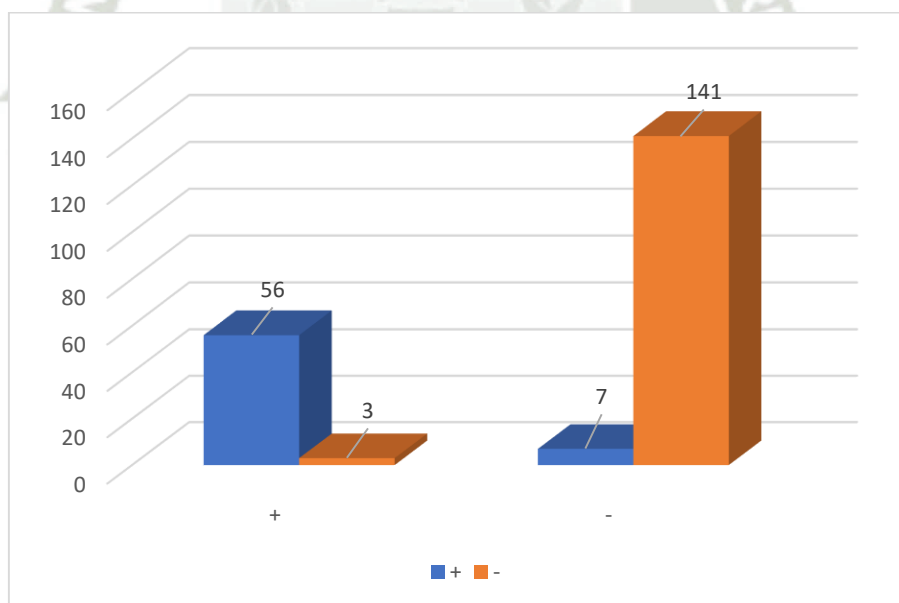
Bovina de los años 2010 al 2019. se encuentra entre un intervalo de confianza de: 14.29 y 42.71 %, valores que se encuentran de acuerdo a los estudios realizados en diversas zonas del país como: Aguilar et. al (1), en el valle de Lima determinaron una prevalencia del 56%, Quispe et. al. 2008 (52), en Melgar, Puno, fue de 48.7% Huamán et al. 2007 (25), encontraron 47.2% de seroprevalencia en Majes, Arequipa. Así como el de: Herrera Rosalino 2009 (23), en bovinos criollos de la provincia de San Pablo, departamento de Cajamarca la seroprevalencia del virus de la diarrea viral en bovinos fue inferior $27.1 \pm 4.4\%$ 104/385



CUADRO N° 12
EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA DE
ELISA INDIRECTA DE ANTÍGENOS BVD. KIT IDEXX – USA PARA
DETERMINAR LA SEROPOSITIVIDAD DE LA DIARREA VIRAL BOVINA BVD
2010 – 2019 PRUEBA DE ORO

PRUEBA	+	-	TOTAL
+	56	7	63
-	3	141	144
TOTAL	59	148	207

GRÁFICA N° 10
EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA DE
ELISA INDIRECTA DE ANTÍGENOS BVD. KIT IDEXX – USA PARA
DETERMINAR LA SEROPOSITIVIDAD DE LA DIARREA VIRAL BOVINA BVD
2010 – 2019



De acuerdo al cuadro y gráfica al evaluar las características de la prueba DIAGNÓSTICA DE ELISA INDIRECTA DE ANTICUERPOS BVD. KIT IDEXX – USA para determinar la seropositividad de la diarrea viral bovina se encontró los siguientes resultados:

VALORACIÓN DE RESULTADOS

De los resultados obtenidos se puede observar que:

- **La exactitud** de la prueba es alta 95%, lo que nos indica de que de 100 animales 95 son clasificados correctamente.
- Así mismo **la sensibilidad** 95% es alta eso quiere decir de 100 animales positivos 95 animales van a ser clasificados correctamente como verdaderos positivos.
- **La especificidad** también debe considerarse de alta 95% ya que de 100 animales negativos 95 van a ser clasificados como verdaderamente negativos.
- **La prevalencia aparente y la prevalencia real** 30% y 29% son muy similares de manera respectiva.
- **El valor predictivo +** es 89 % lo que indica que la probabilidad que un animal resulte positivo a la prueba de ELISA y este en realidad enfermo es de 0.89.
- En contraste con lo anterior se puede observar que **el valor predictivo negativo** de 97% es alto, de tal manera que la probabilidad de que un animal resulte negativo a la prueba de ELISA y este sano es de 0.97.
- **Razón probabilidades para la prueba positiva es de 20.28:** Esto significa que es 20.28 veces más probable que animales infectados con Diarrea Viral Bovina tengan resultados de ELISA positivos en comparación con los animales no infectados.
- **Razón probabilidades par la prueba Negativa es 0.05:** Esto significa que existen 1/20 de probabilidad de que individuos infectados con Diarrea Viral Bovina resulten negativos a la prueba de ELISA en comparación con los animales no infectados

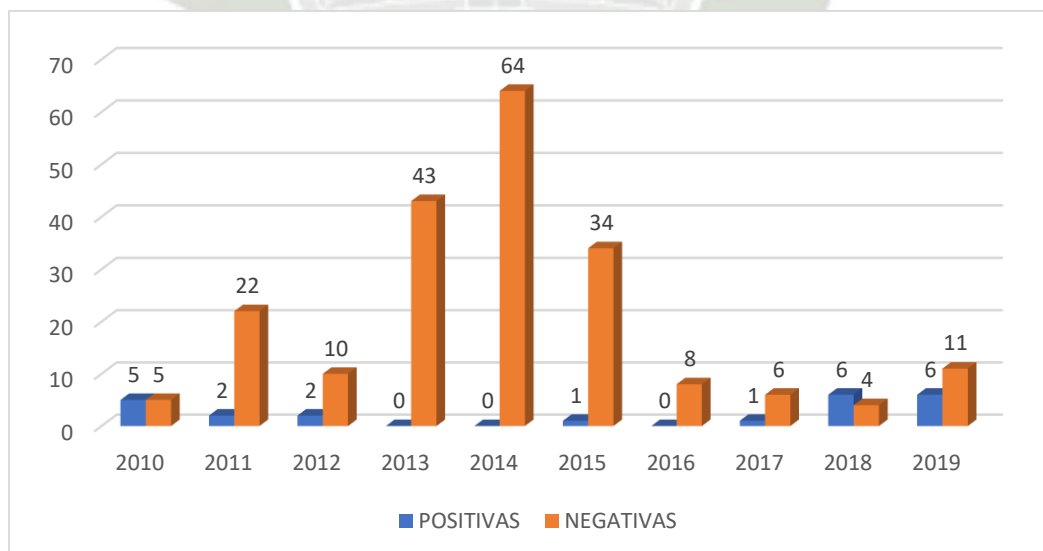
Esto resultados garantizan los análisis realizados a las muestras llegadas a LABVETSUR pata la determinación de BVD.

4.3. SEROPOSITIVIDAD DE RINOTRAQUEITIS INFECCIOSO Y DIARREA VIRAL BOVINA, DISTRITO LA JOYA

CUADRO N°13
BOVINOS POSITIVOS Y NEGATIVOS A IBR Y BVD POR AÑOS 2010 AL 2019
EN LA JOYA

AÑOS	No MUESTRAS	POSITIVAS	NEGATIVAS
2010	10	5	5
2011	24	2	22
2012	12	2	10
2013	43	0	43
2014	64	0	64
2015	35	1	34
2016	8	0	8
2017	7	1	6
2018	10	6	4
2019	17	6	11
Total	230	23	207

GRÁFICA N° 11
BOVINOS POSITIVOS Y NEGATIVOS A IBR Y BVD POR AÑOS 2010 AL 2019
EN LA JOYA



En el cuadro y gráfica se presenta la búsqueda retroactiva de los años 2010 al 2019, de los análisis realizados por LABVETSUR, donde se presenta el número de muestras que resultan positivas y negativas por cada año para las dos enfermedades virales a

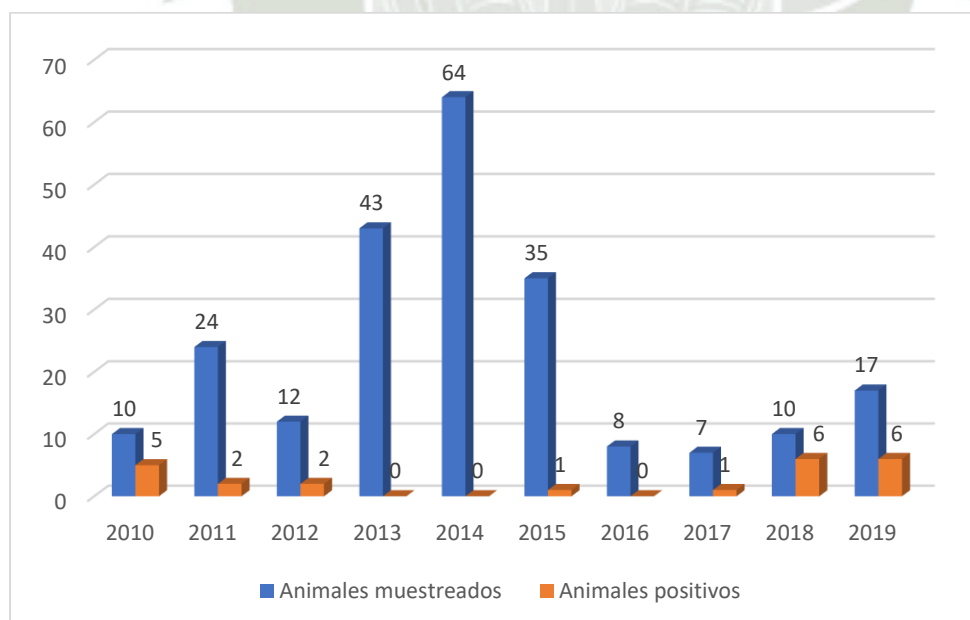
la vez, Rinotraqueitis Infecciosa Viral IBR y Diarrea Viral Bovina BVD, de 230 muestras analizadas 23 fueron positivas y 207 negativas



CUADRO N°14
SEROPOSITIVIDAD DE ANTICUERPOS CONTRA LA IBR Y BVD POR AÑOS
2010 – 2019 EN LA IRRIGACIÓN LA JOYA

Años	Animales muestreados	Animales positivos	Seropositividad %
2010	10	5	2.18
2011	24	2	0.87
2012	12	2	0.87
2013	43	0	0.00
2014	64	0	0.00
2015	35	1	0.43
2016	8	0	0.00
2017	7	1	0.43
2018	10	6	2.61
2019	17	6	2.61
Total	230	23	10.00

GRÁFICA N° 12
SEROPOSITIVIDAD DE ANTICUERPOS CONTRA LA IBR Y BVD POR AÑOS
2010 – 2019 EN LA IRRIGACIÓN LA JOYA



Podemos observar en el cuadro y gráfica que del análisis de las 230 muestras de suero tomadas por cada año sometidas a la prueba de ELISA INDIRECTA DE ANTICUERPOS IBR. KIT IDEXX – USA y ELISA INDIRECTA DE ANTICUERPOS BVD. KIT IDEXX – USA, se determina la seropositividad de la Rinotraqueitis

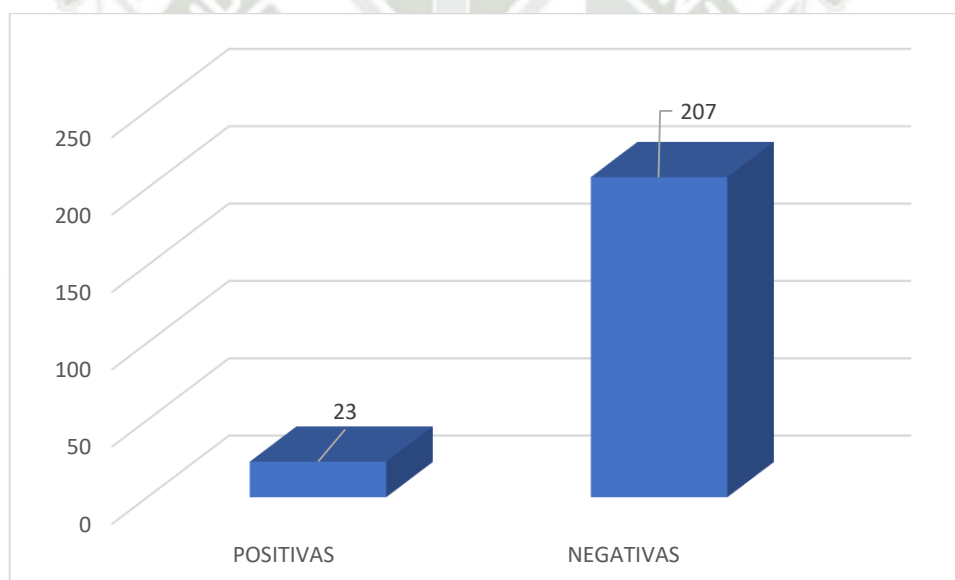
infecciosa Bovina y virus de la Diarrea Viral Bovina de acuerdo por año con los siguientes valores: 2010 – 2.18%, 2011 – 0.87%, 2012 – 0.87%, 2013 – 0.00%, 2014 – 0.00%, 2015 – 0.43%, 2016 – 0.00%, 2017 – 0.43% 2018 – 2.61%, 2019 – 2.61%. Del total de muestras durante los 10 años la positividad es de 10.00%.



CUADRO N° 15
SEROPOSITIVIDAD DE VACAS A LA RINOTRAQUITIS INFECCIOSA BOVINA
IBR y DIARREA VIRAL BOVINA BVD 2010 a 2019

	POSITIVAS	NEGATIVAS	TOTAL
No MUESTRAS	23	207	230
PORCENTAJE	10	90	100

GRÁFICA N° 13
SEROPOSITIVIDAD DE VACAS A LA RINOTRAQUITIS INFECCIOSA BOVINA
IBR y DIARREA VIRAL BOVINA BVD 2010 a 2019



Podemos observar en el cuadro y gráfica, que, de 230 análisis de muestras de bovinos, tomadas desde el 2010 al 2019, 23 resultaron positivos a la Rinotraquitis Infecciosa y Diarrea Viral Bovina, lo cual representa una seropositividad de 10.00%, y 207 muestras resultaron negativos lo que representa un 90.00%.

Cuando se remite muestras al laboratorio, a veces solo se pide el análisis para determinar IBR o BVD, al haber obtenido esta seropositividad de 10% para ambas enfermedades virales, que es mucho menor a las encontradas para cada una de estas enfermedades, se sugiere que el análisis se debe realizar para ambas enfermedades virales.

4.3.1. INTERVALO DE CONFIANZA DE LA SEROPOSITIVIDAD DE LA A LA RINOTRAQUITIS INFECCIOSA BOVINA IBR y DIARREA VIRAL BOVINA BVD 2010 a 2019

El Intervalo de confianza de la seropositividad para ambas enfermedades Rinotraqueitis Infecciosa y Diarrea viral Bovina en la irrigación la Joya de los años 2010 al 2019 se encuentran entre el 13.88 y 6.12%.

Estos valores son menores a las prevalencias encontradas en los trabajos de investigación de otros lugares, cuando solo se hace análisis bien para Rinotraqueitis Infecciosa y Diarrea viral Bovina, por lo que considero que los profesionales o productores que remitan muestras, deben solicitar el análisis para ambas enfermedades.



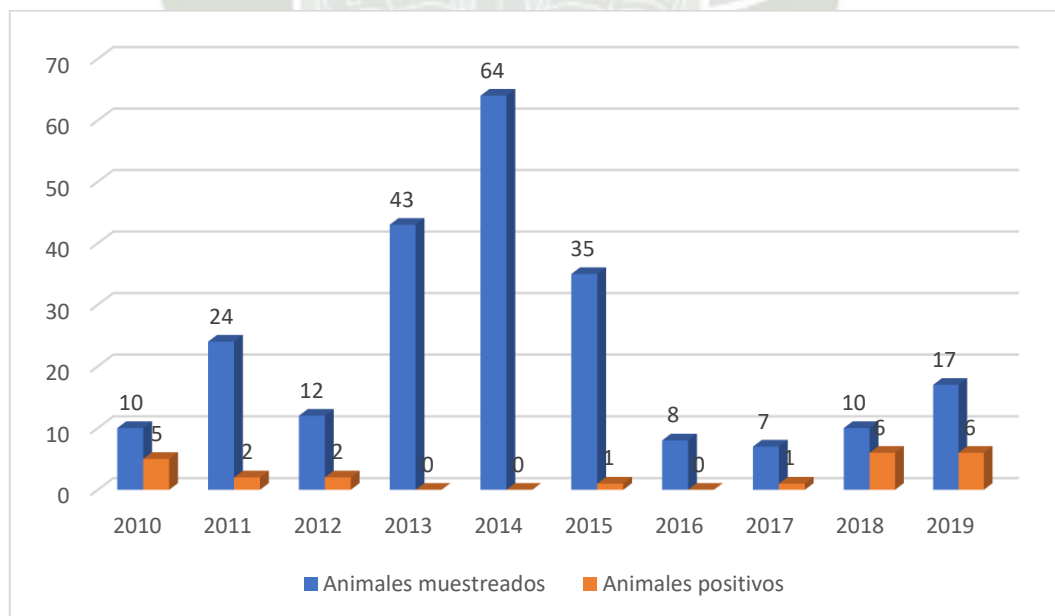
CUADRO N° 16

**SEROPOSITIVIDAD DE VACAS A LA RINOTRAQUITIS INFECCIOSA BOVINA
IBR y DIARREA VIRAL BOVINA BVD 2010 a 2019 PARA EL CALCULO DE
INTERVALO DE CONFIANZA DE CONGLOMERADOS**

Años	Animales muestreados	Animales positivos	Positividad %
2010	10	5	2.18
2011	24	2	0.87
2012	12	2	0.87
2013	43	0	0.00
2014	64	0	0.00
2015	35	1	0.43
2016	8	0	0.00
2017	7	1	0.43
2018	10	6	2.61
2019	17	6	2.61
TOTAL	230	23	10.00

GRÁFICA N° 14

**SEROPOSITIVIDAD DE VACAS A LA RINOTRAQUITIS INFECCIOSA BOVINA
IBR y DIARREA VIRAL BOVINA BVD 2010 a 2019 PARA EL CALCULO DE
INTERVALO DE CONFIANZA DE CONGLOMERADOS**



De acuerdo al cuadro y gráfica podemos determinar un intervalo de confianza con un 95% que la seropositividad estimada por muestreo por conglomerados de los casos que presenten ambas enfermedades de Rinotraquitis Infecciosa Bovina y Diarrea Viral Bovina de los años 2010 al 2019 en la Joya se encuentra entre el 20.11 al 0.11 %



CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES

- a. Se determinó una seropositividad para la enfermedad Rinotraqueitis Infecciosa Bovina de: 27.4 %, con un intervalo de confianza de 21.5% a 33.33%, y el índice de confianza por muestreos anuales conglomerados de 9.25 a 45.55%. En lo referente al análisis estadístico por años se encontró diferencia significativa ($p < 0.05$).
- b. Se determinó una seropositividad para la enfermedad de Diarrea Viral bovina de: 28.5%, con un intervalo de confianza de 22.35 a 34.65%, y un índice de confianza por muestreos anuales conglomerados de 14.20 a 42.71%. En lo referente al análisis estadístico por años se encontró diferencia significativa ($p < 0.05$).
- c. Se determinó una seropositividad para animales que tendrían ambas enfermedades, Rinotraqueitis Infecciosa Bovina IBR y Diarrea Viral bovina BVD de: 10.05%, con un intervalo de confianza de 6.12 a 13.88%, y un índice de confianza por muestreos anuales conglomerados de 0.11 a 20.11%
- d. En la evaluación de las características de la PRUEBA DIAGNÓSTICA DE ELISA INDIRECTA DE ANTICUERPOS IBR, KIT IDEXX – USA y la PRUEBA DIAGNÓSTICA DE ELISA INDIRECTA DE ANTIGENOS BVD, KIT IDEXX – USA, se observó que sus resultados garantizan los análisis realizados.

CAPÍTULO VI

6. RECOMENDACIONES

- Implementar un programa de actividades para reducir la seropositividad de IBR y BVD, sugiriendo el mejor manejo de los factores epidemiológicos de mayor riesgo.
- Capacitaciones sobre Rinitraqueitis viral infecciosa y Diarrea viral bovina, para todos los interesados, propietarios y trabajadores de la Irrigación la Joya, por parte de los organismos competentes como SENASA y gobierno local, para sensibilizarlos sobre el impacto de estas enfermedades en la producción y la economía.
- Impulsar programas de inmunización, liderados por organismos como SENASA y Municipio de la Joya, para prevenir y controlar las enfermedades de Rinitraqueitis viral infecciosa y Diarrea viral bovina, con el fin de evitar pérdidas futuras a los productores.
- Para asegurar la conservación y manejo adecuado de los nuevos animales que ingresan a la Irrigación la Joya, el SENASA, debe exigir la adecuada cuarentena y control para el ingreso de nuevos animales y también la calidad del semen ingresado, a cargo de las empresas distribuidoras de semen.
- Estimar la seropositividad de otras enfermedades causantes de abortos en la Irrigación la Joya, en forma retroactiva de 10 años (ej. Neospora, Leucosis, Leptospirosis) e informar la etiología de la causa subyacente del aborto

CAPÍTULO VII

7. REFERENCIA.

1. Aguilar S, et al., 2006. "Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina en ganado lechero de crianza intensiva del valle de Lima." Rev. investig. vet. Perú v.17 n.2 Lima jul./dic 2006.
2. Álvarez L, et al., 2002. Detección de anticuerpos contra pestivirus en rumiantes de una comunidad campesina de la provincia de Canchis, Cusco. Rev Inv Vet Perú 13: 46-51. doi: 10.15381/rivep. v13i1.1705
3. Arauco V, F., Lozano S E. "Seroprevalencia de diarrea viral bovina en hatos lecheros del Valle del Mantaro, Región Junín, Perú". Rev. investig. vet. Perú vol.29 no.4 Lima oct./dic. 2018
4. Babiuk, L.et al., 1996. Immunology of bovine herpesvirus 1 infection. Vet Microbiol. 53: 31-42.1
5. Baker JC. 1995. The clinical manifestations of bovine viral diarrhoea infection. Vet Clin N Am-Food A 11: 425-445. doi: 10.1016/S0749-0720(15)30460-6
6. Barrientos Cárdenas S. 2002. Presencia de anticuerpos neutralizantes contra el virus de diarrea viral bovina (VDVB) en sueros bovinos de 4 predios de la IX Región. Tesis, Universidad de Temuco- Chile, 2002.
7. Barriga, E.W. (1997) "Incidencia de IBR y BVD en Establos Proveedores de leche a Gloria S.A. en las Irrigaciones de Majes Santa Rita de Siguan, La Joya Antigua y los distritos de Sachaca y Cerro Colorado".
8. Betancur H.et al., 2007. Seroepidemiología de DVB en Montería Córdoba, Colombia. Analecta Veterinaria 27(2) ISSN 0365-5148.
9. Bracho C.et al., 2006. Comparación de tres pruebas diagnósticas para el aborto por rinotraqueitis infecciosa bovina en hatos lecheros. Tesis de maestría del primer autor, F.M.V.Z.– U.N.A.M, Instituto de Ciencias Agropecuarias, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Tulancingo, Hidalgo, México.

10. Cabrera M, et al., A. 2000. Evidencia serológica de infección por *Neospora caninum* en ganado vacuno en Perú. En: IV Congreso Peruano de Parasitología. Lima
11. Cabello et al 2006 Frecuencia de los virus Parainfluenza-3, Respiratorio Sincitial y Diarrea Viral Bovina en un rebaño mixto de una comunidad campesina de Cusco
12. Cárdenas A, et al., 2011. "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 v.22 n.3 Lima jul./sep. 2011 UNMS
13. Celedon M. et al., 1997. Puesta en evidencia del VDVB en bovinos clínicamente afectados. Arch. Med. Vet., 1997, Vol. 29, No 2, p. 189-195.
14. Chara Ch, C. A. 2021. "Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina y rinotraqueitis infecciosa bovina en ganado vacuno en las comunidades de Cullcutaya y Pumathalla del distrito de Kunturkanki, Canas - Cusco " UCSM
15. Chase, C. et al., 1995. Studying virus cell interactions: finding new ways to prevent infectious bovine rhinotracheitis in cattle. Departments of Veterinary Science and Biology/Microbiology.
16. Contreras G, et al., 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 del Perú 11: 58-65. doi: 10.15381/rivep.v11i1.6798
17. Cruz D. 2019. Prevalencia de la Rinotraqueitis Infecciosa bovina en sementales y su relación con la eliminación del virus en el semen
18. Del Carpio A, L. E. 2013 "Seroprevalencia de rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR) en el ganado bovino lechero del anexo el Castillo, distrito de Aplao, provincia de Castilla región Arequipa" UCSM
19. Engels, M.; M. Ackermann. 1996. Pathogenesis of ruminant herpesvirus infections. Vet. Microbiol. 53: 3-15
20. Fenner F. et al 2002. Virología Veterinaria, Ed. Acribia S.A.; Zaragoza (España) 477-479.

21. Fulton, R.W. et al., 2009. Multiple diagnostic tests to identify cattle with Bovine viral diarrhoea virus and duration of positive test results in persistently infected cattle. *The Canadian Journal of Veterinary Research* 2009; 73:117–124
22. Godoy O, E. 2008. Prevalencia de la Diarrea Viral Bovina en los sistemas ganaderos de Ignacio de la Llave, Manlio Fabio Altamirano, Medellín y Tlalixcoyan de la zona centro del Estado de Veracruz, México. Tesis de Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Veracruzana., Veracruz, México. 39 pg.
23. Herrera Rosalino (2009) Seroprevalencia del virus de la diarrea viral en bovinos de crianza extensiva de la provincia de San Pablo, departamento de Cajamarca
24. Houe H. 1995. Epidemiology of bovine viral diarrhoea virus. *Vet Clin N Am-Food A* 11: 521-547. doi: 10.1016/S0749- 0720(15)30465-5
25. Huamán J, et al., 2007. Diarrea viral bovina y animales portadores del virus en hatos productores de leche de la Irrigación de Majes, Arequipa. *Rev Inv Vet Perú* 18: 141-149. doi: 10.15381/ rivep. v18i2.1290
26. INEI, (2012). Instituto nacional de estadística e informática – CENAGRO
27. Jayashi C, et al., 2005. Dinámica de seroconversión en hembras bovinas post eliminación de animales portadores del virus de la diarrea viral bovina. *Rev Inv Vet Perú* 16: 56-64. doi: 10.15381/rivep. v16i1.1536
28. Jones, R.L. (2002). Estudios evolutivos y moleculares en el género Pestivirus. Tesis Doctoral. Universidad Nacional de la Plata. Facultad de Ciencias Naturales y Museo.
29. Kaashoek, M., Rijsewijk, F., Ruuls, R., Keil, G., Thiry, E., Pastoret, P. y van Oirschot, J. 1998. Virulence, immunogenicity and reactivation of bovine herpesvirus mutants with a deletion in the gC, gG, gI or gE gene. *Vaccine*. 16: 802-809.
30. Kampa, J. et al., 2004. BVDV and BHV-1 Infections in Dairy Herds in Northern and Northeastern Thailand. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2004, 45, 181-192.
31. Kit de ELISA, (BHV1): (www.idexx.com/production/contact)

32. Lértora W., 2003. Inmunohistoquímica en biopsias de piel bulbos pilosos, para el diagnóstico de bovinos persistentemente infectados con el virus de la diarrea viral bovina. Tesis maestría Universidad Austral de Chile. Pág. 61-90.
33. Lindberg AIE, Alenius S. 1999. Principles for eradication of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infections in cattle populations. *Vet Microbiol* 64: 197-222. doi:10.1016/S0378-1135(98)00270-3
34. Machado O, et al., 2010. Determinación de los factores de riesgo y adecuación de medidas de recuperación en un foco de diarrea viral bovina. *REDVET Revista electrónica de Veterinaria*, Vol. 11, Núm. 3, marzo-sin mes, 2010, pp.
35. Magaña U. et al., (2005) "Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en hatos lecheros de la región Cotzio-Tejaro, Michoacan, Mexico".
36. Mamani Cursi, N. 2013. Incidencia de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) Relacionado con las constantes Hematológicas en vacas de las comunidades San Nicolas de Bari y Katañiray de la Provincia de Anta. Tesis de la carrera profesional de Zootecnia de la Facultad de Ciencias Agrarias UNSAAC – 2012.
37. Mamani G, R. M. "Determinar la seroprevalencia de antígenos de animales persistentemente infectados con la diarrea viral bovina (DVB) en bovinos del distrito de Inclán - Valle de Sama Región de Tacna 2010" UNJBG
38. Manchego, A. et al., 1998. Seroprevalencia de agentes virales en rebaños mixto de una comunidad andina peruana. *Rev. Inv. Pec. IVITA (Perú)* 9:1-10.
39. Manrique G. 2007. Series históricas 2000-2005 de seroprevalencia de Diarrea viral bovina (DVB), Rinotraqueitis infecciosa (IBR) y Neosporosis bovina por zonas zo ecológicas de la Región Arequipa. *Revista Medicina A de la Producción, LABVETSUR*.
40. Mars, M. et al., 2000a. A gE-negative bovine herpesvirus 1 vaccine strain is not re-excreted nor transmitted in an experimental cattle population after corticosteroid treatments. *Vaccine*. 18: 1975 – 81.
41. Meléndez S, et al., 2010. Factores de riesgo asociados a la presencia de aborto y desempeño reproductivo en ganado lechero de Aguascalientes México. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*. 2010;1(4):391-401.

42. Mendoza Condori, F. M. 2012. Incidencia de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) y Diarrea Viral Bovina (DVB) en vacas en edad reproductiva en las comunidades de Tambo Real, Distrito de Zurite, Provincia de Anta. Tesis – de la carrera profesional de Zootecnia de la Facultad de Ciencias Agrarias UNSAAC – 2012.
43. Moles C, et al., 2002^a. Seroprevalencia simultánea de Leptospirosis y tres enfermedades de importancia reproductiva en bovinos del altiplano central de la república mexicana. Revista Salud Animal. Vol.24 No.2 (2002). 106-110.
44. Moore D. et al., 2005. Neosporosis bovina: Conceptos generales, inmunidad y perspectivas para la vacunación. Rey. Argent. ¡Microbio! Vol. 37 No 4, oct/dic. ISSN 0325-7541
45. Murray A, Moriarty K. A new diagnostic opportunity: DNA probes. N Z Vet J. 1989; 37: 45-46.
46. OIE; 2000. Infectious bovine rhinotracheitis/infectious pustular vulvovaginitis. En: Manual of standards diagnostic tests and vaccines.
47. Olivera L. 2001. Sanidad del ganado lechero de la cuenca del sur. Rev Inv Vet, Perú 12(2): 78-86.
48. Pariente A, et al., 2006. “Anticuerpos contra el virus causante de la rinotraqueitis infecciosa en vacunos de la provincia de Melgar, Puno” Rev. investig. vet. Perú v.17 n.2 Lima jul./dic 2006
49. Pedrera, M. et al., 2011. Actualización sobre Diarrea Viral Bovina. http://virusberriostechegaray.blogspot.mx/2011/06/actualizacion_sobre_diarreaviral.html
50. Pidone, H.; et al., 1999. Herpes bovinos 1 y 5. Analecta Argentina 19: 40-50.
51. Piedrahita D. et al., 2005. Detección y caracterización por métodos moleculares de aislamientos colombianos de herpesvirus bovino tipo 1. Revista de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 2005. 52: 120-127.
52. Quispe R, et al., 2008. El virus de la diarrea viral en bovinos criollos de la provincia de Melgar, Puno. Rev Inv Vet Perú 19: 176- 182. doi: 10.15381/rivep.v19i2.1165

53. Radostis OM, Littlejohns IR. New concepts in the pathogenesis, diagnosis and control of diseases caused by bovine viral diarrhoea virus. *Can Vet J.* 1988; 29: 513-527.
54. Reinhardt G, et al., 2003. Utilización del método de ELISA en la detección directa de antígeno de virus diarrea viral bovina en muestras de suero sanguíneo de bovinos. *Arch Med Vet* 35: 89-93. doi: 10.4067/S0301-732X2003000100009
55. Retana R. Á. 2007. Situación actual del diagnóstico del complejo respiratorio y abortivo en bovinos en México. México: UNAM. http://www.conasamexico.org.mx/conasa/docs_17a_reunion/comite01/Angel_Retana_Reyes.pdf
56. Richey, E. 1994. IBR in beef cattle (Infectious bovine rhinotracheitis/red nose). VM-55. University of Florida, Institute of Food and Agricultural Sciences.
57. Rivera G, et al., 2004. "Prevalencia de enfermedades de impacto reproductivo en bovinos de la Estación Experimental de Trópico del Centro de Investigaciones IVITA" *Rev. investig. vet. Perú* v.15 n.2 Lima jul./dic 2004
58. Rondón, I. (2006). Diarrea Viral Bovina: Patogénesis Inmunopatología. *Revista de Medicina Veterinaria y Zootecnia.* Córdoba 11 (1): 694-704
59. Sánchez T, et al., 2003. "Seroprevalencia del Virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en Ganado Lechero del Valle de Lima" *Rev. investig. vet. Perú* v.14 n.1 Lima ene./jun. 2003
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).
61. Servicio de Sanidad Agraria (SENASA). 2010. Caracterización de la diarrea viral bovina, neosporosis bovina y rinotraqueitis infecciosa bovina en el Perú.
62. Soto Q, A. 2010 "Prevalencia del virus de la diarrea viral bovina (VDVB) en el Centro de Investigación y Producción Carolina" UNA Puno
63. Tevés H, F. 2015 "Seroprevalencia del Virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en Vacunos del Distrito de Ñuñoa – Melgar UNA

64. Thiry, E. et al., 1987. Reactivation of infectious bovine rhinotracheitis virus by transport. *Comp Immun Microbiol Infect Dis.* 10: 59-63.
65. Tizard I. 2002. *Inmunología veterinaria.* 6ª ed. México: Ed. McGraw-Hill Interamericana. 517 p.
66. Vadillo S. et al., 2002. *Microbiología veterinaria.* Me Graw Hill-Interamericana España
67. Van Oirschot, J. 1995. Bovine herpesvirus 1 in semen of bulls and the risk of transmission: A brief review. *Vet. Quart.* 17: 29-33.
68. Vargas, D. et al., 2009. Perspectivas para el control del Virus de la Diarrea Viral Bovina (BVDV). *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias.* 22:677- 688
69. Wellenberg, et al., 1998b. Detection of bovine herpesvirus 1 glycoprotein E antibodies in individual milk samples by enzyme-linked immunosorbent assays. *J Clin Microbiol.* 36: 409-413.
70. Wentink, G. et al., 1993. Risk of infection with bovine herpes virus 1 (BHV-1): a review. *Veterinary Quartely.* 15: 30-33.
71. Williams D.J., Davison H.C. Evaluation of a commercial ELISA for detecting seruni, antibody to Neospore caninum in cattle. *Vet. Rec.* 1999; 154:571 - 575.
72. Winkler, M. et al., 2000b. Analysis of cyclins in trigeminal ganglia of calves infected with bovine herpesvirus-1. *Journal of General Virology.* 81: 2993-2998.
73. Winkler, M. et al., 2000. Persistence and reactivation of bovine herpesvirus 1 in the tonsils of latently infected calves. *J. Virol.* 74: 5337-5346.
74. Zacarías, E. et al., 2002. Seroprevalencia del virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en bovinos criollos de crianza extensiva de la provincia de Parinacochas, Ayacucho. *Rev. Inv. Vet. Perú* 13: 61-65.

ANEXOS

ANEXO N° 1

CALCULO DEL INTERVALO DE CONFIANZA DE LA SEROPOSITIVIDAD DE RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA VIRAL BOVINA 20101 2019

$$p \pm 1.96 \sqrt{(p \times q)/n}$$

$$0.2740 + - 1.96 (0.0301)$$

$$0.2740 + - 0.059 = \mathbf{0.333 - 0.215}$$

$$\mathbf{33.33\% \text{ a } 21.50\%}$$

CALCULO DEL INTERVALO DE CONFIANZA DE MUESTRAS CONGLOMERADAS PARA IBR AÑOS 2010 AL 2019

Cuando se realiza el muestreo por conglomerados se recomienda, calcular un intervalo de confianza de la prevalencia estimada, para lograrlo se realiza la siguiente ecuación:

$$IC = p \pm 1.96 \times SE(p)$$

Donde SE(p) es igual al error estándar de p, y éste es igual a:

$$SE(p) = \frac{m}{n} \sqrt{\frac{w}{m(m-1)}}$$

SE(p) = Para resolver esta ecuación es necesario despejar el valor de “w”, la cual es igual a:

$$W = p^2 \sum c_i^2 - [(2p) (\sum c_i r_i)] + \sum r_i^2$$

donde:

c = el cuadrado del total de animales en cada conglomerado.

r = el cuadrado de los positivos para cada conglomerado.

ci ri= al producto del total de animales por el total de positivos en cada conglomerado.

CUADRO N° 17

**CALCULO DEL INTERVALO DE CONFIANZA DE LAS MUESTRAS
CONGLOMERADAS DE LA RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA VIRAL BOVINA
AÑOS 2010 AL 2019**

Año	N.º Animales=c	N.º Positivo=r	C ²	R ²	Cr
2010	10	5	100	25	50
2011	24	3	576	9	72
2012	12	3	144	9	36
2013	43	14	1849	196	602
2014	55	0	3025	0	0
2015	35	18	1225	324	630
2016	6	0	36	0	0
2017	7	1	49	1	7
2018	10	9	100	81	90
2019	17	7	289	49	119
Total	219	60	7393	694	1606

Elaboración Fuente Propia

$$W = (0.2740)^2 \times 7393 - [(2 \times 0.2740) (1606)] + 694 = 319.1263$$

$$SE(p) = 10/219 \times 2.0252 = 0.0926$$

$$IC = 0.2740 + - 1.96 \times 0.0926$$

$$IC = 0.2740 + - 0.1815 = 0.4555 \text{ y } 0.0925$$

$$IC = 45.55 \% \text{ a } 9.25\%$$

**CALCULO DEL INTERVALO DE CONFIANZA DE LA SEROPOSITIVIDAD DE LA
DIARREA VIRAL BOVINA 2010 2019**

$$p \pm 1.96 \sqrt{(p \times q)/n}$$

$$IC = 0.2850 + - 1.96 (0.03137)$$

$$IC = 0.2850 + - 0.0615 = 0.3465 - 0.2235$$

$$IC = 34.65\% \text{ a } 22.35\%$$

INTERVALO DE CONFIANZA DE MUESTRAS CONGLOMERADAS PARA BVD AÑOS 2010 AL 2019

Cuando se realiza el muestreo por conglomerados se recomienda, calcular un intervalo de confianza de la prevalencia estimada, para lograrlo se realiza la siguiente ecuación:

$$IC = p \pm 1.96 \times SE(p)$$

Donde SE(p) es igual al error estándar de p, y éste es igual a:

$$SE(p) = \frac{m}{n} \sqrt{\frac{w}{m(m-1)}}$$

SE(p) = Para resolver esta ecuación es necesario despejar el valor de “w”, la cual es igual a:

$$W = p^2 \sum c_i^2 - [(2p) (\sum c_i r_i)] + \sum r_i^2$$

donde:

c = el cuadrado del total de animales en cada conglomerado.

r = el cuadrado de los positivos para cada conglomerado.

c_i r_i = al producto del total de animales por el total de positivos en cada conglomerado.

CUADRO N° 18

**CALCULO DEL INTERVALO DE CONFIANZA DE LAS MUESTRAS
CONGLOMERADAS DE LA DIARREA VIRAL BOVINA AÑOS 2010 AL 2019**

AÑO	No Animales=c	N.º Positivo=r	C ²	R ²	CR
2010	10	3	100	9	30
2011	24	7	576	49	168
2012	12	8	144	64	96
2013	40	0	1600	0	0
2014	64	15	4096	225	960
2015	27	7	729	49	189
2016	2	2	4	4	4
2017	6	2	36	4	12
2018	8	6	64	36	48
2019	14	9	196	81	126
TOTAL	207	59	7545	521	1633

Elaboración Fuente Propia

$$W = (0.2850)^2 \times 7545 - [(2 \times 0.2850) (1633)] + 521 = 203.03$$

$$SE(p) = 10/207 \times 1.502 = 0.0725$$

$$IC = 0.2850 + - 1.96 \times 0.0725$$

$$IC = 0.2850 + - 0.1421 = 0.4271 \text{ y } 0.1429$$

$$IC = 42.71 \% \text{ a } 14.29\%$$

**EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA DE
ELISA INDIRECTA DE ANTICUERPOS IBR. KIT IDEXX – USA**

	+	-	Total
+	57	8	65
-	3	151	154
Total	60	159	219

Elaboración Fuente Propia

$$\text{Exactitud} = a + d / N \quad 57 + 151 / 219 = 0.95$$

$$\text{Sensibilidad} = a / a + c \quad 57 / 57 + 3 = 0.95$$

$$\text{Especificidad} = d / b + d \quad 151 / 3 + 151 = 0.96$$

Prevalencia aparente = $a + b / N$ $57 + 8 / 219 = 29.68$

Prevalencia real = $a + c / N$ $57 + 3 / 219 = 27.39$

Valor predictivo Positivo = $a / a + b$ $57 / 57 + 8 = 0.88$

Valor predictivo negativo = $d / c + d$ $151 / 3 + 151 = 0.98$

Razón probabilidades prueba positiva = $a / a + c / b / b + d = 57 / 57 + 3 / 8 / 8 + 151 = 19$

Razón probabilidades prueba Negativa = $c / a + c / d / b + d = 3 / 57 + 3 / 151 / 8 + 151 = 0.53$

EVALUACIÓN DE LAS CARACTERISTICAS DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA DE ELISA INDIRECTA DE ANTICUERPOS BVD. KIT IDEXX – USA

PRUEBA	+	-	TOTAL
+	56	7	63
-	3	141	144
TOTAL	59	148	207

Elaboración Fuente Propia

Exactitud = $a + d / N$ $56 + 141 / 207 = 0.95$

Sensibilidad = $a / a + c$ $56 / 56 + 3 = 0.95$

Especificidad = $d / b + d$ $141 / 7 + 141 = 0.95$

Prevalencia aparente = $a + b / N$ $56 + 7 / 207 = 0.30$

Prevalencia real = $a + c / N$ $56 + 3 / 207 = 0.29$

Valor predictivo Positivo = $a / a + b$ $56 / 56 + 7 = 0.89$

Valor predictivo negativo = $d / c + d$ $141 / 3 + 141 = 0.97$

Razón probabilidades prueba positiva = $a / a + c / b / b + d$ $56 / 56 + 3 / 7 / 7 + 141 = 20.63$

Razón probabilidades prueba Negativa = $c / a + c / d / b + d = 3 / 56 + 3 / 141 / 7 + 141 = 0.05$

INTERVALO DE CONFIANZA DE LA SEROPOSITIVIDAD DE LA A LA RINOTRAQUITIS y INFECCIOSA BOVINA IBR y DIARREA VIRAL BOVINA BVD 2010 a 2019

$$p \pm 1.96 \sqrt{(p \times q)/n}$$

$$0.10 \pm 1.96 (0.0198)$$

$$0.10 \pm 0.0388 = \mathbf{0.1388 - 0.0612}$$

$$\mathbf{13.88\% \text{ a } 6.12\%}$$

INTERVALO DE CONFIANZA DE MUESTRAS CONGLOMERADAS PARA RINOTRAQUITIS y INFECCIOSA BOVINA IBR y DIARREA VIRAL BOVINA BVD AÑOS 2010 AL 2019

Cuando se realiza el muestreo por conglomerados se recomienda, calcular un intervalo de confianza de la prevalencia estimada, para lograrlo se realiza la siguiente ecuación:

$$\mathbf{IC = p \pm 1.96 \times SE(p)}$$

Donde SE(p) es igual al error estándar de p, y éste es igual a:

$$SE(p) = \frac{m}{n} \sqrt{\frac{w}{m(m-1)}}$$

SE(p) = Para resolver esta ecuación es necesario despejar el valor de “w”, la cual es igual a:

$$W = p^2 \sum c_i^2 - [(2p) (\sum c_i r_i)] + \sum r_i^2$$

donde:

c = el cuadrado del total de animales en cada conglomerado.

r = el cuadrado de los positivos para cada conglomerado.

ci ri= al producto del total de animales por el total de positivos en cada conglomerado.

CUADRO N° 19

**CALCULO DEL INTERVALO DE CONFIANZA DE LAS MUESTRAS
CONGLOMERADAS DE LA RINOTRAQUITIS INFECCIOSA BOVINA IBR Y
DIARREA VIRAL BOVINA BVD AÑOS 2010 AL 2019**

Año	No Animales=c	N.º Positivo=r	C ²	R ²	CR
2010	10	5	100	25	50
2011	24	2	576	4	48
2012	12	2	144	4	24
2013	43	0	1849	0	0
2014	64	0	4096	0	0
2015	35	1	1225	1	35
2016	8	0	64	0	0
2017	7	1	49	1	7
2018	10	6	100	36	60
2019	17	6	289	36	102
TOTAL	230	23	8492	107	326

Elaboración Fuente Propia

$$W = (0.10)^2 \times 8492 - [(2 \times 0.10) (326)] + 107 = 126.72$$

$$SE(p) = 10/230 \times 1.1866 = 0.04348 \times 1.1866 = 0.0516$$

$$IC = 0.10 + - 1.96 \times 0.0516$$

$$IC = 0.10 + - 0.1011 = 0.2011 \text{ y } 0.0011$$

$$IC = 20.11\% \text{ a } 0.11\%$$

ANEXO N° 2

CONSTANCIA D E SERVICIO

A QUIEN CORRESPONDA:

El que suscribe: Jorge Manrique Meza, Gerente General de Labvetsur, hago constar que el señor Condori Pacheco Frankly Russbel egresado de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Facultad de Ciencias e Ingenierías Biológicas y Químicas de la Universidad Católica de Arequipa, ha recibido la información procedente de nuestro archivo central sobre los informes de resultados del diagnóstico de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR por sus siglas en inglés) y Diarrea Viral Bovina (BVD por sus siglas en inglés), correspondiente al período 2010-2019.

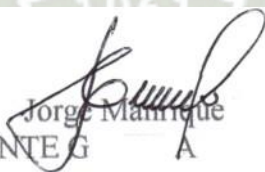
La autorización del uso de la información al Señor Condori Pacheco Frankly Russbel, es única y exclusivamente para efectos de elaborar su tesis de grado denominada: "Seropositividad del virus de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina IBR y de la Diarrea Viral Bovina BVD en sueros del ganado vacuno de la Irrigación la Joya procesados por LABVETSUR con el método ELISA durante los años 2010 al 2019, Distrito de la Joya, provincia de Arequipa, Región Arequipa.

La presente constancia se emite en la ciudad de Arequipa, a los treinta y uno días del mes de marzo de 2023.

Atentamente,



Jorge Manrique
GERENTE G A



Meza
ENER L LABVETSU

ANEXO N° 3
MUESTRAS ANALIZADAS POR LABVETSUR

2010

N° Servicio	Fecha	Ident	BVD	IBR
260	25/02/2010	Madrastra	S.R. Negativo	S.R. Positivo
		Sebastiana	S.R. Sospechoso	S.R. Positivo
		Candy	S.R. Positivo	S.R. Positivo
		Peta	S.R. Negativo	S.R. Positivo
		Susy	S.R. Negativo	S.R. Positivo
314	10/03/2010	S/N	S.R. Positivo	S.R. Negativo
423	31/03/2010	S/NF	S.R. Negativo	S.R. Negativo
603	8/05/2010	N° 05350	S.R. Negativo	S.R. Negativo
1237	3/09/2010	Feto	S.R. Positivo	S.R. Negativo
1433	30/09/2010	S/N	S.R. Negativo	S.R. Negativo

2011

N° Servicio	Fecha	Ident	BVD	IBR
736	6/05/2011	0 67	Negativo	Negativo
799	20/05/2011	1.- 3886	Negativo	Negativo
		2.- 3180	Negativo	Negativo
		3.- 4100	Negativo	Negativo
		4.- 3804	Negativo	Negativo
		5.- 3148	Negativo	Negativo
		6.- 3189	Negativo	Negativo
		7.- 4160	Negativo	Negativo
		8.- 2687	Negativo	Negativo
		9.- 3153	Negativo	Negativo
		10.- 2702	Negativo	Negativo
		11.- 2692	Negativo	Negativo
		12.- 4079	Negativo	Negativo
		13.- 3146	Negativo	Negativo
		37.- 222	Positivo	Negativo
		38.- 3060	Positivo	Negativo
		39.- 749	Positivo	Negativo
1261	31/08/2011	S/I	Positivo	Positivo
1283	7/09/2011	S/I	Positivo	Positivo
1290	9/09/2011	1.- N° 756	Negativo	Negativo
		2.- N° 767	Positivo	Negativo
1445	5/11/2011	S/I	Negativo	Sospechoso
366A	4/03/2011	S/I	Negativo	Positivo
1465	12/11/2011		Positivo	Negativo

2012

N° Servicio	Fecha	Ident	BVD	IBR
43	24/01/2012	Feto	Positivo	Negativo
59	31/01/2012	S/I	Positivo	Negativo
72	4/02/2012	S/I	Negativo	Negativo
289	30/04/2012	1.- Candelaria	Positivo	Negativo
		2.- Dina	Positivo	Negativo
		3.- Doncella	Positivo	Negativo
		4.- Elena	Negativo	Negativo
		5.- Gaby	Positivo	Positivo
		6.- Helen	Positivo	Positivo
		7.- Leysi	Positivo	Negativo
		8.- Raquel	Negativo	Negativo
		9.- Soledad	Negativo	Positivo

2013

N° Servicio	Fecha	Ident	BVD	IBR
25	15/01/2013	Cecilia	Negativo	Positivo
177	20/03/2013		Negativo	Positivo
220	2/04/2013	Pamela	"Negativo"	"Negativo"
		Ruth	"Negativo"	"Negativo"
356	3/06/2013	1.- N° 225	"Negativo"	
		2.- N° 325	"Negativo"	
		3.- N° 3042	"Negativo"	
490	23/07/2013	Feto	"Negativo"	Positivo
		Muestra E – 1	"Negativo"	Positivo
		Muestra E – 2	"Negativo"	Positivo
		Muestra E – 3	"Negativo"	Positivo
		Muestra E – 4	"Negativo"	Positivo
		Muestra E – 5	"Negativo"	Positivo
498	26/07/2013	1.- E - 6		Positivo
		2.- E - 7		Positivo
		3.- E - 8		Positivo
		4.- E - 9		Positivo
		5.- E - 10		Positivo
801	25/11/2013	1.- 2123	"Negativo"	"Negativo"
		2.- 2077	"Negativo"	"Negativo"
		3.- 2067	"Negativo"	"Negativo"
		4.- 2038	"Negativo"	"Negativo"
		5.- 2109	"Negativo"	"Negativo"
		6.- 2268	"Negativo"	"Negativo"
		7.- 2018	"Negativo"	"Negativo"

		8.- 2052	"Negativo"	"Negativo"
		9.- 2278	"Negativo"	"Negativo"
		10.- 2050	"Negativo"	"Negativo"
		11.- 2034	"Negativo"	"Negativo"
		12.- 2107	"Negativo"	"Negativo"
		13.- 2103	"Negativo"	"Negativo"
		14.- 2100	"Negativo"	"Negativo"
		15.- 2203	"Negativo"	"Negativo"
		16.- 2028	"Negativo"	"Negativo"
		17.- 2172	"Negativo"	"Negativo"
		18.- 2193	"Negativo"	"Negativo"
		19.- 2197	"Negativo"	"Negativo"
		20.- 2045	"Negativo"	"Negativo"
		21.- 2096	"Negativo"	"Negativo"
		22.- 2075	"Negativo"	"Negativo"
		23.- 2049	"Negativo"	"Negativo"
		24.- 2311	"Negativo"	"Negativo"
		25.- 2232	"Negativo"	"Negativo"
		26.- 2064	"Negativo"	"Negativo"
804	25/11/2013	2697	"Negativo"	Positivo
834	4/12/2013	S/I		"Negativo"

2014

Nº Servicio	Fecha	Ident	BVD	IBR
222	16/04/2014	1.- 225	Negativo	Negativo
		2.- 260	Negativo	Negativo
		3.- 304	Positivo	Negativo
		4.- 322	Negativo	Negativo
		5.- 331	Positivo	Negativo
		6.- 333	Negativo	Negativo
		7.- 340	Negativo	Negativo
		8.- 351	Negativo	Negativo
		9.- 357	Negativo	Negativo
		10.- 360	Negativo	Negativo
		11.- 364	Negativo	Negativo
		12.- 368	Negativo	Negativo
		13.- 376	Negativo	Negativo
		14.- 381	Negativo	Negativo
		15.- 382	Negativo	Negativo
		16.- 385	Negativo	Negativo
		17.- 390	Negativo	Negativo
		18.- 392	Negativo	Negativo
		19.- 392	Negativo	Negativo
		20.- 393	Negativo	Negativo
		21.- 394	Negativo	Negativo

		22.- 394	Negativo	Negativo
		23.- 395	Negativo	Negativo
		24.- 396	Negativo	Negativo
		25.- 397	Negativo	Negativo
		26.- 398	Negativo	Negativo
		27.- 401	Negativo	Negativo
		28.- 402	Negativo	Negativo
		29.- 403	Negativo	Negativo
		30.- 404	Positivo	Negativo
		31.- 405	Negativo	Negativo
		32.- 406	Positivo	Negativo
		33.- 407	Negativo	Negativo
		34.- 408	Negativo	Negativo
		35.- 409	Negativo	Negativo
		36.- 410	Negativo	Negativo
		37.- 411	Negativo	Negativo
		38.- 412	Negativo	Negativo
		39.- 413	Positivo	Negativo
		40.- 415	Negativo	Negativo
		41.- 416	Negativo	Negativo
		42.- 418	Negativo	Negativo
		43.- 419	Negativo	Negativo
		44.- 420	Negativo	Negativo
		45.- 421	Negativo	Negativo
		46.- 422	Negativo	Negativo
		47.- 423	Negativo	Negativo
		48.- 424	Negativo	Negativo
		49.- 425	Negativo	Negativo
		50.- 428	Negativo	Negativo
		51.- 429	Negativo	Negativo
		52.- 430	Positivo	Negativo
		53.- Melliza	Negativo	Negativo
274	12/05/2014	S/I	Negativo	
399	5/07/2014	1.- 06	Positivo	
		2.- 023	Positivo	
		3.- 032	Positivo	
		4.- 033	Positivo	
		5.- 034	Positivo	
		6.- 037	Positivo	
		7.- 038	Positivo	
		8.- 045	Positivo	
729	5/12/2014	1.- N° 141	S.R. "Negativo"	S.R. "Negativo"
		2.- N° 430	S.R. "Positivo"	S.R. "Negativo"

2015

93a	19/02/2015	Rosa 5 años	S. R. Negativo	S. R. Positivo
		Gloria 2.5 aos	S.R. Negativo	Sospechoso
		Juana 3 años	S.R. Negativo	Sospechoso
		Melissa 2.5	S. R. Negativo	S.R. Positivo
93b	19/02/2015	Chitosa 5 años	S. R. Negativo	S. R. Positivo
		Linda 8 años	S.R. Negativo	S.R. Positivo
		Lindita 4 años	S.R. Negativo	S.R. Positivo
		Tuerta 8 años	S. R. Negativo	S.R. Positivo
93c	19/02/2015	Juana 6 años	S. R. Negativo	S. R. Positivo
		Dulce 6 años	S .R. Positivo	S.R. Positivo
280	25/05/2015	Yanet Vaquil		S.R. Positivo
		Azucena Vaca		S.R. Positivo
		Girasol Vaca		S.R. Positivo
		Negra Vaca		S.R. Positivo
		Margarita Vaqu		S.R. Positivo
		Lili Vaca		S.R. Positivo
		Daniela Vaca		S.R. Positivo
		Rosa Vaca		S.R. Positivo
		Geovana Vaca		S.R. Positivo
		Paola		S.R. Positivo
358	7/07/2015	Bradnick Titan	S .R. Positivo	Negativo
		Fever Elegant	S .R. Positivo	Negativo
361	10/07/2015	1.- Fanny	Negativo	Negativo
		2.- Gaby	Negativo	Negativo
		3.- Ruth	Negativo	Negativo
426	6/08/2015	Yola	Positivo	Negativo
		Valeria	Negativo	Negativo
		Mirian	Negativo	Negativo
		Luz Clarita	Negativo	Negativo
		Edith	Negativo	Negativo
		Karla	Positivo	Negativo
		Cipriana	Negativo	Negativo
		Rosa	Positivo	Negativo
		Caly	Negativo	Negativo
		Tara	Negativo	Negativo
720	25/11/2015	S/I	Positivo	
735	3/12/2015	Feto	Negativo	

2016

N° Servicio	Fecha	Ident	BVD	IBR
64	28/01/2016	1181	---	Negativo
		1171	---	Negativo
		1159	---	Negativo
		1177	----	Negativo
		966	----	----
		2887	Positivo	Negativo
		2867	Positivo	Negativo

2017

N° Servicio	Fecha	Ident	BVD	IBR
191	23/03/2017	1. Fabi	S. R Negativo	S. R Negativo
		2. Rina	S. R Positivo	S. R Negativo
		3. Paula	S. R Negativo	S. R Negativo
380	29/05/2017	S/I		S. R Negativo
437	16/06/2017	S/I	S. R Negativo	S. R Negativo
639	25/09/2017	968	S. R Positivo	S. R Positivo
788	28/11/2017	Feto	S. R Negativo	S. R Negativo

2018

N° Servicio	Fecha	Ident	BVD	IBR
485	4/06/2018	FETO	Negativo	Negativo
486	5/06/2018	1.- YURI	Positivo	Positivo
		2.- EDITA	Negativo	Positivo
755	21/08/2018	Yolanda	Positivo	Positivo
820	26/09/2018	1.- 127 Aborto	Positivo	Positivo
		2.- 51 Chita	Positivo	Positivo
		3.- 310	Positivo	Positivo
958	5/10/2018	S/I	Positivo	Positivo
1006	16/10/2018	1.- PALMA		Positivo
		2.- GRATA 18334		Positivo

2019

N° Servicio	Fecha	Ident	BVD	IBR
485	4/06/2018	FETO	Negativo	Negativo
486	5/06/2018	1.- YURI	Positivo	Positivo
		2.- EDITA	Negativo	Positivo
755	21/08/2018	Yolanda	Positivo	Positivo
820	26/09/2018	1.- 127 Aborto	Positivo	Positivo
		2.- 51 Chita	Positivo	Positivo
		3.- 310	Positivo	Positivo
958	5/10/2018	S/I	Positivo	Positivo
1006	16/10/2018	1.- PALMA		Positivo
		2.- GRATA 18334		Positivo



ANÁLISIS DE LA "SEROPOSITIVIDAD DEL VIRUS DE RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA IBR Y DE LA DIARREA VIRAL BOVINA BVD EN SUEROS DEL GANADO VACUNO DE LA IRRIGACIÓN LA JOYA PROCESADOS POR LABVETSUR CON EL

INFORME DE ORIGINALIDAD

30%

INDICE DE SIMILITUD

28%

FUENTES DE INTERNET

16%

PUBLICACIONES

11%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	core.ac.uk Fuente de Internet	4%
2	docplayer.es Fuente de Internet	3%
3	www.scielo.org.pe Fuente de Internet	2%
4	search.scielo.org Fuente de Internet	2%
5	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
6	dspace.utpl.edu.ec Fuente de Internet	2%
7	Sánchez Aguilar Luis Antonio. "Análisis inmunoabsorbente unido a enzima (ELISA) de la proteína de estrés fisiológico MICA y MICB	2%

en líneas celulares THP-1, U-937 y HL-60 de leucemia mieloide aguda", TESIUNAM, 2009

Publicación

8

www.produccionbovina.com.ar

Fuente de Internet

1 %

9

Submitted to Universidad Nacional Abierta y a Distancia, UNAD,UNAD

Trabajo del estudiante

1 %

10

Gabriela Sánchez T., Alfredo Benito Z., Hermelinda Rivera G.. "SEROPREVALENCIA DEL VIRUS DE LA RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA EN GANADO LECHERO DEL VALLE DE LIMA", Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, 2013

Publicación

1 %

11

repositorio.unjbg.edu.pe

Fuente de Internet

1 %

12

George Contreras N., Karl Stahl, Carlos Arana D., Hermelinda Rivera G.. "ANTICUERPOS CONTRA EL VIRUS DE LA DIARREA VIRAL BOVINA EN MUESTRAS DE LECHE DE BOVINOS DEL VALLE DEL MANTARO (JAUJA, CONCEPCIÓN Y HUANCAYO).", Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, 2014

Publicación

1 %

13

pdfcookie.com

Fuente de Internet

1 %

14 Karina Cabello R., Rocío Quispe Ch., Hermelinda Rivera G.. "FRECUENCIA DE LOS VIRUS PARA INFLUENZA-3, RESPIRATORIO SINCITIALY DIARREA VIRAL BOVINA EN UN REBAÑO MIXTO DE UNA COMUNIDAD CAMPESINA DE CUSCO", Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, 2012
Publicación 1 %

15 tesis.unap.edu.pe
Fuente de Internet 1 %

16 Sonia Alvarez Ll., Hermelinda Rivera G., Danilo Pezo C, Wilber García V.. "DETECCIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA PESTIVIRUS EN RUMIANTES DE UNA COMUNIDAD CAMPESINA DE LA PROVINCIA DE CANCHIS, CUSCO", Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, 2013
Publicación 1 %

17 alicia.concytec.gob.pe
Fuente de Internet 1 %

18 dspace.esPOCH.edu.ec
Fuente de Internet 1 %

19 dspace.unl.edu.ec
Fuente de Internet 1 %

20 lookformedical.com
Fuente de Internet 1 %

21

Submitted to Universidad de Córdoba

Trabajo del estudiante

1 %

22

Lang Rondón B. "Diarrea viral bovina: patogénesis e inmunopatología", Revista MVZ Córdoba, 2006

Publicación

1 %

23

sired.udenar.edu.co

Fuente de Internet

1 %

24

Erik Zacarías R., Alfredo Benito Z., Hermelinda Rivera G.. "SEROPREVALENCIA DEL VIRUS DE LA RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA EN BOVINOS CRIOLLOS DE PARINACOCHAS, AYACUCHO.", Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, 2014

Publicación

1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Apagado