



*SEROPREVALENCIA DE LEUCOSIS VIRAL EN BOVINOS DEL MUNICIPIO DE  
TAURAMENA, CASANARE*

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO  
TRABAJO DE GRADO  
BOGOTA D.C, ENERO 2019



*SEROPREVALENCIA DE LEUCOSIS VIRAL EN BOVINOS DEL MUNICIPIO DE  
TAURAMENA, CASANARE*

Leidy Johana Marín Cárdenas  
Derly Giovanna Valenzuela Fúquene

ASESOR INTERNO

William Alberto Méndez Hurtado, M.V. Esp. Laboratorio clínico veterinario

ASESOR EXTERNO

Sandra Liliana Cortes Avellaneda, Gerente general ZOOLAB S.A.S

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO  
TRABAJO DE GRADO  
BOGOTA D.C, ENERO 2019

## **Dedicatoria**

Primeramente a Dios por dármele fortaleza en mi corazón, iluminar mi mente y mi vida; a mi madre Martha Cecilia Cárdenas por ser el mayor motivo de mis metas y sueños, por estar cada día a mi lado, brindarme su amor y apoyo condicional.

A toda mi familia, especialmente a mi tía Marina, Sara y mi abuela Cecilia, por cada consejo que me brindaron y cada palabra de apoyo que me dieron cuando más lo necesitaba.

A mis amigas por cada momento vivido, las risas, lágrimas, alegrías, tristezas y demás emociones que experimentamos en este largo proceso y que seguiremos viviendo. Especialmente a mi amiga y compañera de trabajo Derly Valenzuela, seguiremos adelante con nuestra amistad y nuestros sueños.

A mi novio Víctor Bermúdez por permitirme compartir con él este proceso y darme apoyo ante cualquier situación inesperada que surgiera.

A cada uno les agradezco infinitamente por ser parte de este logro tan inmenso en mi vida y espero ser un apoyo y un ejemplo a seguir para ustedes.

***Leidy Johana Marín Cárdenas***

A Dios, que me guía y me da fuerzas día tras día para alcanzar cada meta que me propongo. A la memoria de mi padre, que ha sido mi más grande inspiración, guía y fortaleza en cada obstáculo. A mi familia y personas que siguieron este proceso, que han sido ejemplo de inspiración, que con su apoyo incondicional, que con su amor, sacrificio y esfuerzo me permitieron cumplir una meta más en mi vida.

Por su confianza en cada momento. A mis amigos, que siempre me guiaron en cada momento. Y en especial a, mis amigas, que siempre me han apoyado y guiado con su sabiduría y alegría, y me han dado la fortaleza de cumplir esta meta. A mi compañera de trabajo y amiga, que siempre me ha apoyado, ha estado en cada momento y me ha dado la fortaleza de seguir, compartirme su sabiduría y darme el apoyo que necesite para culminar este proceso.

***Derly Giovanna Valenzuela Fúquene***

## **Agradecimiento**

A la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, por abrirnos las puertas de la sabiduría en esta etapa de nuestras vidas. Que día a día nos enseñó, nos inspiró y nos formó no solo en el ser profesional que queremos alcanzar, sino en el ser integral para nuestras familias, la sociedad y el mundo.

A cada persona, docente y profesor, por compartir su sabiduría, experiencias y emociones.

A nuestros asesores, por darnos la oportunidad de poner en practica todo lo aprendido a lo largo de nuestra carrera, por su confianza en abrirnos las puertas a esta investigación, por su paciencia, dedicación y apoyo para mejorarnos y medirnos como personas y profesionales y hacernos demostrar que nada es imposible si se realiza con dedicación, esfuerzo y amor.

***Leidy Johana Marín Cárdenas-Derly Giovanna Valenzuela Fúquene***

## Tabla de contenido

Lista de tablas.....	12
Lista de gráfica.....	13
Resumen .....	16
Introducción .....	17
Objetivos.....	19
Antecedentes .....	20
Marco referencial .....	24
1.1.1 definición de la leucosis viral bovina .....	24
1.1.2 etiología del virus de la leucosis bovina .....	24
1.1.3 historia de la lvb .....	27
1.1.4 importancia de la lvb .....	28
1.1.4.1 importancia en el sector económico .....	28
1.1.4.2 importancia en salud publica .....	29

1.1.5 epizootiología .....	29
1.1.6 reservorio .....	29
1.1.6.1 sangre.....	30
1.1.6.2 calostro y leche.....	30
1.1.6.3 semen.....	30
1.1.6.4 secreciones bronquiales y nasales.....	30
1.1.6.5 orina y heces .....	30
1.1.7 hospederos.....	30
1.1.8 mecanismos de transmisión de la lvb.....	31
1.1.8.1 transmisión directa.....	31
1.1.8.1.1 vía oral .....	32
1.1.8.1.2 vía respiratoria .....	32
1.1.8.1.3 vía in útero .....	32
1.1.8.2 transmisión indirecta.....	32

1.1.8.2.1 por medio de artrópodos.....	32
1.1.8.2.2 vía iatrogénica.....	33
1.1.9 fisiopatología de la lvb.....	33
1.1.9.1 infección primaria .....	34
1.1.9.2 infección persistente .....	35
1.1.9.3 linfocitosis persistente.....	35
1.1.9.4 fase linfoma .....	35
1.1.10 patogénesis de la lvb.....	35
1.1.10.1 lesiones.....	36
1.1.10.2 linfocitosis persistente.....	36
1.1.10.3 leucemia .....	36
1.1.11 diagnóstico de lvb.....	36
1.1.11.1 diagnóstico clínico .....	37
1.1.11.2 diagnostico serológico .....	37

1.1.11.2.1 elisa.....	37
1.1.11.2.2 inmunodifusion en gel de agar (igda).....	39
1.1.11.3 reaccion en cadena de la polimerasa (pcr).....	40
1.1.11.3.1 pcr convencional.....	40
1.1.11.3.2 pcr anidada.....	40
1.1.11.3.3 pcr en tiempo real.....	41
1.1.11.4 cultivos celulares.....	41
1.1.12 tratamiento de lvb.....	41
1.1.13 prevencion y control de lvb.....	42
1.1.13.1 vacunacion.....	42
1.1.13.2 programas de prevencion y controles actuales.....	43
1.1.13.2.1 manejo del rebaño.....	44
1.1.13.2.2 erradicacion.....	44
1.1.13.2.3 pruebas y sacrificio.....	44

1.1.14 epidemiología de lvb.....	45
1.1.14.1 nivel mundial.....	45
1.1.14.2 américa latina .....	45
1.1.14.3 colombia .....	46
1.1.15 legislación actual de lvb en colombia .....	47
Diseño metodológico .....	49
1.1.1 tipo de estudio.....	49
1.1.2 población.....	49
1.1.3 muestra .....	49
1.1.4 variable.....	49
1.1.5 materiales y métodos .....	49
1.1.5.1 encuesta.....	49
1.1.5.2 recolección de la muestra.....	50

1.1.5.3 kit para la detección de anticuerpos anti-gp51 frente al virus de la leucosis bovina (vlb) .....	50
1.1.5.4 tabulación de datos.....	51
1.1.5.5 análisis de resultados .....	51
Discusión .....	69
Conclusiones .....	75
Recomendaciones .....	76
Referencias bibliográficas.....	77

## Lista de tablas

Tabla N°1: Porcentaje de animales seropositivos con respecto al factor tipo de producción .....pág. 67

Tabla N°2: Tabla comparativa Seroprevalencia para LVB en Tauramena-Casanare en el 2015, con respecto a estudios previos realizado.....pág. 70

Tabla N°3: Tabla comparativa de factores asociados con la seropositividad para LVB, con respecto a estudios previos realizados.....pág. 72

## Lista de Gráfica

Gráfica N°1: Esquema de la estructura del Virus de la Leucosis Bovina.....	pág. 26
Gráfica N°2: Mecanismos de transmisión de la LVB.....	pág. 31
Gráfica N° 3: Ciclo de replicación del Virus de la leucosis Bovina.....	pág. 34
Gráfica N°4: Distribución de Leucosis viral bovina en el año 2017. Reporte de la WAHIS Datos de la salud animal mundial.....	pág. 45
Gráfica N°5: Focos de LVB en América entre 2010-2017. Reporte de la WAHIS Datos de la salud animal mundial.....	pág. 46
Gráfica N°6: Focos de LVB en Colombia entre 2010-2017. Reporte de la WAHIS Datos de la salud animal mundial.....	pág. 47
Gráfica N°7: Base de la técnica INgezim VLB Compac 2.0.....	pág. 51
Gráfica N°8: Muestreo Win-Episcopo.....	pág. 52
Gráfica N°9: Flujograma del procedimiento.....	pág. 53
Gráfica N°10: Porcentaje de animales Seropositivos, Seronegativos y Casos Sospechosos.....	pág. 54
Gráfica N° 11: Veredas con mayor Seropositividad para LVB en el Municipio de Tauramena Casanare.....	pág. 55
Gráfica N°12: Porcentaje de Seropositividad para LVB con respecto a los rangos de edad en Bovinos.....	pág. 56
Gráfica N° 13: Porcentaje de Seropositividad con respecto al factor sexo.....	pág. 57
Gráfica N°14: Seropositividad con respecto a presencias de abortos.....	pág. 58
Gráfica N°15: Número de casos Seropositivos, Seronegativos y sospechosos con respecto al Factor de Diagnostico Serológico.....	pág. 61
Gráfica N°16: Casos de Seropositividad, Seronegatividad y casos sospechosos con respecto al Factor de Aborto en 2° Trimestre de Gestación.....	pág. 62
Gráfica N°17: Casos de Seropositividad, Seronegatividad y casos sospechosos con respecto al Factor de Aborto en 3° trimestre del año.....	pág. 63
Gráfica N°18: Casos de Seropositividad, Seronegatividad y casos sospechosos con respecto al Factor de Manejo de Reproducción por medio de inseminación artificial.....	pág. 64

Gráfica N°19: Casos de Seropositividad, Seronegatividad y casos sospechosos con respecto al Factor de edad de bovino menor a 1 año de acuerdo al Sexo.....pág. 65

Gráfica N°20: Casos de Seropositividad, Seronegatividad y casos sospechosos con respecto al Factor de Fuente de agua por medio de Acueducto.....pág. 66

Gráfica N°21 Numero de animales seronegativos y seropositivos con respecto al factor tipo de explotación.....pág. 67

## Lista de anexos

ANEXO N<sup>a</sup> 1: Encuesta: proyecto de excelencia sanitaria en ganadería bovina de  
doble propósito.....pág. 82



UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO

*SEROPREVALENCIA DE LEUCOSIS VIRAL EN BOVINOS DEL MUNICIPIO DE  
TAURAMENA, CASANARE*

**Resumen**

La Leucosis Viral Bovina (LVB), es una enfermedad viral e infectocontagiosa, causada por un retrovirus: Virus de la Leucosis Bovina (VLB). El virus produce una infección persistente, asintomática; infectando principalmente linaje linfocítico tipo B; presente en Bovinos, ovinos y caprinos. El presente estudio se realizó en haciendas, hatos y fincas en el municipio de Tauramena, Casanare en el 2015; con el fin de investigar, determinar y aproximar la seroprevalencia de (LVB); y así mismo, analizar si se presentan factores de riesgo asociados a la enfermedad. Se realizó en esta región, debido a los planes de crecimiento y desarrollo en producción agropecuaria que está en marcha desde el 2015. Por lo que es de gran interés investigar el estado de sanidad en los animales de producción. Esta investigación se realizó en el 2015, en donde se realizaron charlas de sensibilización y concientización a la comunidad acerca de los riesgos de la enfermedad, realizando encuestas epidemiológicas en cada hacienda, hato y fincas; adicionalmente muestreando un total de 3.444 bovinos en 299 haciendas de Tauramena, Casanare. Posteriormente se determinó la seropositividad por medio de la técnica diagnóstica ELISA de bloqueo para detección específica de la *gp51* del VLB. En donde finalmente se encontró 599 muestra seropositivas, indicando un 17,39% (n: 599/3.444) de seroprevalencia en el municipio de Tauramena, Casanare, y asociando factores de riesgo como abortos, edad, manejo de semen y tipo de producción, analizando el Chi-cuadrado ( $X^2=5,99$ ;  $P<0,05$ )

**Palabras claves:** Bovino, Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas, Leucosis Viral, Linfocitosis, Seroprevalencia.

**Estudiantes;** Leidy Johana Marín Cárdenas, Derly Giovanna Valenzuela Fuquene

**Asesores:** William Alberto Méndez Hurtado, M.V. Esp. Laboratorio clínico veterinario. Sandra Liliana Cortes Avellaneda, Gerente general ZOOLAB S.A.S

**Fecha:** Enero, 2019.

## Introducción

La Leucosis Viral Bovina (LVB), también conocida como Leucosis Bovina Enzoótica, es una enfermedad infectocontagiosa, causada por el retrovirus de la Leucosis Bovina (VLB); presente principalmente en el ganado bovino. Su presentación clínica se caracteriza por ser asintomática en la fase inicial, desarrollo de linfocitosis persistente y finalizando con el desarrollo de linfosarcomas en algunos casos (1). Así mismo, enfermedad afecta a bovinos (*Bos taurus* y *Bos indicus*), búfalos (*Bubalus bubalis*) y capibaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*), siendo susceptibles a la infección en edades superiores a 3 años. También se ha encontrado infección en ovinos y conejos de forma inducida en laboratorios(2).

Al presentarse la LVB en animales de producción ganadero, representa una gran problemática tanto a nivel económico como en Salud pública. A nivel económico representa pérdidas ya sea por la inmunosupresión que desarrolla el animal haciéndolo susceptible a otras enfermedades, y propagación de la enfermedad en animales sanos, ocasionando disminución en productos de doble o simple producción (láctea y/o cárnica), abortos espontáneos; conllevando al sacrificio animal (1)(2). A nivel de Salud pública, no se ha encontrado casos reportados de LVB transmitidos de animal a humano por productos lácteos no pasteurizados; sin embargo se han estudiado las glicoproteínas presentes en el Virus de la Leucosis Bovina (VLB), ya que han demostrado oncogenes similares al virus HTLV-I, llegando a desarrollar algún tipo de cáncer en humanos a largo plazo(3).

El diagnóstico se basa tanto en la detección de anticuerpos específicos contra *gp51* del virus por medio de técnicas serológicas como lo es Inmunodifusión en gel agar (IGDA) y ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA); como en detección del virus por medio de cultivos celulares como FLK, BCL2, BLV-BAT2), Reacción en Cadena Polimerasa (PCR) y con retrotranscriptasa inversa (RT-PCR).

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud Animal (OIE) la LVB es una enfermedad de distribución mundial, transmitiéndose de forma directa por medio de leche y sangre, y de forma indirecta por medio de agujas y algunos artrópodos (mosquitos (*Chrysops sp*), garrapatas (*Boophilus microplus*) y tábanos (*Tabanus atratus*, *Tabanus nigrovitatus*)), por lo que es de fácil propagación (4).

En países desarrollados se encuentra actualmente erradicada como lo es Estados Unidos y países de Europa como Alemania, Chipre, Dinamarca, España, Finlandia, Irlanda y Reino Unido (5).

En Colombia, la LVB se ha detectado la enfermedad desde 1957, encontrándose desde sus comienzos alta prevalencia (superior al 50%) principalmente en zonas de producción láctea (6). Sin embargo se a identificados el VLB, en gran parte del territorio nacional, como lo es la región Andina (24,9%), el Caribe (14,4%), Córdoba (1,5%), Montería (21%), Antioquia (37,5%) (7).

Se han realizado estudios de detección de anticuerpos de LVB en Colombia por medio de IGDA y ELISA en los últimos años, sin tener en cuenta los factores de riesgo que conllevan a la propagación de la enfermedad en el país(8).

Sin embargo, la LVB aún no se encuentra como enfermedad de reporte obligatorio ante el Ministerio de Agricultura y Desarrollo rural; ante el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) de acuerdo a la resolución 3714 del 2015, se debe reportar anualmente (9).

### **Pregunta problema**

- ¿Cuáles son los factores de riesgo que favorecen la presencia de LVB en el municipio de Tauramena del Casanare, Colombia?
- ¿Cuál es la seroprevalencia de LVB en Tauramena, Casanare en el 2015?

## **Objetivos**

### **Objetivo General**

Determinar la seroprevalencia, factores de riesgo y posible impacto económico que representa la Leucosis Viral Bovina (LVB) en fincas del municipio de Tauramena del Casanare en el 2015.

### **Objetivos específicos**

- Determinar por medio de la prueba serológica de ELISA de bloqueo animales seropositivos y seronegativos en haciendas, hatos y fincas del municipio de Tauramena en el Casanare, y así, estimar la seroprevalencia de Leucosis viral bovina.
- Analizar los factores de riesgo y de asociación mediante el análisis de encuestas epidemiológicas que ayudan a determinar el aumento o disminución de casos de Leucosis viral Bovina en el municipio de Tauramena, Casanare.
- Definir la afectación de Leucosis Viral Bovina en el municipio de Tauramena-Casanare, y sus diferentes implicaciones y posible impacto económico que puede tener en el municipio por la presencia de la enfermedad en el 2015.

## Antecedentes

Las enfermedades enzoóticas en animales del sector agropecuario son de gran importancia, debido al fácil contagio y rápida transmisión que poseen. Por lo que detectar, controlar, erradicar y vigilarlas son las principales acciones que se toman en cuenta a la hora de estudiarlas.

Las enfermedades de tipo viral, como lo es la leucosis viral bovina (LVB), son de difícil diagnóstico debido a la fase inicial asintomática, por lo que se deben estudiarse y controlar los factores de riesgo y de asociación que pueden presentar las zonas ganaderas para prevenir el contagio y propagación de LVB.

La primera descripción clínica que se encuentra de LVB fue en revistas médicas veterinarias en Alemania en 1871. Esta descripción la da Leisering, donde reporta hallazgos de una necropsia hecha a una vaca, en la que se describe un bazo con nódulos amarillo-blancos y megalia en el órgano. Sin embargo, en 1869, Eilmann reporta hallazgo de Linfosarcoma en un becerro y lo nombra como leucemia linfocítica (10).

En 1874, Schottler y Schotter han considerado el Área Memel (actualmente zona de Kaunas, Lituania y Vilna), la zona en donde se originó la LVB. Desde 1885, se describen hallazgos de LVB, basándose en necropsias, donde se describe esplenomegalias con folículos prominentes, nombrándola "Leucemia "lineale"". Todos estos casos que se describieron fueron estudiados cuidadosamente en diferentes haciendas y granjas de Alemania, excluyendo la posibilidad de haber padecido de carbunco (11).

En 1920, comenzó a reportarse casos de LVB por toda Alemania, con un incremento del 100% después de la primera guerra mundial. Desde ese momento comenzó una búsqueda por toda Europa, en donde Gotze y Rosenberger encontraron casos de tumores en ganglios linfáticos en zonas donde la LVB era desconocida; como lo fue entre 1930 y 1950, donde se encontraron algunos casos en Reino Unido (1928), Suecia (1930) con reportes al Colegio Real Veterinario, incrementándose los casos de 6 casos a 174 casos de LVB por 100.000 bovinos al año (12,13).

Todos estos reportes fueron estudiados por hallazgos en necropsias de bovinos en Europa.

Después de la segunda guerra mundial, la LVB ha sido reportada en los 5 continentes: África (Argelia y Suráfrica), América (Canadá, Estados Unidos, Chile, Venezuela, Colombia, Uruguay, Argentina, Brasil, Costa Rica, Panamá), Asia (Indonesia, China, Taiwán, Japón, Corea) Europa (Alemania, Republica Checa, Dinamarca, Irlanda, Suecia, Suiza, Turquía e Irán) y en Oceanía (Australia y Nueva Zelanda) (14).

Aproximadamente desde 1996 países de la Unión Europea (Alemania, Chipre, Dinamarca, España, Finlandia, Irlanda y Reino Unido) han desarrollado un programa de erradicación y control de LVB; esto se hizo gracias a la implementación de diagnóstico serológico (ELISA de bloqueo), diagnóstico hematológico (linfocitosis persistente) y observando megalias y tumores en ganglios linfáticos (15).

Sin embargo, países como Irán y Japón, reportan seroprevalencia baja de la enfermedad. Irán en el 2011 reporto una seroprevalencia del 29,9% de casos seropositivos utilizando la técnica de Elisa y parámetros hematológicos, sin tener en cuenta encuestas epidemiológicas en donde se estudien los posibles factores de propagación de la enfermedad (16).

En Latinoamérica, la organización panamericana de la salud (PAHO) comenzó a reportar casos de LVB en el año 1978 en la zona de Estados Unidos de América, debido a que las manifestaciones clínicas que se presentaban en bovinos, y el incremento de la enfermedad en la población bovina. Sin embargo, aún no se ha determinado la seroprevalencia de LVB (17).

En otros países como en México se realizó un estudio en el que se demuestra que el VLB se manifiesta en cualquier momento de la vida del bovino; pero se debe tener en cuenta que la prevalencia para el VLB es de 68% en aquellos que se encuentran entre los 4 y 9 años; de igual manera se observó la relación entre animales seropositivos con las fallas reproductivas, demostrando que el virus afecta de manera significativa el número de servicios de concepción. Uno de los parámetros del estudio que alarmo es el hecho de que en la zona de estudio se implementaron programas de control y erradicación, para así tomar las medidas correctas para la erradicación de la LVB (18). Otro estudio realizado en Argentina

específicamente en la Provincia de Corrientes, afirmo que la edad en la que se manifiesta la LVB no se puede determinar, y además, atribuye que el desconocimiento de la LVB es uno de los factores que contribuye a su aumento y poco interés de las instituciones de control (19).

En Costa Rica se observó cual era la relación entre el estado serológico de la LVB y los parámetros reproductivos en haciendas, hatos y fincas lecheras especializadas, encontrando que los servicios por concepción y los intervalos de partos si se ven afectados, de igual manera se observó que uno de los factores de prevención, como la utilización de aguja y guantes de palpación por animal reduce el riesgo de infección. Aunque se tuvo en cuenta que en este estudio la finca si tenían conocimiento de la enfermedad y por ello es necesaria la inspección meticulosa de cada hato, finca y hacienda (20).

En Chile se realizó un estudio de prevalencia utilizando ELISA en el año 2007, encontrando que esta ha aumentado según el último estimado realizado por González en el año 1996 del 21% a un 34,7%, pero a pesar de esto la seroprevalencia encontrada es menor que en otros países con sistemas productivos similares, como Argentina con 84% de los predios y 32,8% individuos (21), Brasil con 35,9% individuos (22), y 49,8% individuos (23).

Finalmente, Colombia, es considerado como un país de alta producción y uno de los cinco países líderes en producción agropecuaria para el año 2050 (24), destacándose principalmente producción de carne de res, pollo y cerdo, huevos y leche (8), encontrándose en el censo agropecuario del 2012, la producción de 1'721.304 de toneladas de carne de res y 773.690 litros de producción de leche, representando el 56% de la producción total de ese año (24). Por lo que el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) a determinado por medio de la resolución 3714 de 2015 que la LVB debe de ser una de las enfermedades de reporte obligatorio en bovinos.

Actualmente en Colombia se han realizado diversos estudios para la detección de anticuerpos contra el VLB en zonas agropecuarias como Antioquia, Boyacá, Casanare y Cundinamarca, sin realizarse un estudio en conjunto con encuestas epidemiológicas para detectar factores de riesgo y de asociación importantes en la propagación de la enfermedad. El último estudio realizado en Colombia fue en el 2016, encontrando una seroprevalencia 42% en Colombia de LVB estudiando las zonas de Antioquia, Boyacá, Cesar, Córdoba, Cundinamarca, Meta y Nariño (25).

El departamento del Casanare ha representado un crecimiento importante en el sector agropecuario desde el 2014, por lo que vigilar y controlar enfermedades en los animales de producción toma gran importancia. El municipio de Tauramena es uno de los 5 municipios con mayor actividad pecuaria, en donde se encuentra una población de 123.695 bovinos según el último censo realizado en el 2015 a 938 predios(26). Por tal motivo, el municipio de Tauramena se escogió como punto de estudio, para investigar la situación actual de la LVB en la zona, detectando anticuerpos de la enfermedad y correlacionando los datos con encuestas realizadas en los predios estudiados, para actualizar datos en el municipio, y estar enfocados en la prevención de la propagación de la enfermedad.

## Marco referencial

Por la exportación de productos de Colombia a diferentes partes del mundo, el ICA por medio de la Resolución 3714 de 2015, determinó que LVB es una enfermedad de reporte obligatorio en todas las fincas, hatos y haciendas ganaderas en el territorio nacional de Colombia.

Sin embargo, no se encuentran reportes actualizados de la enfermedad. Por lo que es necesaria la detección ya sea de antígenos de la LVB como de anticuerpos contra el VLB, para investigar la seroprevalencia y poder asociarla a los factores analizados en la investigación. Por este motivo es necesario el desarrollo, investigación, actualización y análisis de los casos que se encuentren seropositivos para la LVB.

### 1.1.1 Definición de la Leucosis Viral Bovina

La Leucosis Viral Bovina (LVB) o también conocida como Leucosis Bovina Enzootica, es una enfermedad infecciosa causada por el retrovirus VLB (Virus de la Leucosis Bovina), oncogénico tipo C exógeno; el cual afecta la línea linfoide, alterando linaje de célula T y B (27). Esta enfermedad afecta principalmente ganado bovino, se caracteriza por cursar con linfocitosis persistente; y por su fase tumoral, formando linfosarcomas; así mismo puede cursar con sintomatología como bajo peso, abortos esporádicos, conllevando a la disminución láctea, cárnica y posterior muerte(28).

### 1.1.2 Etiología del Virus de la Leucosis Bovina

El virus de la Leucosis Bovina (VLB) es un retrovirus de distribución mundial, pertenece a la familia *Retroviridae*, genero *Deltavirus* oncogénico, subfamilia *Orthoretrovirinae*, clasificado en el grupo VI de la nomenclatura Baltimore. Posee tropismo por Linfocitos T y B del ganado bovino, por lo que son células blanco. Fue aislado por primera vez en 1969 en ganado que cursaba con neoplasia(29).

El genoma del virus está constituido 8714 nucleótidos (30), ARN monocatenario lineal con polaridad positiva (ssRNA (+)). Constituida por dos fragmentos de ARN idénticos (diploides). Posee cola poli-A en 3' y gap en 5'; constituido por cuatro genes estructurales: *gag* (cápside), *pol* (polimerasa), *pro* y

*env* (envoltura), el cual son necesarios para la síntesis; y dos genes pequeños *G4* y *tax*, encargados de la regulación viral.(27,29).

Los genes *Tax* y *G4* son oncogenes que promueven la transformación de fibroblastos. Estos transactivadores se unen a la tristetrapolina, el cual es un modulador post-transcripcional que se une al ácido nucleico de la expresión del TNF $\alpha$  (27). Además, *Tax* promueve la acumulación nuclear de tristetrapolina y restaura la expresión de TNF mediante la inhibición de tristetrapolina(27). Además sea demostrado que los microRNAs de VLB juegan un papel importante en la replicación viral; debido a la región en la que se transcribe para la infectividad *in vivo* especialmente en células B (27).

Por lo tanto, el VLB los oncogenes *Tax* y *G4*, y los microRNA son necesarios para la patogénesis; aunque los mecanismos no están totalmente investigados, se ha observado que el VLB y HTLV-I comparten características celulares (27).

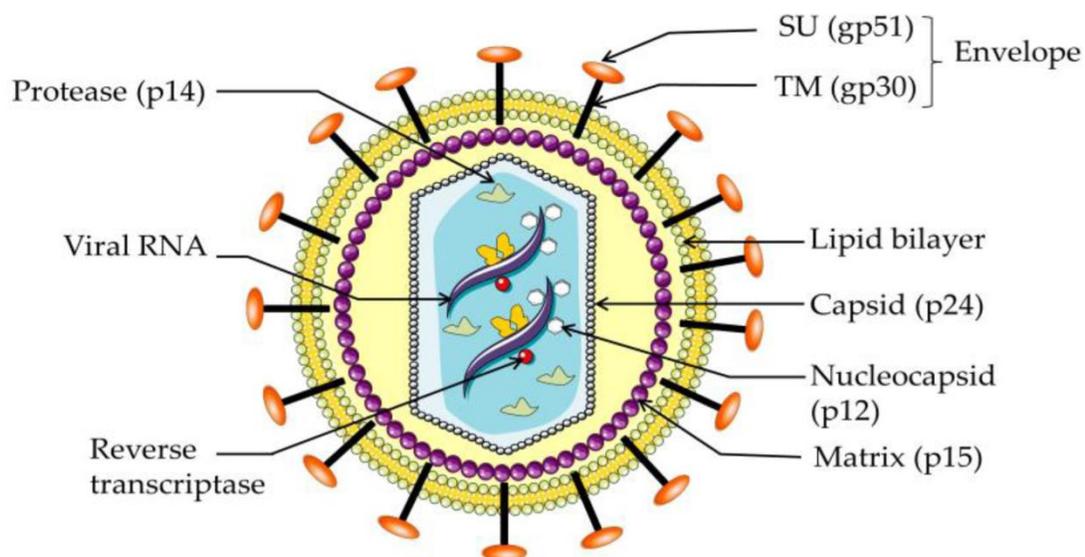
El gen *gag* es traducido en proteína precursora *Pr70*, el cual es madurada posteriormente en tres proteínas: p15 proteína de matriz, p24 proteína de la cápside y p12 proteína de la nucleocápside. El gen *env* posee información para la proteína *Pr72 env*, el cual va a ser clivada en el aparato de Golgi para dar origen a la glicoproteína de superficie y envoltura *gp51* y para la glicoproteína transmembranal *gp30* (31)(Figura N°1).

Las glicoproteínas 51 y 30 (*gp51* y *gp30*) son fundamentales para la infectividad del virus.

La partícula viral está formada por dos moléculas de RNA estabilizadas por una nucleoproteína *p12* que forma la nucleocápside, el RNA y la nucleocápside se encuentran rodeadas por una cápside formada de la proteína *p24*. La cápside se encuentra rodeada por un envoltorio formado de la proteína *p15*, después de estas estructuras, existe una malla de glicoproteínas transmembranales formada de *gp30* unida a la glicoproteína de superficie *gp5q*, formando así la membrana celular del virus. La glicoproteína de superficie *gp51* es la molécula detectada por el sistema inmune para el desarrollo y producción de anticuerpos, así mismo, es la encargada de tropismo y adhesión a la membrana de los linfocitos B, para la adhesión con la inmunoglobulinas M (Ig M) de la superficie de linfocitos B (32).

## Gráfica N°1: Esquema de la estructura del Virus de la Leucosis Bovina

### Estructura del Virus de la Leucosis Bovina (VLB) (27)



El VLB posee una incidencia menor al 5% frente al desarrollo de linfosarcomas en animales, con una evolución de 4 años aproximadamente de la enfermedad(33). Una consecuencia benigna por la infección del VLB es la persistencia de linfocitosis, trastorno caracterizado por el aumento de linfocitos B circulantes. Por lo tanto el desarrollo de linfocitosis persistente y Linfosarcoma, son solo señal de la infección activa por el VLB (33).

El mecanismo de asociación con cáncer en humanos aún no está claro, debido a que no se ha encontrado el lugar de inserción del virus en las células y como se podría replicar (34). Esto se debe a la similitud y posible tropismo que tiene la gp51 hacia tejidos de cáncer de seno; en estudios realizados por la universidad Javeriana, se encontró positividad en el 7% de los tejidos estudiados de seno con diagnóstico de cáncer de mama (3), y de igual forma se encontró positividad utilizando la misma técnica de estudio, el cual fue la técnica de la Peroxidasa, en donde se encontró positividad del 14%, sin embargo este estudio se realizó con la proteína 40 (p40). Por lo que es necesario seguirlo estudiando, ya que puede llegar a ser potencialmente zoonótico.

Sin embargo se sigue estudiando debido a que aproximadamente el 15% de los cánceres reportados a nivel mundial son asociados con infecciones virales ya sean de origen animal como humano. Estos virus ya están asociados en el desarrollo de cánceres como lo son el virus de Epstein Barr, agente etiológico de

Linfoma de Burkitt; los virus de la Hepatitis B y C, asociados con carcinomas hepáticos, virus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1), asociado a la leucemia de células T en adultos, el virus del papiloma humano (VPH), asociado al cáncer cérvico-uterino, y el virus del herpes humano (HHV-8), asociado al sarcoma de Kaposi (34).

Sin embargo aún no está en claro la capacidad que puede tener el VLB para infectar al humano, ya sea por el consumo de productos derivados de animales positivos para LVB como lo son productos cárnicos y lácteos (leche cruda, queso, etc.)(2). Actualmente existen múltiples estudios en donde se estudia el potencial del VLB como potencial causante de cáncer de mama, evaluando la presencia de GP 51 del VLB en tejidos mamarios de pacientes diagnosticados con cáncer de mama (35). Sin embargo, aún sigue en estudio el mecanismo de posible infección y desarrollo de cáncer del VLB en humanos.

En la última década se han realizados estudios para la detección de anticuerpos gp51 y p24 del VLB en humanos, sin encontrarse títulos positivos para el virus. Por lo que hasta el momento se ha considerado como no transmisible a humanos (33).

Sin embargo, desde 1970 se han realizado estudios de asociación y posible tropismo que puede tener por las células epiteliales mamarias asociadas al cáncer del seno(3,34) . Así mismo, se han encontrado estudios en donde se demuestra la infectividad del VLB en fibroblastos humanos, por lo cual se está considerando como potencial zoonótico en un futuro(34).

### **1.1.3 Historia de la LVB**

Los primeros hallazgos de LVB son en Alemania en 1871, realizado por Leisering. En años posteriores se incrementaron los casos después de la Segunda Guerra Mundial; presentándose casos con linfosarcomas (6). Debido a estudios realizados después de los años 40's se comenzó a estudiar el comportamiento de LVB en el ganado bovino al observarse hallazgos clínicos realizados en los diferentes estudios.

Antes de 1940 se reportaban aproximadamente 6 casos por 100.000 bovinos al año, después de 1950 hasta 1970 aproximadamente, se aumentaron los casos reportados de 26 casos a 174 casos por 100.000 bovinos al año (13).

También se han presentado casos en Egipto, Etiopía, Madagascar. En América se han presentado casos desde 1981 según informes de la OIE en rebaños lecheros en Chile (15).

En los últimos 20 años se ha encontrado LVB en Argentina, Brasil, Chile, Costa Rica, Uruguay, Venezuela y Colombia con una prevalencia del 40 a 80% en el ganado bovino estudiado.

En Colombia, la seroprevalencia de LVB se puede distribuir de acuerdo a las zonas donde se encuentre algún foco, encontrándose focos en Antioquia con 53,9% de seropositividad, Boyacá con 31,1%, Cesar con 77%, Córdoba con 5,1%, Cundinamarca con 30%, Meta con 91% y Nariño con 26,4% de seropositividad para LVB (36); sin embargo en Colombia para llegar a dar un dato exacto, es necesario realizar estudios a profundidad; debido a que

#### **1.1.4 Importancia de la LVB**

La LVB es una enfermedad de distribución mundial. Sin embargo, al no encontrar casos confirmados de LVB en humanos, no se le ha tomado la importancia necesaria. Aun así, ha llevado a realizar estudios para confirmar o descartar la posibilidad de ser una enfermedad zoonótica, al demostrarse que el VLB tiene oncogenes similares al virus HTLV I; multiplicarse en células de monos *in vitro* y puede llegar en algún momento afectar células humanas; así mismo tomar precauciones en las personas que están en contacto con la enfermedad en animales (veterinarios, criadores, personal de plantas de beneficio). Desde el punto de vista económico, se toma interés cuando el animal desarrolla linfosarcomas, presentarse abortos y/o momificaciones en fetos, presentar agalactia (1).

##### **1.1.4.1 Importancia en el sector económico**

Este virus ha tomado gran importancia en el sector económico, debido a que las pérdidas radican a la presencia de agalactia en los bovinos, disminuyendo producción láctea, presencia de abortos espontáneos o nacidos muertos, lo que desencadena aumento de mortalidad en el ganado bovino, sacrificio de bovinos seropositivos a la LVB; esto conlleva a la disminución de exportación de productos o al no tratados de exportación.

En los bovinos, el VLB al afectar linaje linfoide, desencadenara susceptibilidad a enfermedades por afectar directamente sistema inmune, esto desencadenara al cuidador o ganadero gastos en diagnósticos, tratamientos y sacrificios en los bovinos. Al final, esto afectara directamente perdidas en producción, reproducción y ganancias.

En Colombia no se encuentran datos estimados de pérdidas por LVB, pero en otros países se han realizado estudios en donde se han estimado estas cifras. En Estados Unidos se calcula una pérdida de \$86 millones de dólares al año en la industria láctea (32,37).

#### **1.1.4.2 Importancia en Salud publica**

El VLB ha tomado importancia desde que se demostró la relación que tiene con el virus HTLV I y II, por lo que su mecanismo de infección y desarrollo de la enfermedad, y posible causante de desarrollar cáncer de seno en humanos ha tomado gran importancia, por ser potencialmente zoonótico. Además de demostrarse que el virus se encuentra activo en leches y/o carnes, por lo que su transmisión es directa. Sin embargo no se ha demostrado esta teoría, pero tampoco puede ser descartada, por lo que se seguirá estudiando, ya que no se ha demostrado la presencia de virus en humanos, y no se ha encontrado la manera de proliferación y anclaje del virus en una célula blanco en humanos.

#### **1.1.5 Epizootiología**

De acuerdo a la OIE, el virus infecta principalmente bovinos, búfalos y capibaras. Encontrándose casos en edades igual o superiores a 3 años de edad en bovinos. De forma inducida se ha encontrado en ovinos. Se encuentra mayormente en animales de producción de leche y carnes. Actualmente no se encuentra ningún reporte de VLB en humanos, ni se ha encontrado transmisión de animal a humano (2).

#### **1.1.6 Reservorio**

Los bovinos son los únicos reservorios del VLB, y así mismo son los responsables de la difusión de la enfermedad a animales sanos y/o susceptibles, debido a que el VLB se encuentra en líquidos corporales del bovino (sangre, calostro, leche, semen, saliva, secreciones nasales, etc.)(38).

#### **1.1.6.1 Sangre**

Aunque el VLB no causa viremia crónica, ya que su carga viral es baja, si se entra en contacto directo con sangre de bovinos infectados, ya sea sangre total, suero o plasma; se van a encontrar linfocitos infectados activos, causando transmisión directa del virus a un animal sano (1).

#### **1.1.6.2 Calostro y leche**

Se han demostrados en estudios, que se presenta mayor reactividad (54%) en bovinos menores de 1 año de edad(39), por lo que el VLB se está transmitiendo desde el calostro. Así mismo, se han encontrado evidencias que demuestran hallazgos del VLB en leche de vacas en los primeros 15 días post inoculación(1).

#### **1.1.6.3 Semen**

El semen es una secreción estéril por lo encontrar células y VLB es casi imposible. Sin embargo por falta de buenas prácticas ganaderas y asepsia se puede contaminar la secreción con otras secreciones con linfocitos infectados con el VLB, y en el momento de realizar inseminación se puede transmitir el VLB (1).

#### **1.1.6.4 Secreciones bronquiales y nasales**

Si se encuentran linfocitos infectados con el VLB, este, se convierte en posible propagador de la enfermedad (1).

#### **1.1.6.5 Orina y heces**

Hasta el momento no se ha encontrado el virus (1).

#### **1.1.7 Hospederos**



Esta transmisión se debe al traspaso de linfocitos infectados con partículas virales por contacto directo con diferentes fluidos de animales. Se da principalmente por vía: oral, respiratoria y transplacentaria.

#### **1.1.8.1.1 Vía Oral**

Está se da en mayor frecuencia en terneros por medio de leche, calostro, contacto directo con saliva o sangre. La ingestión de leche, saliva, sangre puede ayudar al traspaso tanto del virus como de anticuerpos de VLB al ternero (1). Esta infección se da por el paso de linfocitos infectados a través del epitelio y mucosa intestinal, en especial en las primeras horas de vida (28).

#### **1.1.8.1.2 Vía respiratoria**

Se ha asociado por el potencial de contaminación que se puede tener entre linfocitos (Fase celular) y secreciones nasales o bronquiales (28).

#### **1.1.8.1.3 Vía in útero**

Los terneros nacidos de vacas seropositivas para VLB presentan la infección congénita debido a la exposición transplacentaria del virus en el periodo de gestación, en especial en los últimos 6 meses de vida intrauterina. Aunque esta es menos frecuente, se ha encontrado una prevalencia entre el 14% al 20% en hembras infectadas. Está se produce debido a que el virus se puede encontrar en canal de parto o vía transplacentaria. Sin embargo, esto se presenta en casos donde el ternero esta inmunocomprometido, la carga viral se encuentra alta y las buenas practicas ganaderas (28,40).

### **1.1.8.2 Transmisión indirecta**

Esta se basa principalmente por el contacto de sangre de animales infectados.

#### **1.1.8.2.1 Por medio de artrópodos**

Los vectores como mosquitos (*Chrysops sp*), garrapatas (*Boophilus microplus*) y tábanos (*Tabanus atratus*, *Tabanus nigrovitatus*) son los que se han correlacionado con la enfermedad (41,42). Recuperándose linfocitos infectados en

*Tabanus nigrovitatus*, garrapatas *Boophilus microplus*, en donde se alimentaban de sangre infectada de vacas (28).

Los mosquitos *Chrysops sp* se encontraron relacionados en inoculaciones *in vitro* en ciervos y ovejas (42).

En murciélagos, el VLB no se ha encontrado activo, por lo que no sea relacionado a la enfermedad. Sin embargo, se han utilizado tejido pulmonar de murciélago (TbLU, BLV-bat) para cultivos celulares del virus (43).

En Colombia, no se encuentra registrado *Tabanus nigrovitatus*, ya que este está localizado únicamente en la zona occidental de Norte América. Sin embargo las garrapatas del género *Boophilus microplus* actualmente se encuentran distribuidas en zonas de la cordillera de los Andes altitudes entre 0 a 2.600 msnm (44).

#### **1.1.8.2.2 Vía iatrogénica**

Se da por el uso de agujas, jeringas, instrumental quirúrgico, guantes contaminados para examen rectal y elementos de tatuado, usados en bovinos enfermos y compartidos a animales sanos. Las buenas prácticas ganaderas juegan un papel importante en este caso. Las inadecuadas prácticas del manejo de animal en la granja, facilita el contagio del virus (1)

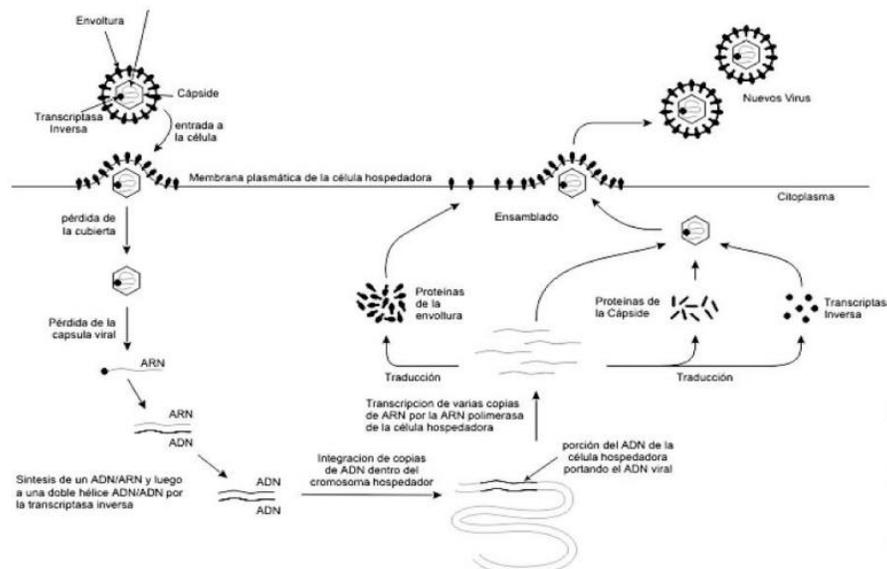
#### **1.1.9 Fisiopatología de la LVB**

La LVB presenta 3 estadios clínicos: asintomática, linfocitosis persistente, Linfosarcoma/leucemia. Aunque no se conoce un mecanismo fisiopatológico exacto este mecanismo se puede iniciar de la siguiente forma:

- I. El virus ingresa al hospedero a través de las secreciones de individuos infectados (leche, sangre, semen, secreciones bronquiales).
- II. El tropismo inicial del virus es a linfocitos B, esto se da por la glicoproteína *gp 51* que se encuentra en la envoltura del virus y la unión con la inmunoglobulina Ig M, que se encuentra ubicada en la superficie del linfocito B.
- III. Dentro de la célula huésped, las enzimas víricas forman complejos nucleoproteicos asociadas con el ARN genómico del virus. En el citoplasma, se produce la síntesis del ADN vírico por medio de la transcriptasa reversa (RT). Esto se da, cuando la actividad de una ARNasa de la RT comienza a degradar la hebra de ARN y comienza a

- emplear un ADNc (ADN complementario), para así, formar una hebra de ADN bicatenario.
- IV. Este ADN bicatenario, permanece unido a un complejo nucleoproteico hasta llegar al núcleo de la célula blanco; y por medio de una integrasa el ADN viral (provirus) se integra al genoma celular.
  - V. Después del realizarse el intercambio genómico, se originan ARN que sirve como nuevo genoma (nuevo virión y ARN mensajero) para las poliproteínas.
  - VI. Las proteínas *gag* y *pol* se asocian a este genoma viral, formando un "core". Y las proteínas de *env* se insertan en la membrana plasmática de la célula.
  - VII. La salida de la célula se da por gemación.
  - VIII. De allí en adelante, el virus permanece por el resto de la vida en el animal infectado.
  - IX. Sin embargo en el transcurso de la enfermedad los linfocitos T. Cuando se infectan los linfocitos T, el virus los utiliza como transporte e infectan las placas de Peyer (Nódulos linfáticos en el intestino).
  - X. La carga viral depende la expansión clonal (Mitosis) de linfocitos B infectados. (Gráfica N°3) (32,45).

**Gráfica N° 3:** Ciclo de replicación del Virus de la leucosis Bovina (32).



### 1.1.9.1 Infección primaria

La infección primaria se caracteriza por ser asintomática. Esta fase comienza desde el ingreso del virus al huésped, unión de la glicoproteína *gp51* del virus a

receptores del linfocito B, activación del sistema inmune, replicación dentro de la célula y comienzo de expansión clonal del virus (32).

### **1.1.9.2 Infección persistente**

Esta fase transcurre de semanas a meses, en donde comienza la proliferación de células B infectadas con el genoma del virus y detección de éste en la segunda semana post infección. Posteriormente, comienzan a aparecer linfocitos T citotóxicos observable en sangre periférica. La respuesta inmune persiste, amplificando la vida del animal. En esta fase, el virus está en un ciclo replicativo activo con expansión clonal (mitosis) del virus (32)

### **1.1.9.3 Linfocitosis persistente**

Alrededor del 30% al 50% de los animales, incrementa la proliferación de linfocitos por estímulo fisiológico. Esto ocurre cuando el virus es capaz de interferir en la apoptosis del linfocito B apareciendo marcadores de proliferación como PCNA, K167 y Myc, lo que por estímulo fisiológico, se da un excesivo aumento de la población linfocitaria. Si el aumento de linfocitos B ocurre en sangre, se produce linfocitosis persistente; si el aumento sucede en tejidos linfoides el animal desarrolla neoformaciones en bazo, ganglios linfáticos, hígado riñón, corazón, globo ocular, intestino (46).

### **1.1.9.4 Fase linfoma**

Esta fase se puede dar con o sin linfocitosis persistente. Se encuentra frecuentemente post mortem hemorragias en bazo; y se da principalmente por mutaciones genéticas (46).

### **1.1.10 Patogénesis de la LVB**

Los bovinos son susceptibles desde los 3 años de edad, debido a que en este momento comienzan las manifestaciones clínicas. Sin embargo, la presentación de síntomas se pueda dar y es mayormente observable desde los 5 hasta los 8 años, de acuerdo a diferentes estudios realizados. Así mismo, la presencia de linfosarcomas son más susceptibles en edades entre 6 y 10 años de bovinos (46).

Los síntomas son inespecíficos y variables, esto es dependiendo del estado inmune de cada huésped, localización y grado de neoplasia y de afección en órganos. Se ha observado disminución de apetito, desnutrición, fatiga, disminución de producción láctea, anemia, infertilidad, momificación de feto(46). Sin embargo el signo más específico y frecuente para sospechar de LVB es por medio del tacto, para percibir el agrandamiento bilateral de ganglios linfáticos. También se puede sospechar de LVB cuando se presenta exoftalmos (proyección hacia afuera del globo ocular) y la presencia de asas tumorales en diferente localización del huésped.

#### **1.1.10.1 Lesiones**

Se encuentran tumores con mayor frecuencia en ganglios linfáticos, encontrándose principalmente en ganglios iliacos, torácico, mesentericos y en menor frecuencia en superficiales. Se muestran agrandados, variando de blandos edematosos a firmes en consistencia. Se encuentran infiltraciones de color blanco grisáceo o amarillento. La afectación en medula ósea implica la presencia de células tumorales en sangre (46).

#### **1.1.10.2 Linfocitosis persistente**

En rebaños con incidencia de linfosarcomas, se puede desarrollar una linfocitosis persistente, de acuerdo a las “**claves hematológicas**” propuestas por Miller en 1969. En algunos casos la persistencia de leucocitosis y observación de células anormales y atípicas pueden ser signos pre-tumorales (47).

#### **1.1.10.3 Leucemia**

La leucemia se debe por la presencia de células tumorales o morfológicamente anormales detectadas en sangre circulantes, el cual indica neoplasia en medula ósea o Linfosarcoma. Las células anormales aparecen en un 5-10% de los casos, observándose células grandes, con núcleo redondeado, indiferenciado y con nucléolos, cromatina laxa, citoplasma abundante basófilo y con presencia de vacuolas (33,46).

#### **1.1.11 Diagnóstico de LVB**

Tenemos en cuenta que para el diagnóstico de esta enfermedad, se han descrito varios métodos de identificación, ya sean físicos o biológicos, dentro de

los más utilizados se encuentra el inmunoensayo o más conocido como ELISA por sus siglas en inglés, la IGDA (inmunodifusión en gel agar) y/o PCR (reacción en cadena de la polimerasa), otra alternativa de diagnóstico son los cultivos celulares, este es un método biológico, que nos permite ver la viabilidad del virus para infectar la célula

#### **1.1.11.1 Diagnóstico clínico**

Para comenzar el diagnóstico clínico se puede tener en cuenta la linfocitosis persistente que presentan los bovinos, el conteo absoluto es el que se tiene en cuenta para la determinación de linfocitosis. De igual manera cuando se observa una proliferación neoplásica del tejido linfoide en múltiples sitios o una infiltración difusa en órganos como son el útero, el abomaso, el corazón, el hígado, el bazo y demás.

Estos linfomas se pueden observar de un color gris- blanco con zonas de necrosis y su textura es suave. Si se observa un aumento de tamaño en los ganglios linfáticos es bastante característico de afección por el VLB (33,46).

#### **1.1.11.2 Diagnostico serológico**

Al ser una infección que dura toda la vida y que origina anticuerpos persistentemente, los métodos serológicos son los más aptos para implementar.

Para comenzar con la utilización de estos métodos diagnósticos, se debe tener en cuenta que los anticuerpos derivados de la madre pueden tardar de 6-7 meses en desaparecer del ternero, en el periodo de parto las vacas pueden tener anticuerpos séricos que son detectables con el método de IGDA, pero este método no es muy confiable, por ello el más utilizado es la ELISA (32).

##### **1.1.11.2.1 Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA)**

Es el método de identificación de mayor preferencia, debido a que proporciona una buena sensibilidad a comparación de la IGDA que es otro método diagnóstico utilizado, puesto que la infección por este virus provoca una reacción inmune humoral contra las GP51 y/o p 24, siendo estos la base para la detección serológica (46). Las muestras ideales para esta prueba son sangre, suero y leche.

Se debe tener en cuenta que la serología presenta la desventaja de que no puede discriminar anticuerpos maternos pasivos de una infección en estado activo, los cuales pueden estar presentes los 6 primeros meses en la cría (46).

A continuación se describirá el procedimiento analítico que se debe tener en cuenta:

- Recubrimiento de la placa: todos los pocillos de la placa deben estar recubiertos con el virus, que este pre diluido con un tampón de recubrimiento. Posterior a esto se cierra la placa y se incuba durante 18 horas a 4°C; luego se debe realizar tres lavados llenando los pocillos en su totalidad dejando el tampón de lavado por 3 minutos. Finalizando con la placa seca, se debe incluir el antígeno del virus pre diluido en el tampón de lavado, se cierra la placa y se deja incubando por 2 horas a 37°C y se realiza nuevamente el lavado.
- Preparación y adición de muestras y controles: aquí tenemos en cuenta las muestras de suero y leche ya que poseen un manejo distinto al igual que los controles.
- Para suero solamente implementamos el control positivo y el negativo, estos se pre diluyen en el tampón de lavado y se añade esta solución a 4 pocillos por cada uno de los controles. Para las muestras se realiza una dilución de 1/100 con tampón de lavado y colocamos esta solución en 2 pocillos por cada muestra, posterior a esto se realiza la incubación de la placa durante 18 horas a 4°C, como último realizamos un lavado llenando en su totalidad los pocillos y vaciando de inmediato la solución.
- Preparación y adición de conjugados y substrato: en todos los pocillos se agrega el anticuerpo biotinilado que ha sido prediluido con tampón de lavado y suero fetal bovino al 10%, se cierra la placa y se incuba por 1 hora a 37°C en un agitador y se realiza un lavado estándar. En el tampón de lavado se va a diluir avidina conjugada con peroxidasa, esta solución se añade a todos los pocillos, incubamos la placa durante 30 minutos a 37°C en agitación; se hace el lavado estándar y se agrega a todos lo pocillos ortofenilen diamina, se cierra la placa y se coloca en oscuridad durante 9 minutos. Detenemos la reacción agregando ácido sulfúrico 0,5 M en todos los pocillos.
- Lectura: se realiza inicialmente la lectura de un blanco a 420nm, si tenemos un lector de doble longitud de onda la lectura se realiza entre 620 nm y 650nm. La lectura se debe realizar en un plazo no mayor a 60 minutos (48).

Se tiene en cuenta que el procedimiento descrito anteriormente es avalado por la OIE.

La sensibilidad diagnóstica de ELISA respecto a AGID es de un 100%, mientras que la especificidad es de 51% de acuerdo al estudio comparativo de las técnicas implementadas. (49).

De acuerdo a lo anterior, se describe que la mejor prueba y la considerada más importante para el diagnóstico del virus es la ELISA.

#### **1.1.11.2.2 INMUNODIFUSION EN GEL DE AGAR (IGDA)**

Esta prueba es específica más no sensible, por ello no es la más usada en el diagnóstico; este método no se recomienda utilizar muestra de leche. Se utiliza antígeno del VLB que son originados mediante cultivo celular que contengan la glicoproteína gp 51 que es específica para el virus pero puede poseer gp 24. El suero control positivo se extrae de un animal infectado de manera natural o experimental y el suero control negativo de animal no infectado (48).

El gel para esta prueba se prepara con agarosa al 0,8-1,2% en tampón Tris de 0,2M, pH 7,2, que contenga NaCl al 8,5%. Esta solución va al autoclave a 4,55 kg/cm<sup>2</sup> por 10 minutos. Posteriormente se alícuota en placas de Petri, estos se pueden mantener a 4°C durante 6 semanas (2).

Las placas realizadas se les deben realizar el control, con sueros control positivo, control débilmente positivo y control negativo.

En cada una de las placas que se van a colocar las muestras realizamos la excavación de pocillos todos del mismo tamaño y diámetro, haciendo un hexágono con seis pocillos y en el centro se realiza la excavación de un pocillo, en este pocillo central colocaremos el antígeno y los sueros de las muestras en los pocillos externos con la colocación de controles positivos. Las placas se mantienen a temperatura ambiente de 20-27 °C en una cámara húmeda y se va a observar a las 24, 48 y 72 horas (2).

Siempre se debe tener en cuenta los controles para proporcionar el resultado, si se da la formación de una línea bien definida entre el suero problema y el antígeno sobre la placa se dice que es una prueba positiva (2).

### **1.1.11.3 REACCION EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR)**

Este método es uno de los más sensibles para la detección del virus, entre ellos encontramos la PCR convencional, PCR anidada, PCR en tiempo real y RT-PCR, aunque este última no se ha descrito mucho en la literatura para la identificación del virus.

#### **1.1.11.3.1 PCR convencional**

Es una prueba conveniente en la cual se detecta el ARN viral en muestra de sangre, suspensiones de órganos y/o material tumoral(48). Para la preparación de la muestra, se implementa el método de ficoll- paque. Esta prueba se basa en las secuencias cebadoras del gen env, que codifica la gp51. Este gen está muy conservado, y tanto el gen como el antígeno están generalmente presentes en todos los animales infectados a lo largo de las fases de la infección. De igual manera se tiene en cuenta que esta técnica se usa como ayuda a la serología de resultado positivo(2).

Para la realización de la PCR se deben de tener en cuenta las secuencias que se van a amplificar las cuales se pueden encontrar en el banco de datos GenBank(2).

Se debe tener en cuenta que para la lectura de la PCR se realiza la electroforesis en gel de agarosa, en la cual se recomienda utilizar patrones con 100 pb para poder controlar el tamaño de la amplificación (2).

#### **1.1.11.3.2 PCR anidada**

Para la realización de esta, la primera reacción se puede realizar con 30 ul de ADN, cebadores, dNTP, búfer de 1X MgCl<sub>2</sub> y ADN polimerasa; Esto se va a utilizar como plantilla para la segunda reacción, en la cual se utiliza 3ul del producto de la primera reacción y las mismas concentraciones de los otros reactivos utilizando otros cebadores. La reacción de PCR inicio con una desnaturalización a 94 ° C durante 5 minutos, seguida de 40 ciclos de 94 ° C durante 30 segundos, 57 ° C durante 30 segundos y 72 ° C durante 1 minuto, con una extensión final a 72 ° C durante 5 minutos y ya para la segunda reacción se utilizan las mismas condiciones, excepto por la temperatura de hibridación que puede ser de 68 °C (50).

### **1.1.11.3.3 PCR en tiempo real**

Para la implementación de esta PCR, generalmente se implementan cebadores para la amplificación de una región del gen *pol* del VLB y para la detección del producto se utiliza una sonda con un fluorocromo; uno de los estándares termicos para la realización de esta es 50 °C por 2 minutos, 95°C por 10 minutos, y 40 repeticiones de 95°C por 15 segundos y 60°C por 1 minutos (51). Además de ello se tiene en cuenta que el termociclador para llevar a cabo la PCR a tiempo real posee un lector de fluorescencia y están diseñado para poder medir, en cualquier momento, la fluorescencia emitida en cada uno de los viales donde se realice la amplificación (52).

La sensibilidad diagnóstica de PCR con respecto a AGID alcanza a ser de 96%, mientras que la especificidad de 45% en el estudio(2).

### **1.1.11.4 Cultivos Celulares**

El cultivo celular es una técnica que permite el mantenimiento de las células de manera in-vitro, manteniendo al máximo sus propiedades fisiológicas, bioquímicas y genéticas. Para la realización de estos se debe realizar una disgregación celular ya sea por método enzimático o mecánico. La suspensión celular se puede cultivar como una monocapa o una suspensión en el medio. Este tipo de cultivo permite su propagación, aumentando notablemente la masa celular del cultivo a lo largo de las generaciones(53). Para el caso del VLB se utilizan células de pulmón fetal bovino cultivándolas durante 3-4 días en medio esencial que contenga un 20% de suero fetal bovino(2).

Otras células que se pueden utilizar para este método son Fetal Lamb Kidney Cells (FLK) o las Madin-Darby Bovine Kidney (MDBK), estas líneas celulares se hacen crecer en monocapa con suero fetal bovino a 37°C (51).

### **1.1.12 Tratamiento de LVB**

Hasta el momento no se ha descrito un tratamiento efectivo contra el virus, pero se ha implementado la utilización de medicamentos que modifiquen el estado de latencia del VLB, para así aumentar carga viral y activar respuesta inmune. Por lo que es necesario modificar la regulación de la expresión génica en las células diana. Ya sea por medio de la metilación y acetilación, por lo que se comenzaron a

utilizar medicamentos con efecto de HDAC (Histona desacetilasa). Las HDAC como lo son el ácido valproico, un HDAC débil estudiado en el VIH en humanos; tropoxina, capaz de forzar expresión viral; y el valproato, capaz de activar la retrotranscriptasa del VLB y aumentar síntesis de *p24* para así aumentar carga viral y ser detectada. Sin embargo estos experimentos no han tenido éxito, debido a que la leucemia persiste, aunque el recuento celular se normaliza en algunos casos (32).

Otras formas de tratamientos están siendo estudiadas, como lo son factores antivirales que bloquean la liberación del virus, como lo es BST-2, el cual posee no solo actividad antiviral, sino que se expresa *in vivo* en hepatocitos, neumocitos, glándulas salivales, riñón, células de paneth y lerding(54) en humanos, cerdos, ratones, gatos y ovejas. Posee 3 isoformas, en donde dos de ellas se expresan *in vivo* en bovinos, que son Bbst-2<sup>a1</sup> y Bbst-2<sup>a2</sup>, con la misma actividad antiviral; por lo que se ha estudiado su efecto *in vitro* por medio de cultivos celulares utilizando células de riñón de cordero fetal (FLK-BLV) (54,55).

### **1.1.13 Prevención y Control de LVB**

La LVB debe de ser erradicada en todos los territorios en el país, en especial en área de producción agropecuaria. Por tal motivo, es necesaria la implementación de un documento con las especificaciones y pasos para erradicar la LVB (2). Las bases del documento se realizaran tomando en cuenta:

- a. La especificación de producción en el área
- b. Diagnostico efectivo de la enfermedad por técnicas estándar (PCR, ELISA) para la identificación de animales infectados
- c. Identificación de anticuerpos post infección en el ganado
- d. Separación del ganado seropositivo con el seronegativo para evitar el aumento de la infección.
- e. Aquellos terneros recién nacidos se separan inmediatamente de la vaca seropositiva y se alimenta con el calostro de una vaca seronegativa y/o con suplementos o con calostros pasteurizados
- f. Buenas prácticas ganaderas tomando en cuenta el cuidado, alimentación, higiene y delimitación de fincas.
- g. La no reutilización de mangas de palpación, agujas, material quirúrgico, máquinas de marcaje (medidas de bioseguridad).
- h. Control de vectores

#### **1.1.13.1 Vacunación**

En las últimas décadas se ha investigado el método de prevención de la LVB, por lo que el principal objetivo ha sido elaborar una vacuna efectivo contra el virus,

por lo que se han utilizado diferentes métodos y péptido para elaborarla, como lo ha sido la vacunas de subunidades virales, virus vacuna, péptidos sintéticos (56,57).

Los primeros estudios reportados realizaban inmunización profiláctica *in vitro* por medio de cultivos celulares utilizando la línea celular FLK, Bat2C11; sin embargo al analizar los estudios se encontró que los títulos de anticuerpos protectores disminuían rápidamente con el tiempo (58).

Las vacunas con virus recombinantes, se analizaron ya que activan ya sea inmunidad humoral como celular; se estudió primero con la *gp51*, induciendo respuesta humoral en ovejas y conejos; sin embargo no funciono debido a que daba inmunidad parcial, y además no era un tratamiento eficaz en vacas (59).

Los péptidos sintéticos también fueron ineficaces con bajo rendimiento, debido a la presencia parcial de epitopes de *gp51*, estudia en ovejas y roedores, en donde activaban Th1 (57).

Por esta razón, la vacuna contra el VLB sigue en estudio, además de considerarse que el VLB es transcripcionalmente silencioso.

También se estudió la inmunización por medio de los anticuerpos en el calostro de vacas infectadas; sin embargo los títulos de anticuerpos contra VLB disminuyeron rápidamente con el tiempo, dejando expuestos a los terneros (58).

De acuerdo a la literatura investigada, se habla como método de prevención, la vacuna contra la LVB. Sin embargo, no se encuentran estudios relacionados de efectividad y veracidad de la vacunación. Así mismo, no se encuentra ningún dato de elaboración y comercialización de la vacuna en Colombia.

Sin embargo, el Instituto Nacional Tecnológico Agropecuario de Argentina (INTA) está desarrollando una vacuna contra la LVB desde el 2017, por lo que hasta ahora, se estará estudiando la viabilidad de la vacuna para su posterior comercialización en este país (60).

#### **1.1.13.2 Programas de prevención y controles actuales**

Actualmente se encuentran programas de control y prevención de LVB gestionados por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. (EFSA), sin embargo estos programas no han sido efectivos para el control de LVB, pero se han determinado los puntos de intervención para prevenir y controlar la enfermedad. Estos puntos son:

### **1.1.13.2.1 Manejo del rebaño**

En las últimas décadas se ha tratado de reducir los casos de LVB en todo el mundo, y para esto es necesaria la implementación de buenas prácticas ganaderas, con un control riguroso. Por este motivo, se han implementado esquemas de control vigentes, el cual tienen como objetivo reducir la propagación de LVB dentro de una manada como sea posible (61). Las prácticas más importantes son:

- Uso de leche de vacas seronegativas para VLB o un sustituto de leche para la alimentación de terneros.
- Use agujas desechables o agujas esterilizadas
- Limpiar y desinfectar los instrumentos de marcaje de oreja entre animales
- Usar guantes desechables y cambiarlos en cada contacto con un animal
- Lavar y desinfectar el equipo de ayuda de parto
- Delimitar zona de animales seropositivos de los seronegativos, y separar los rebaños
- Retirar los terneros dentro de las 24 horas posteriores de la primera ingesta de calostro del bovino seropositivo
- Implementar un programa de control de insectos.

### **1.1.13.2.2 Erradicación**

La erradicación de una enfermedad con un largo periodo de incubación es posible lograrse mediante programas que incluyan a todos los animales infectados. La implementación de medidas de control reduce la propagación y prevalencia de la LVB en rebaños, sin ser eliminada. Por lo que la única forma para eliminar de forma definitiva la LVB es mediante el sacrificio de animales infectados (62). Es así como los países europeos lograron el control de la enfermedad. En Rusia y Nueva Zelanda, se inició programas de control y erradicación en 1965 y ha alcanzado una prevalencia baja. Por lo tanto la experiencia de estos países ha demostrado que la aplicación de programas y medidas de control pueden superar la enfermedad y conllevar a un bajo impacto, debido a la vigilancia de la enfermedad (62).

### **1.1.13.2.3 Pruebas y Sacrificio**

Las medidas de control temprano en países europeos se basaron por un largo tiempo en la identificación de linfosarcomas y linfocitosis persistente en los

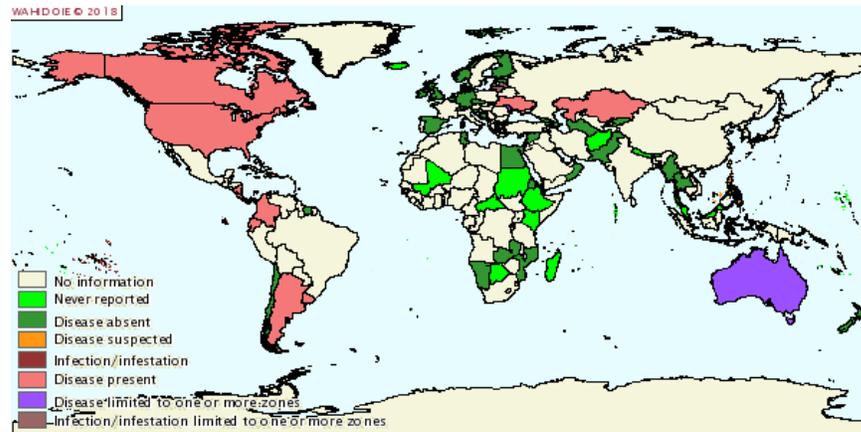
animales. Los rebaños con linfocitosis persistente se aislaban y se mantenían en observación por 2 años, si los animales no desarrollaban ningún Linfosarcoma era clasificado como sano y se descartaba la enfermedad. De lo contrario, se pagaba una indemnización al propietario del animal para que fuera sacrificado. Esto conlleva a la reducción de casos de la enfermedad y baja prevalencia. Tras la introducción de pruebas serológicas, se basaron en la seropositividad de las pruebas para el tratamiento animal (63).

### 1.1.14 Epidemiología de LVB

#### 1.1.14.1 Nivel Mundial

Actualmente, la LVB esta erradicada en países de la Unión Europea. Este programa se realizó en países con reporte bajos de la enfermedad, aislando los animales infectados, realizando vacunación activa y pasiva, diagnosticando y realizando métodos diagnósticos efectivos en animales en calostro. Los datos reportados según la Organización Mundial de la Salud Animal (OIE), se han reportado diferentes focos de infección principalmente en América, parte Asia, África y Europa se encuentran libres de la enfermedad (Figura N° 4) (64).

**Gráfica N°4:** Distribución de Leucosis viral bovina en el año 2017. Reporte de la WAHIS Datos de la salud animal mundial (64)

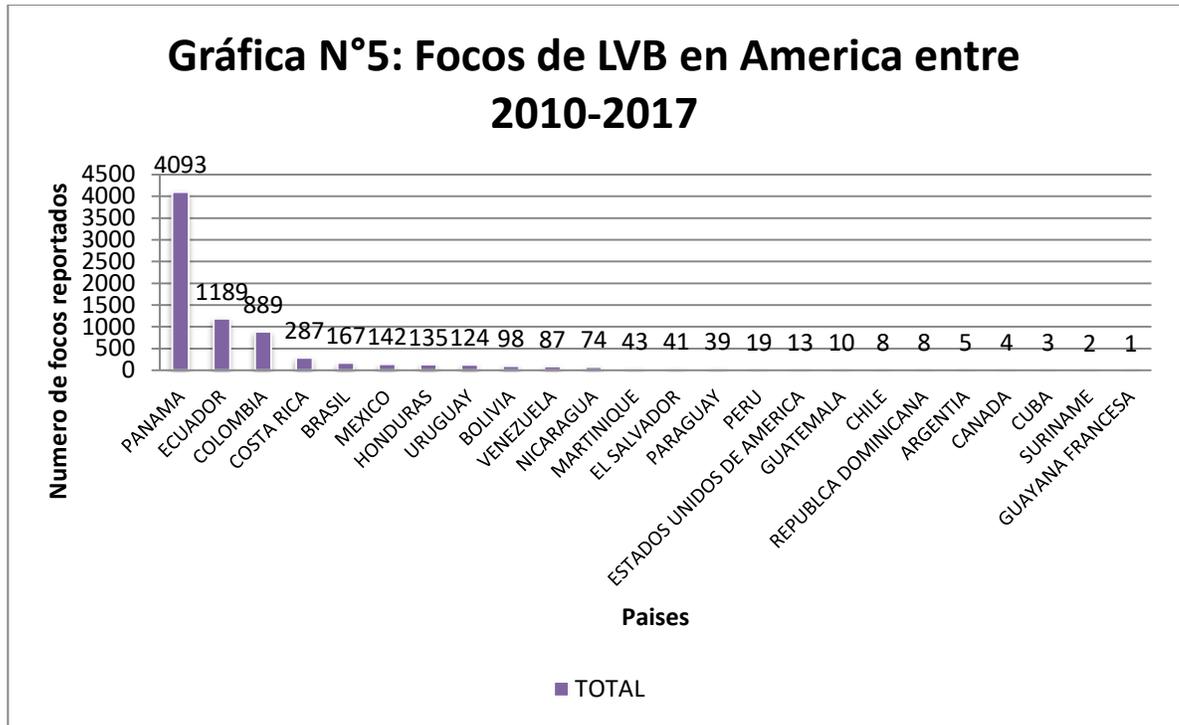


#### 1.1.14.2 América Latina

De acuerdo a los reportes de la OIE en los últimos 8 años, en América se han encontrado focos principalmente en Panamá con 4.093 focos entre 2010 y 2017,

Ecuador con 1.189 focos, seguido de Colombia con 889 focos y Brasil con 167 (Gráfica N°1) (65).

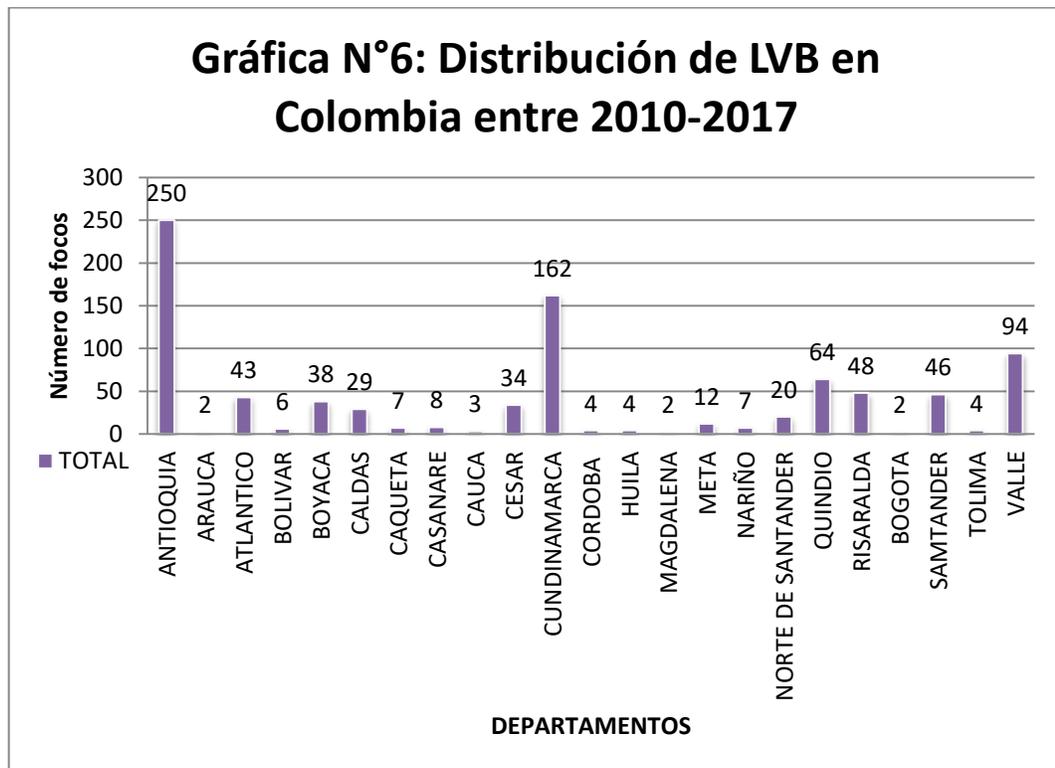
**Gráfica N°5: Focos de LVB en América entre 2010-2017. Reporte de la WAHIS**  
 Datos de la salud animal mundial (65).



### 1.1.14.3 Colombia

Según datos de la OIE en Colombia se ha reportado un total de 889 Focos entre los años 2010 a 2017, principalmente en departamentos de alta producción como lo son Antioquia con 250 focos, Cundinamarca con 162 y Valle con 94 focos (Gráfica °2) (66).

**Gráfica N°6:** Focos de LVB en Colombia entre 2010-2017. Reporte de la WAHIS Datos de la salud animal mundial (66).



### 1.1.15 Legislación actual de LVB en Colombia

La Leucosis Viral Bovina (BLV) al no considerarse una zoonosis no se encuentran programas de vigilancia, control y erradicación de la patología, sin embargo actualmente solo existe una resolución que rige en Colombia.

La Resolución 3714 del 20 de Octubre del 2015 del ICA (Instituto Colombiano Agropecuario), establece las enfermedades de reporte obligatorio, en el cual el ICA “es responsable de velar por la sanidad agropecuaria del país cumpliendo con las normas de referencia internacional a fin de prevenir la introducción y/o propagación de enfermedades que puedan afectar a los animales de importancia económica y social”(67); y dentro de este listado se encuentra en el Artículo N° 4 en enfermedades e infecciones de bovinos, la patología de Leucosis Bovina Enzoótica.

Así mismo, en el Artículo N° 5 establece que las personas tanto natural como jurídicas que posean título de animales para tenencia o comercialización, laboratorios y médicos veterinarios con conocimiento de casos de BLV son obligados a reportar los casos seropositivos y realizar el reporte inmediato al ICA (67).

## **Diseño metodológico**

### **1.1.1 Tipo de estudio**

Investigación de estudio epidemiológico tipo descriptivo de corte transversal de la patología de Leucosis Viral Bovina (LVB) en una población de ganado bovino para determinar la presencia de anticuerpos contra el VLB.

### **1.1.2 Población**

Se realiza el estudio en el municipio de Tauramena, localizada en la zona sur-occidental del departamento del Casanare. Consta con una extensión de 2.607 Km<sup>2</sup>, equivalente al 5,8% del total del departamento, dividida en 2,44 Km<sup>2</sup> de zona urbana y 2.604,74 Km<sup>2</sup> de zona rural. Se ubica en la región natural del Orinoquia. Limita al norte con Chámeza, Recetor y Aguazul; al este con Maní; al Oeste con Villanueva y Monterrey. Posee una temperatura media de 25,3 °C que oscila entre 33,6°C y 39,8°C como temperatura máxima, y entre 12°C y 19°C de temperatura mínima; con una altitud de 460 msnm (metros sobre el nivel del mar).

### **1.1.3 Muestra**

Se realiza el muestreo de 3.444 bovinos entre los 1 y 78 meses de edad entre hembras y machos de 229 granjas y haciendas en el municipio de Tauramena, Casanare.

### **1.1.4 Variable**

Se realizan encuestas epidemiológicas a cuidadores y ganaderos, para determinar los posibles factores de riesgo que se presenta en cada lugar para analizar si se presenta o no Leucosis viral bovina.

### **1.1.5 Materiales y Métodos**

#### **1.1.5.1 Encuesta**

Se realiza encuesta epidemiológica a cada hacienda muestreada en el municipio de Tauramena, evaluando el total de bovinos con edad, manejo de

cuidado del animal, propósito de la hacienda, herramientas y utensilios utilizados, servicios públicos, estado del cercamiento, estado de vías, personas a cargo, nivel de escolaridad de cuidadores y ganaderos, entre otros. (Ver Anexo N° 1)

### **1.1.5.2 Recolección de la muestra**

Para identificar anticuerpos contra el virus, el equipo veterinario del laboratorio ZOOLAB S.A., tomó una muestra de sangre por punción en la vena caudal o coccígea, hasta obtener de 8-10ml de sangre. La muestra fue tomada en Vacutainer, tubo tapa amarillo con gel de polímero para separar el suero del coagulo, ayudando a tener una muestra libre de contaminación por células o fibrina, y un activador de coagulación en la pared del tubo para acelerar la formación y retracción del coágulo en un tiempo de 30 minutos (68).

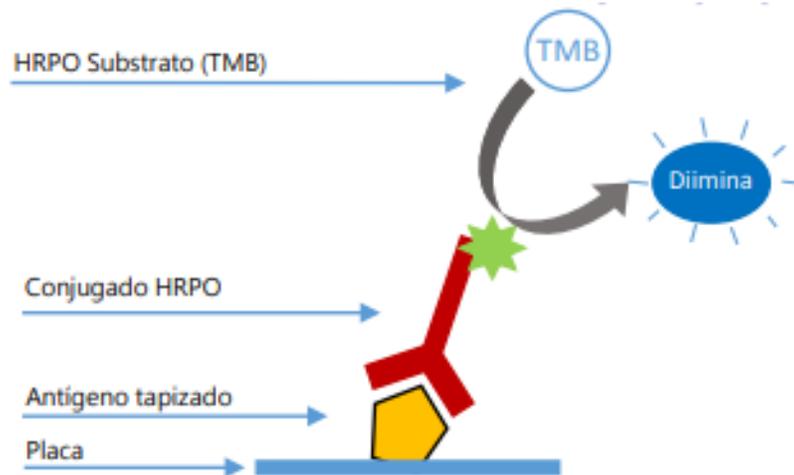
### **1.1.5.3 Kit para la detección de anticuerpos ANTI-GP51 frente al virus de la leucosis bovina (VLB)**

INgezim BLV Compac 2.0 es un ensayo inmnoenzimatico basado en la técnica de ELISA, que utiliza anticuerpos específicos de la proteína *gp 51* del VLB. El principio del kit se basa en la competición entre suero de bovinos y el anticuerpo monoclonal conjugado Peroxidasa (AcM-PO) específico a la *gp51* del VLB. Este kit permite la detección de Anticuerpos anti-*gp51*, en mezcla hasta de 10 sueros.

### **Descripción de la técnica**

Las placas se encuentran tapizadas con proteína *gp51* del VLB. Las muestras a analizarse se agregan y se incuban en los pocillos, cualquier anticuerpo *gp 51* del VLB se encuentra presente, se formara un inmuno-complejo antígeno-anticuerpo. Tras el lavado, se incuban los pocillos con el anticuerpo conjugado (AcM-PO), este se unirá solo al antígeno si no se encuentran anticuerpos de la muestra (animales negativos). Por el contrario si se encuentran inmunocomplejos entre el antígeno y anticuerpos de la muestra, el conjugado no podrá unirse. Esta unión se revela mediante reacción colorimétrica tras la adición del substrato.

**Gráfica N°7:** Base de la técnica INgezim VLB Compac 2.0 (69).



#### 1.1.5.4 Tabulación de datos

Para esto se recopilan todos los datos de las encuestas epidemiológicas y los resultados obtenidos de la técnica INgezim BLV Compac 2.0, y se realizan tablas de tabulación en Microsoft Excel, en donde se organizan los datos por finca encuestada.

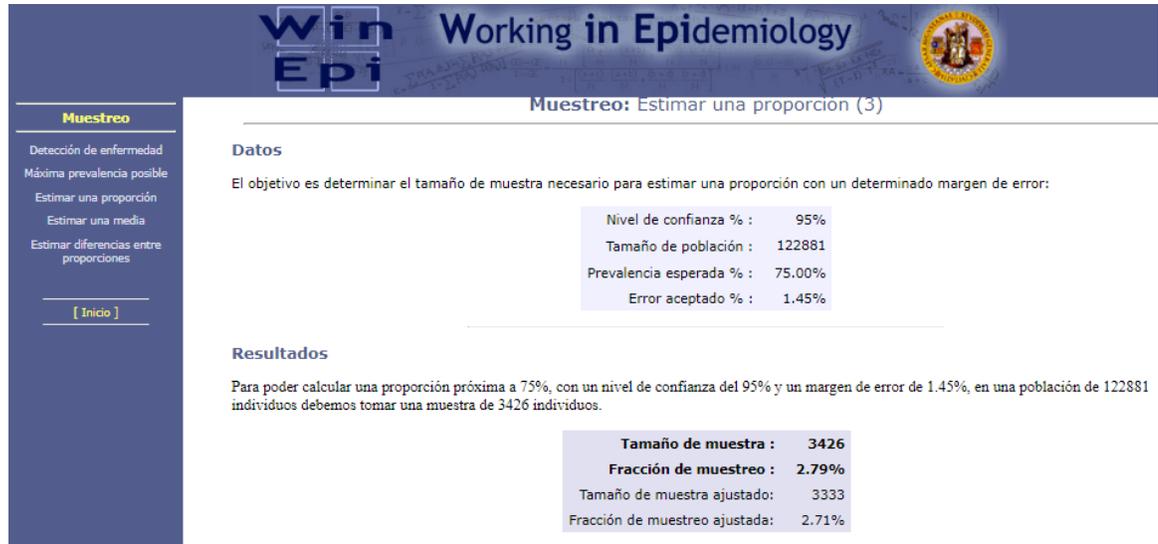
#### 1.1.5.5 Análisis de Resultados

Se utilizaron los programas de EPI-INFO y Win-Episcope

El programa Win-Episcope, es un programa desarrollado en 1990 por el departamento de cría de animales de la Universidad de Agricultura en Wageningen, Holanda. Este programa se diseñó con el fin de evaluar pruebas diagnósticas de un estudio, realizar calculas para el tamaño de muestra de una población, análisis de datos y control y modelización (70).

En nuestro caso se utilizó este programa con el fin de calcular el tamaño de muestra de la población bovina en Tauramena, Casanare.

## Gráfica N°8: Muestreo Win-Episcopo (71)



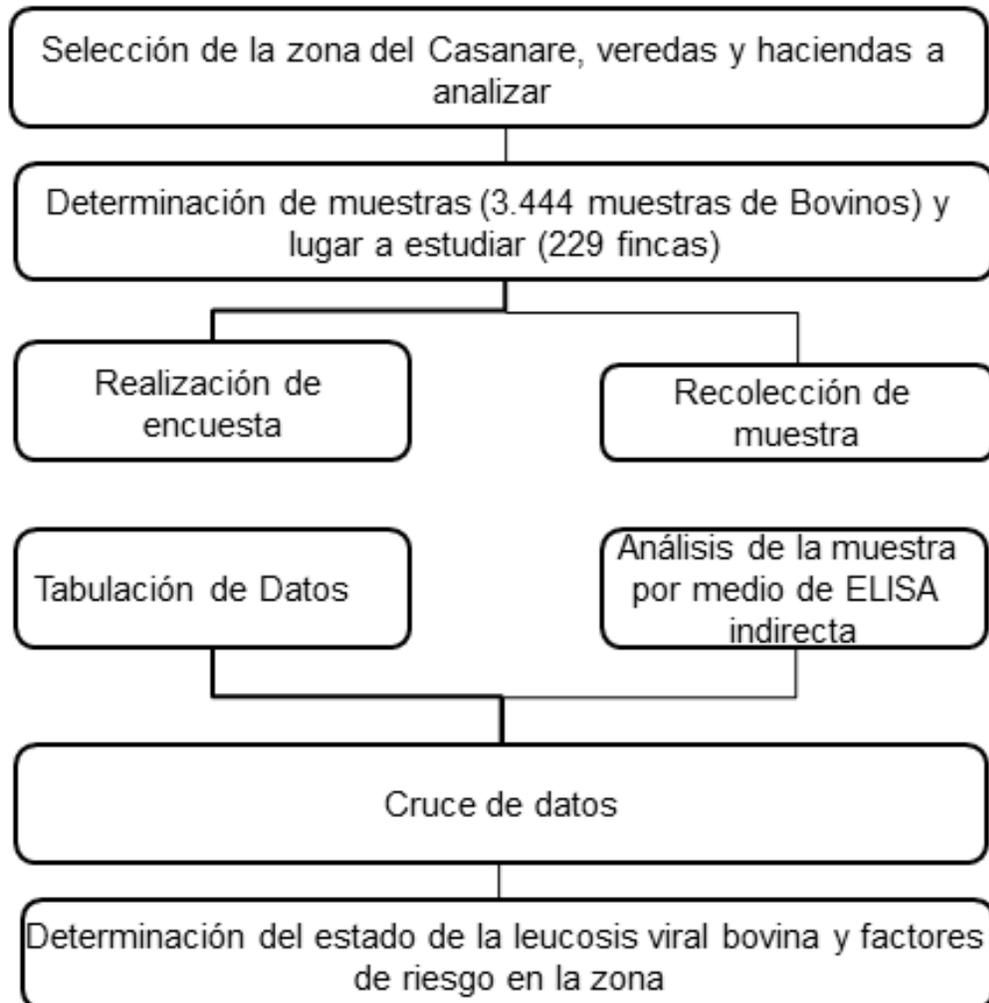
Del total de ganado censado en Tauramena, es decir, 122.881 bovinos, se determinó con un nivel de confianza del 95%, con una prevalencia esperada del 75% del total de bovinos, y un margen de error aceptado del 1,45%; calculo un tamaño de muestra de 3.425 bovinos, aunque en nuestro caso se muestreo 3.444 bovinos, muy cercano a lo estimado del programa.

EPI-INFO, es un software de dominio público, diseñado para la comunidad global en especial profesionales de la salud pública e investigadores. Proporciona la creación de base de datos. Esto es útil para investigaciones de brotes; para desarrollar sistemas de vigilancia de enfermedades pequeñas y medianas; como componentes de análisis, visualización e información (AVR) de sistemas más grandes; y en la educación continua en la ciencia de la epidemiología y los métodos analíticos de salud pública en las escuelas de salud pública de todo el mundo (72).

En nuestro estudio se utilizó el programa para analizar las frecuencias, relacionar los resultados con los datos obtenidos en la encuestas y así, analizar si los datos se asociaban o no a la enfermedad.

Para esto se deben realizar diferentes pruebas epidemiológicas, como lo fue la prueba del Chi-Cuadrado  $\chi^2$  o distribución de Pearson, el cual se utiliza para analizar variables cualitativas y evaluar la independencias entre dos variables. La prueba de Chi-cuadrado se puede utilizar de dos formas, como prueba de bondad de ajuste o prueba de asociación e independencia; en nuestro caso, se utilizó como prueba de asociación e independencia (73,74).

**Gráfica N°9:** Flujograma del procedimiento

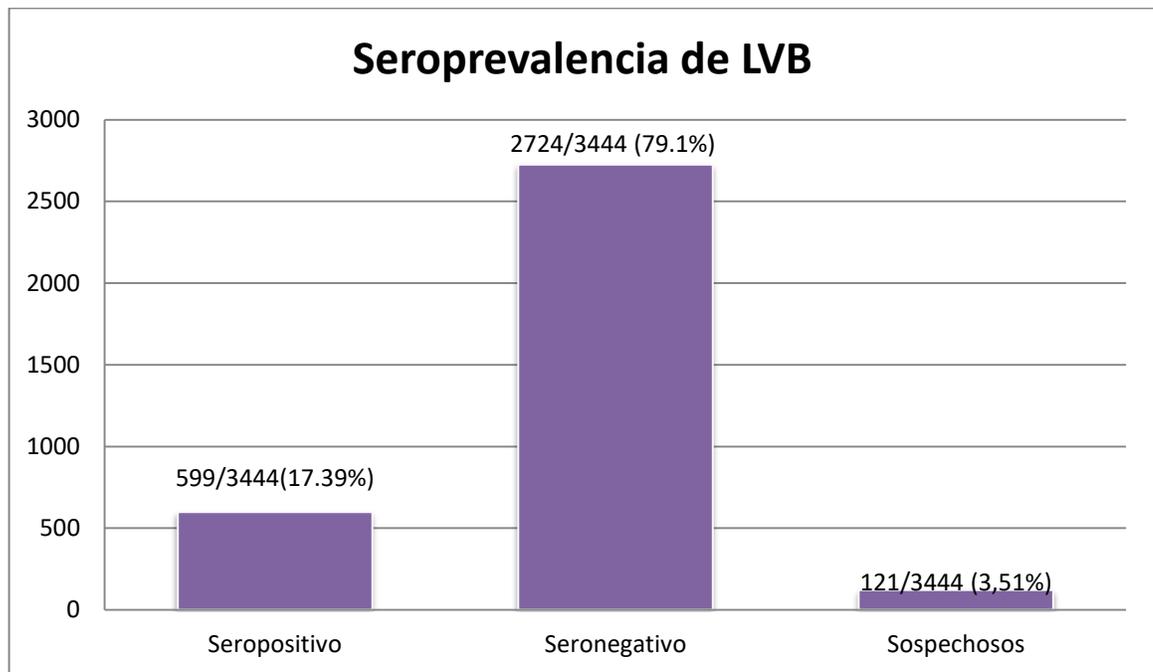


**Elaborado por:** Leidy Johana Marín Cárdenas y Derly Giovanna Valenzuela

## Resultados

Después de realizar la depuración de la base de datos en el software Epi-Info, se comenzaron a analizar los posibles factores de asociación, ya sean de riesgos y/o protección que se pueden presentar en casos seropositivos de LVB.

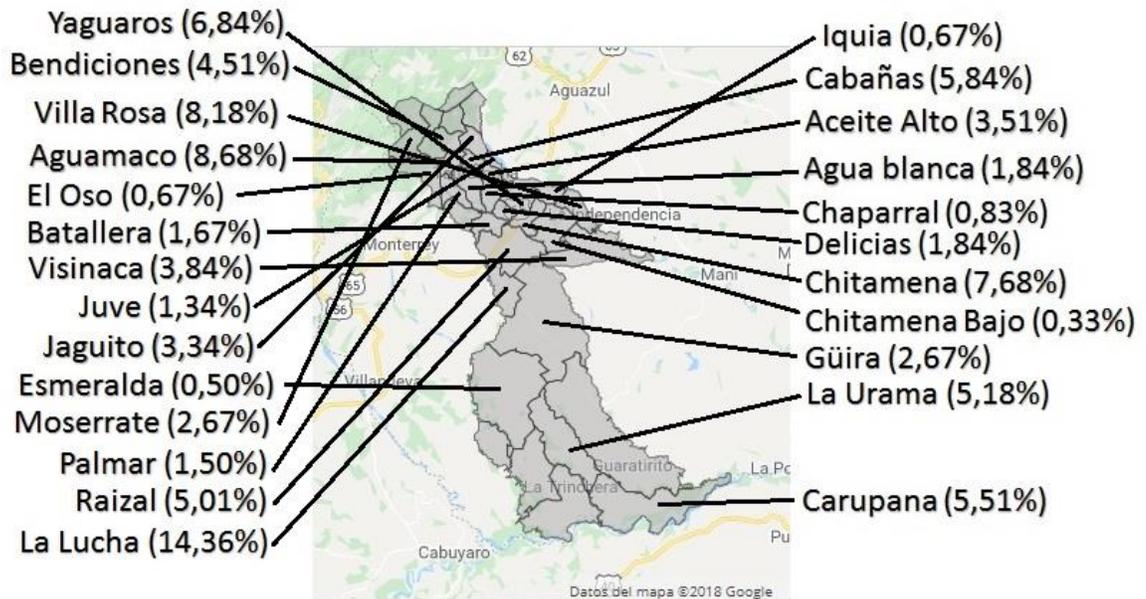
**Gráfica N<sup>o</sup>10: Porcentaje de animales Seropositivos, Seronegativos y Casos Sospechosos**



**Elaborada por:** Leidy Marín y Derly Valenzuela; en Epi-Info-Software.

En la gráfica N<sup>o</sup> 10 se puede observar que de los 3.444 bovinos examinados, se detectaron 599 animales seropositivos para LVB (17.39%), 121 casos sospechosos para LVB (3,51%), y 2.724 animales seronegativos (79.1%) para LVB.

**Gráfica N°11: Veredas con mayor Seropositividad para LVB en el Municipio de Tauramena Casanare.**

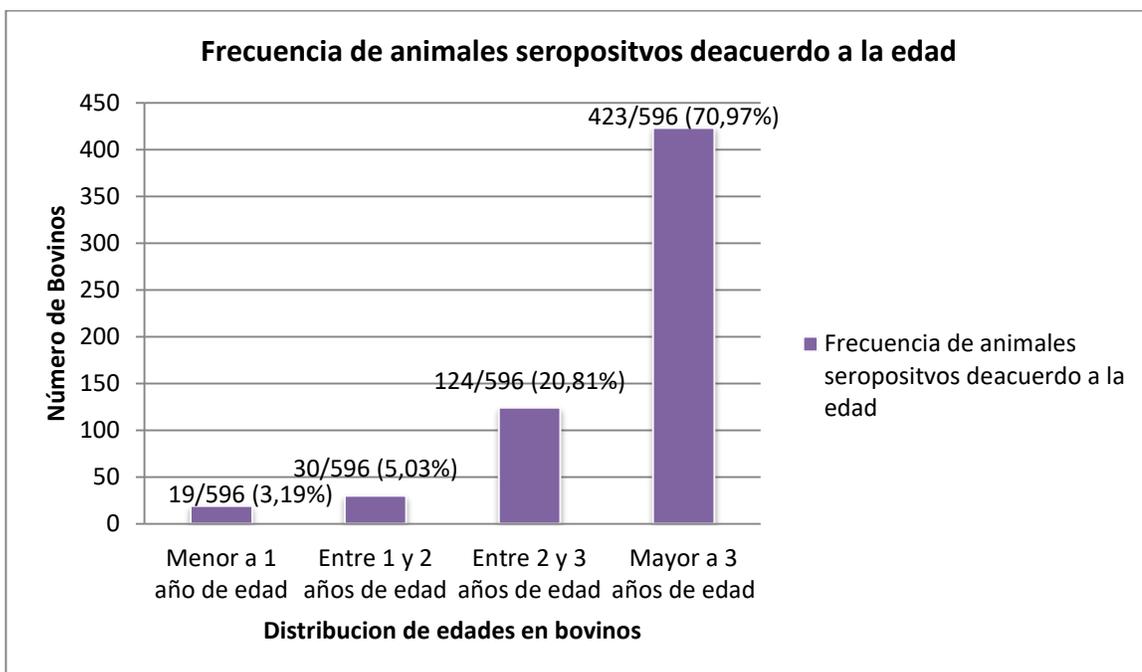


**Elaborada por:** Leidy Marín y Derly Valenzuela.

De las 36 veredas que conforman el Municipio de Tauramena-Casanare, se analizaron fincas de 27 veredas, presentándose seropositividad en 25 de las 27 veredas analizadas (92.59%), y presentándose LVB en un 69.44% del total de veredas del Municipio.

Así mismo, se presentan mayores casos de seropositividad en las veredas de La Lucha con 86/599 (14.35%) de los casos seropositivos, seguida de Aguamaco con 52/599 (8.68%) y Villa Rosa con 49/599 (8.18%).

**Gráfica N°12: Porcentaje de Seropositividad para LVB con respecto a los rangos de edad en Bovinos**

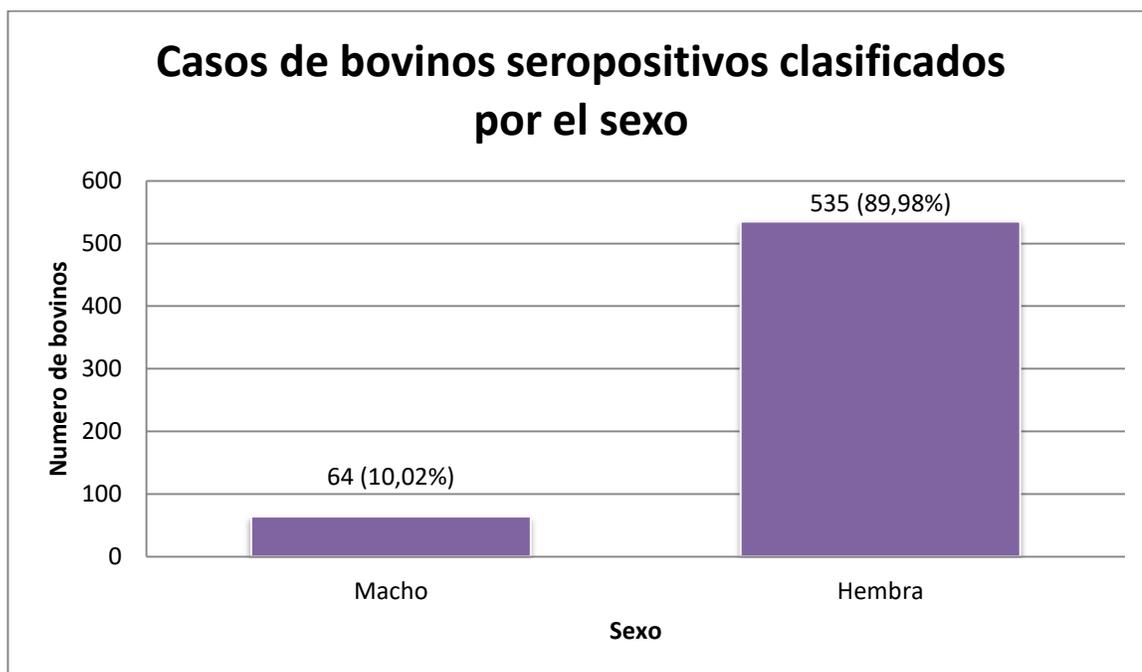


**Elaborada por:** Leidy Marín y Derly Valenzuela; en Epi-Info-Software.

Se presentó mayores casos de seropositividad en bovinos con edad mayor o igual a 37 meses, con un 70.97% (423/596) de los casos seropositivos para LVB, seguido de edades entre 25-36 meses con 20.80% (124/596). Sin embargo de descartan 3 casos seropositivos debido a la falta de información de los usuarios.

La relación de seropositividad con respecto al factor edad no presenta ninguna asociación estadística ( $X^2=7,9662$ ,  $X^2=5.99$ ;  $p=1$ ,  $p<0.05$ ) por lo tanto no es significativo.

**Gráfica Nª 13: Porcentaje de Seropositividad con respecto al factor sexo**



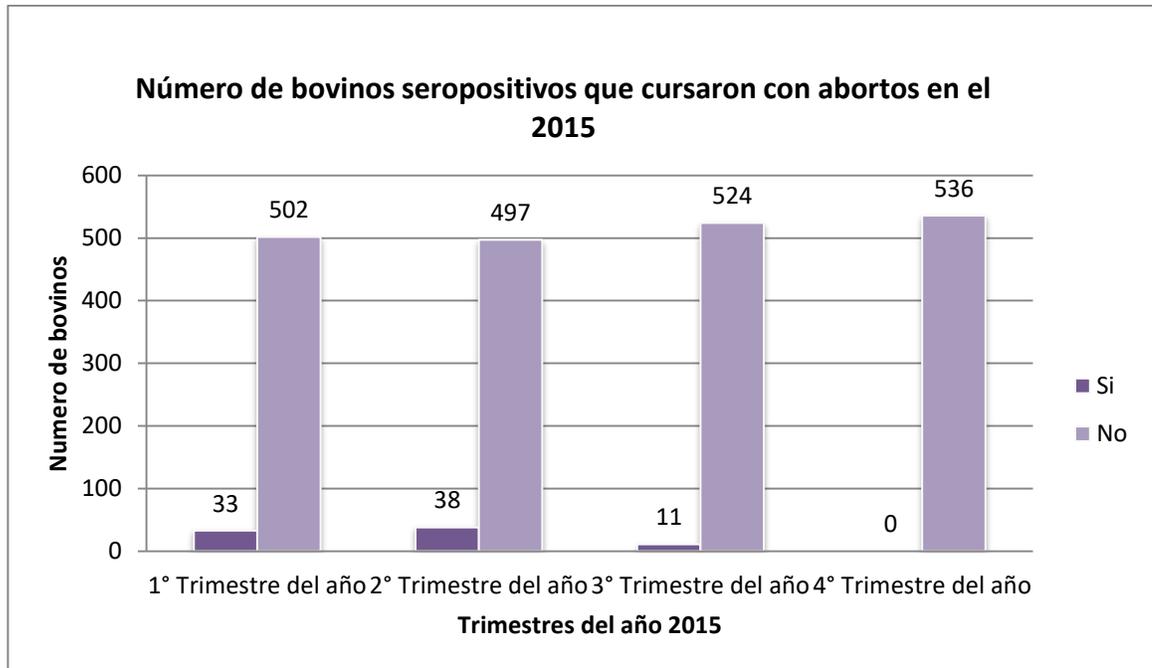
	Estimate	Lower	Upper	
PARAMETERS: Odds-based				
Odds Ratio (cross product)	1,0915	0,8192	1,4544	(T)
Odds Ratio (MLE)	1,0915	0,8144	1,4480	(M)
		0,8057	1,4616	(F)
PARAMETERS: Risk-based				
Risk Ratio (RR)	1,0090	0,9790	1,0400	(T)
Risk Difference (RD%)	0,8075	-1,8985	3,5134	(T)
(T=Taylor series; C=Cornfield; M=Mid-P; F=Fisher Exact)				
STATISTICAL TESTS				
	Chi-square	1-tailed p	2-tailed p	
Chi-square - uncorrected	0,3579		0,5496510982	
Chi-square - Mantel-Haenszel	0,3578		0,5497090505	
Chi-square - corrected (Yates)	0,2740		0,6006847005	
Mid-p exact		0,2726411085		
Fisher exact		0,2970973724	0,5494065709	

**Elaborada por:** Leidy Marín y Derly Valenzuela; en Epi-Info-Software.

De los 599 bovinos seropositivos, se encontraron que el 10.02% (64/599) son machos; y 89.98% (535/599) son hembras. La relación seropositividad con el factor de riesgo sexo está asociada con la incidencia de la LVB, sin embargo no se asocia como factor de prevalencia de la enfermedad (RR=1.0090, RR>1; RD%=1.8075, RD%>1;  $X^2=0,27$ ;  $X^2=5,99$ ; P=1; P<0,05).

## Gráfica N°14: Seropositividad con respecto a presencias de abortos

### a. Número de abortos en bovinos estudiados en Tauramena-Casanare

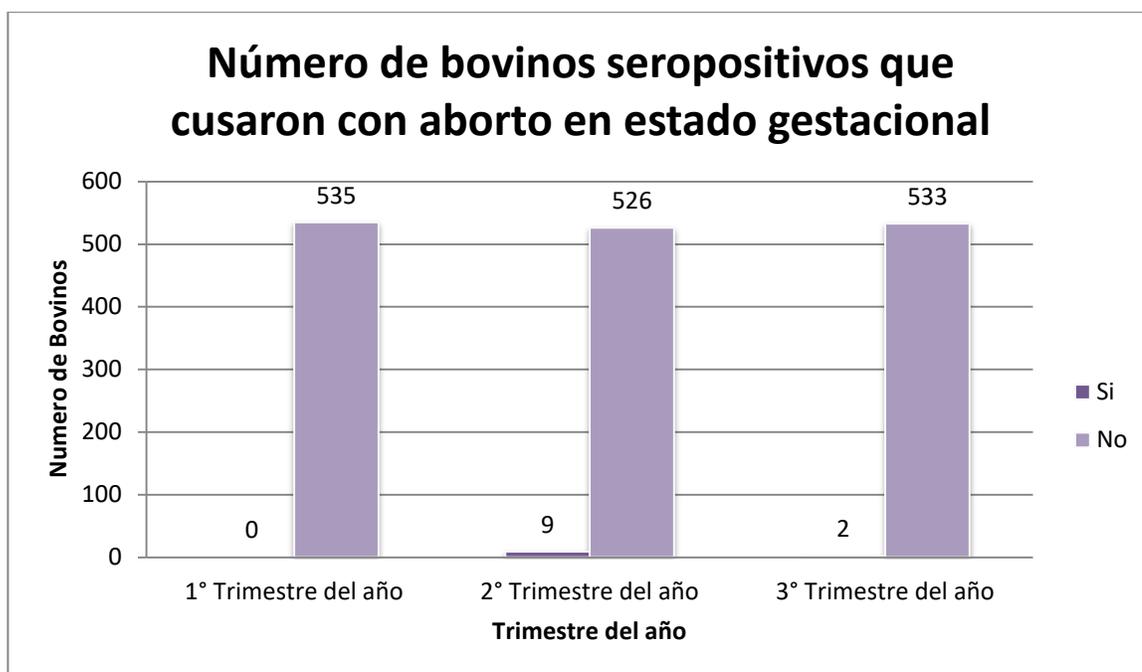


**Elaborada por:** Leidy Marín y Derly Valenzuela; en Epi-Info-Software.

Se observa un aumento de presencia de abortos en el 2° Trimestre del año de 2015 (Abril-Junio), con 38 casos de bovinos, seguido de 33 casos en el 1° Trimestre del año 2015 (Enero-Marzo).

Al realizar la asociación de seropositividad con respecto al factor “abortos presentes en el año 2015” ( $\chi^2 = 34.75$ ;  $\chi^2 = 5.99$ ;  $P = 1$ ,  $P < 0.05$ ), no se encuentra ninguna asociación por lo que se determina que la seropositividad de LVB, es independiente con respecto a la presencia de abortos.

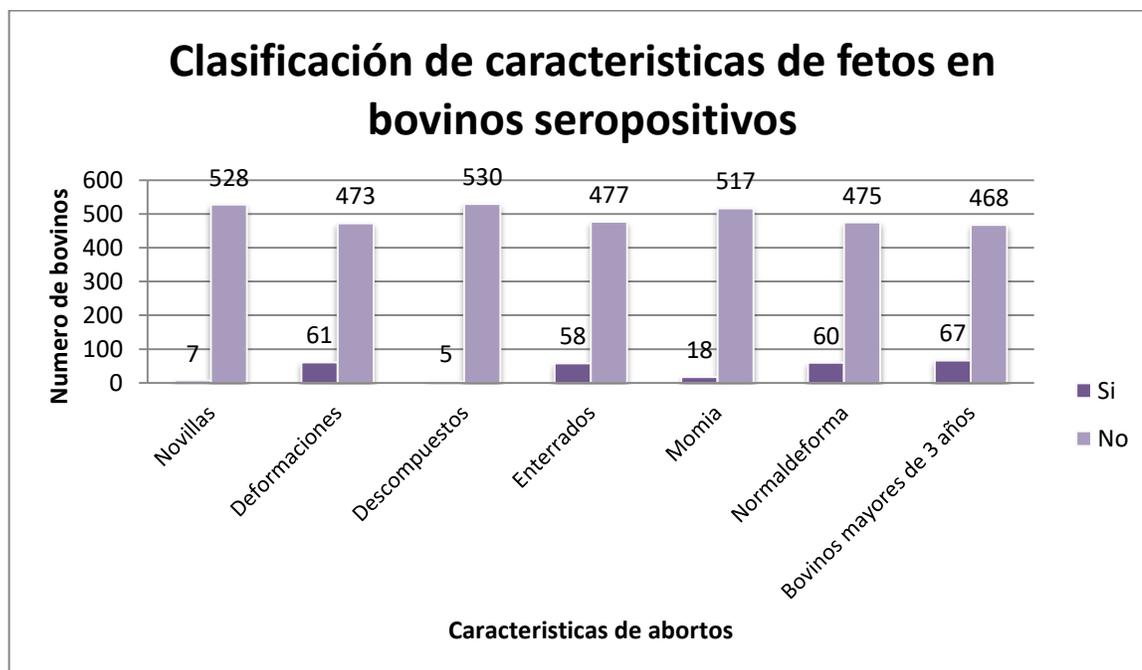
**b. Número de abortos presentes en bovinos en estado gestacional en Tauramena-Casanare**



**Elaborada por:** Leidy Marín y Derly Valenzuela; en Epi-Info-Software.

La presencia de abortos en estado de gestación en bovinos es menor del 2% tanto en el 2° como en el 3° trimestre de gestación. La asociación de la seropositividad con respecto al factor de “presencia de abortos en gestación” no es significativa ( $X^2= 0.0941$ ;  $X^2 =5,99$ ;  $P= 1$ ,  $p<0.05$ ), y la variable de seropositividad es independiente al factor aborto.

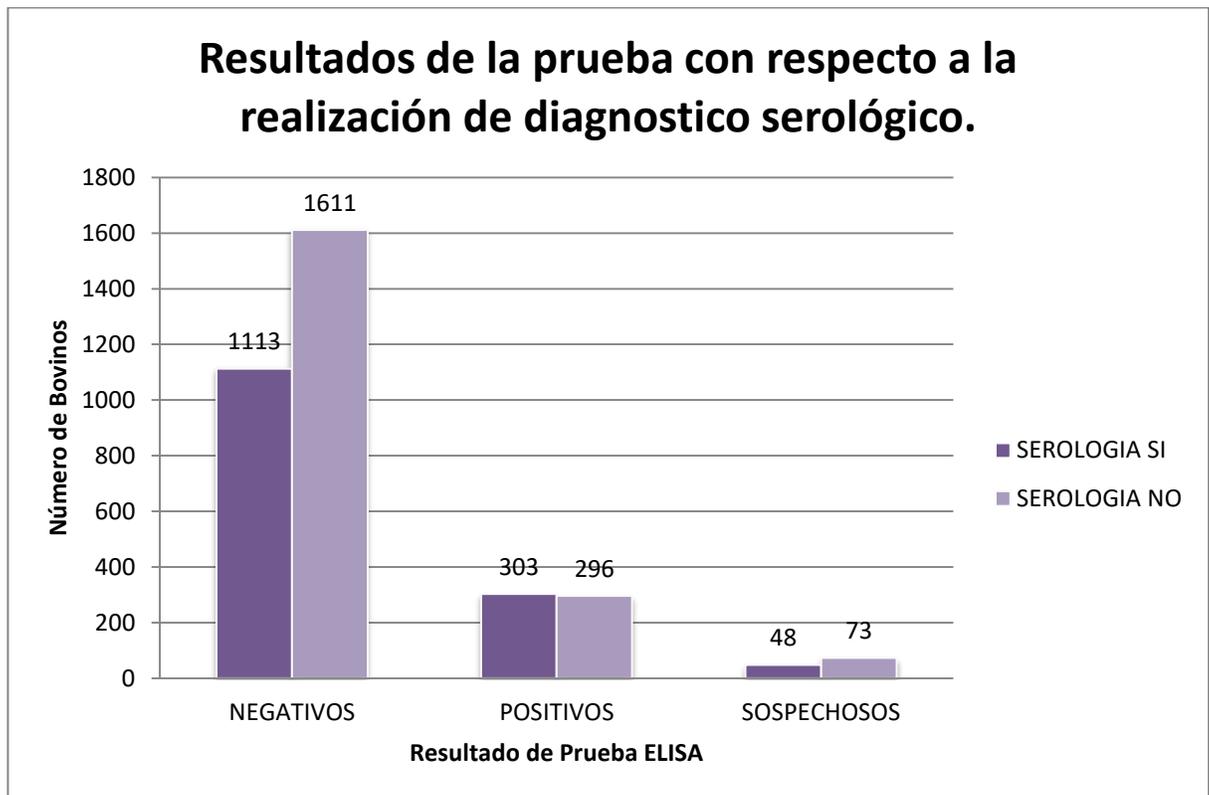
c. Características de abortos presentes en bovinos en el 2015 en Tauramena-Casanare



**Elaborada por:** Leidy Marín y Derly Valenzuela; en Epi-Info-Software.

Las características de los abortos son esenciales para identificar si se encuentra o no infección activa de LVB, por lo que se encontraron 67 casos (12,52%) de abortos en bovinos con edad mayor a 3 años; así mismo, se encuentran 61 casos (11,40%) de fetos momificados. Sin embargo, la seropositividad con respecto al factor “características en abortos/fetos” no se encuentran asociadas ( $X^2= 17,35$ ;  $X^2=5,99$ ;  $P= 1$ ,  $P<0.05$ ), por lo que las variables son independientes.

**Gráfica N°15: Número de casos Seropositivos, Seronegativos y sospechosos con respecto al Factor de Diagnostico Serológico.**



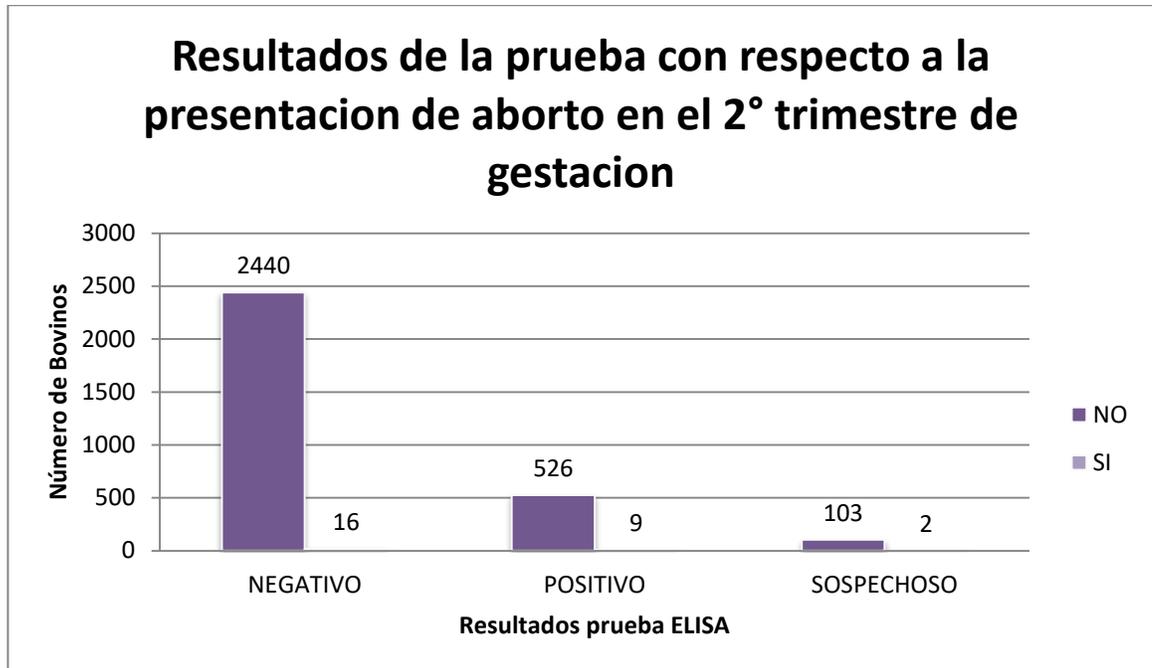
**Elaborada por:** Leidy Marín y Derly Valenzuela; en Epi-Info-Software.

Para el detección de LVB se realizan diferentes pruebas en el laboratorio, entre ellas pruebas serológicas para detectar títulos de Anticuerpos del VLB. En este estudio se detectó que al 42.51% (1.464/3.444 bovinos) la población bovina muestreada no se le realiza diagnostico serológicos, siendo el 20.60% (303/1.464 bovinos) seropositivos para VLB.

Mientras tanto el 57.49% realiza pruebas serológicas en el ganado; sin embargo se detectó que el 14.9% (296/1980 bovinos) son seropositivos para VLB, y el 3.6% (73/1980 bovinos) presentan títulos sospechosos para el VLB.

La relación de la variable de Seropositividad, Seronegatividad y casos sospechosos con respecto al factor “diagnostico serológico” no son asociados ( $X^2=19.41$ ,  $X^2=5.99$ ;  $p= 1$ ,  $<0.05$ ), debido a la alta probabilidad de desconfianza.

**Gráfica N°16: Casos de Seropositividad, Seronegatividad y casos sospechosos con respecto al Factor de Aborto en 2° Trimestre de Gestación**

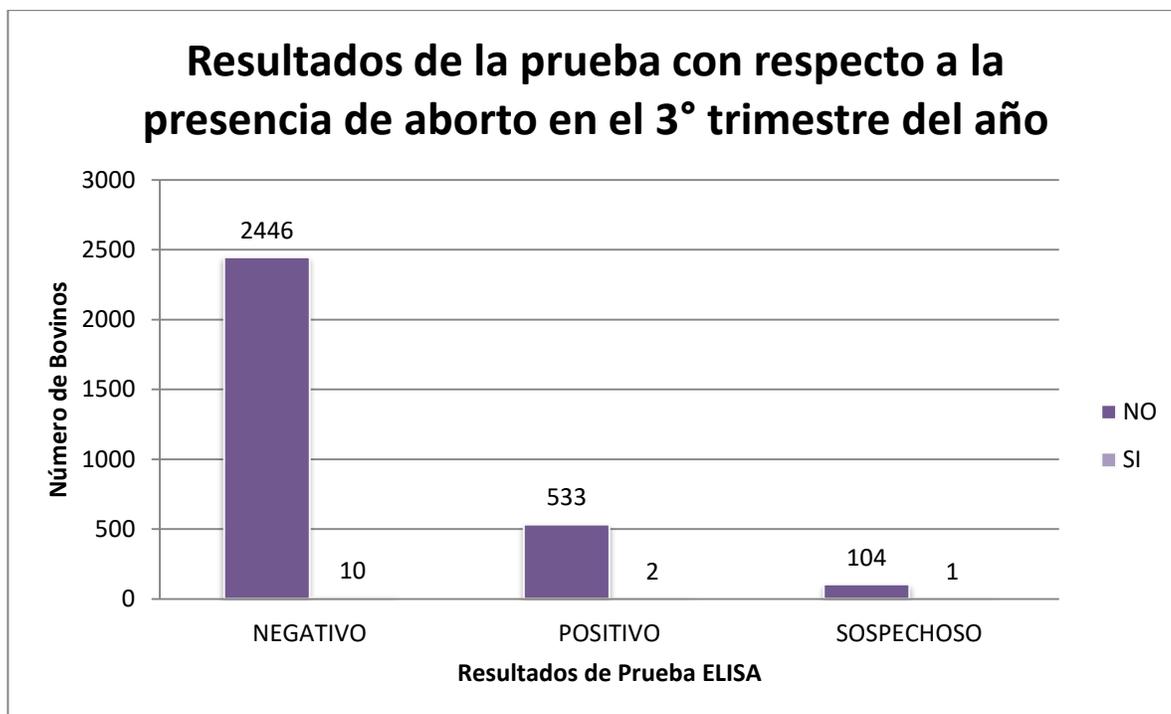


**Elaborada por:** Leidy Marín y Derly Valenzuela; en Epi-Info-Software.

Los abortos en el ganado son frecuentes cuando los animales se encuentran inmunosuprimidos. Se evaluó los resultados serológicos respecto a los síntomas que se pueden presentar cuando se cursa con a LVB. Se detectaron de las 535 hembras bovinas, 9 casos seropositivos; y de las 105 hembras bovinas con títulos sospechosos para el VLB, 2 presentaron aborto en el 2° trimestre de gestación.

La relación de la variable de Seropositividad, Seronegatividad y casos sospechosos con respecto a la presentación de abortos en el 2° trimestre de gestación son asociados ( $X^2= 8,40$ ,  $X^2=5.99$ ;  $p= 0,025$ ,  $p<0.05$ ).

**Gráfica N°17: Casos de Seropositividad, Seronegatividad y casos sospechosos con respecto al Factor de Aborto en 3° trimestre del año**

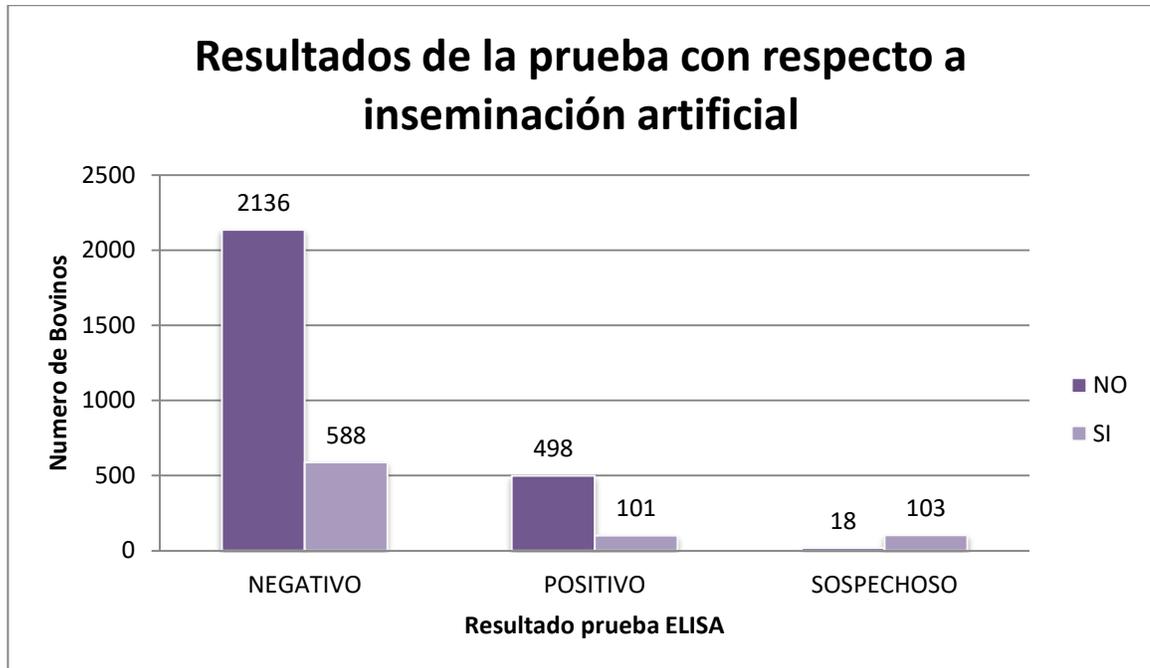


**Elaborada por:** Leidy Marín y Derly Valenzuela; en Epi-Info-Software.

La presencia de abortos en el 3° trimestre del año del 2015 con respecto a los casos de seropositividad en hembras es del 0,37% (2/535); en los casos con títulos sospechosos en hembras es del 0,95% (1/105).

Por este motivo, la variable de presentación de aborto en el 3° trimestre del año 2015 se asocia con la variable de los casos seropositivos, seronegativos y sospechosos ( $X^2= 5,99$ ,  $X^2=5.99$ ;  $p= 0,05$ ,  $p<0.05$ ).

**Gráfica N°18: Casos de Seropositividad, Seronegatividad y casos sospechosos con respecto al Factor de Manejo de Reproducción por medio de inseminación artificial**

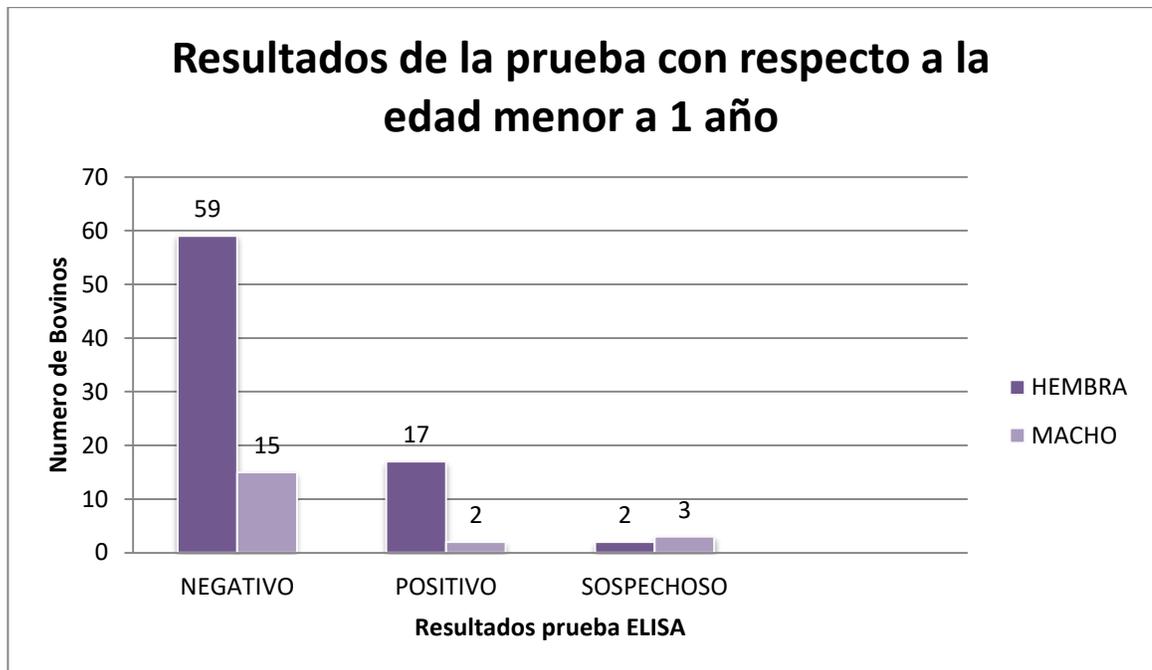


**Elaborada por:** Leidy Marín y Derly Valenzuela; en Epi-Info-Software.

Uno de los mecanismos de transmisión que se está estudiando es por medio de semen e inseminaciones; por este se debe certificar que el semen utilizado debe de ser certificado libre de virus. En este caso los casos de seropositividad con respecto a los bovinos que se les realiza inseminación artificial y certificación del semen es del 16,86%(101/599); Los casos con títulos sospechosos son del 14,88% (18/121).

Esto también nos indica que las variables están asociadas ( $X^2= 9,17$ ,  $X^2=5.99$ ;  $p= 0,01$ ,  $p<0.05$ ), lo que nos indica un posible manejo inadecuado de la inseminación, y así mismo, un mecanismo de transmisión que todavía sigue en estudio.

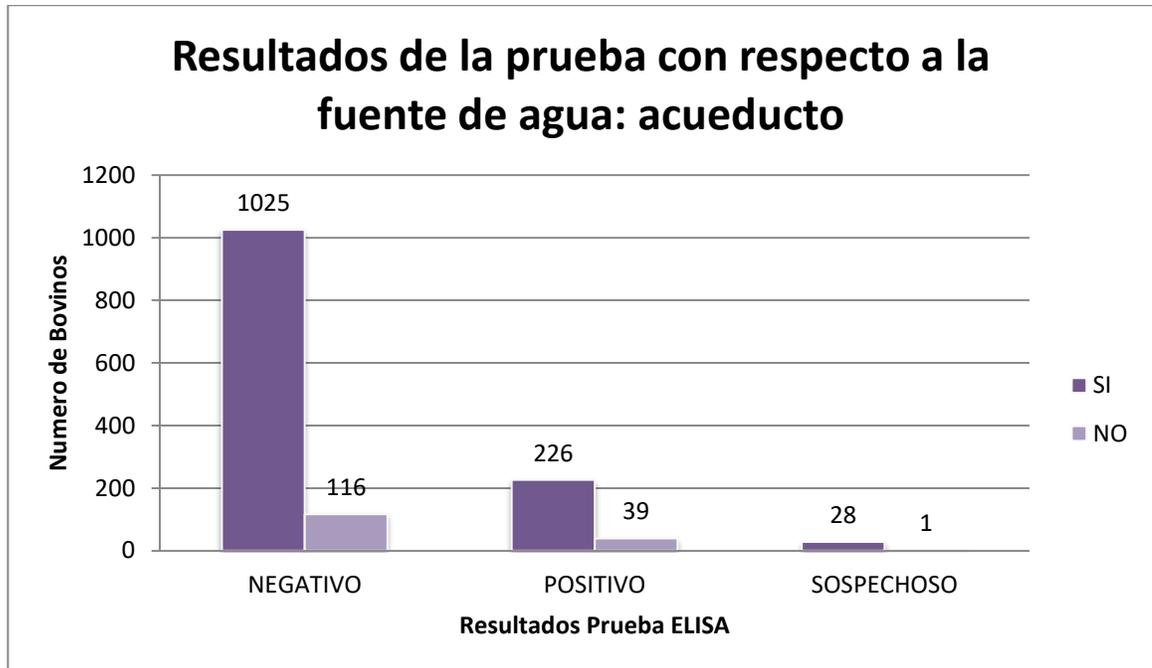
**Gráfica N°196: Casos de Seropositividad, Seronegatividad y casos sospechosos con respecto al Factor de edad de bovino menor a 1 año de acuerdo al Sexo**



**Elaborada por:** Leidy Marín y Derly Valenzuela; en Epi-Info-Software.

La seropositividad en los bovinos se presenta en edades menores de 1 año; en este caso fue de 19,39 (18/98), presentándose en 17 hembras y 2 machos. Las variables de edades menor de 1 año con los resultados, están asociados ( $X^2=6,0$ ,  $X^2=5.99$ ;  $p= 0,025$ ,  $p<0.05$ ), por lo que significa que los terneros presentan títulos, ya sea por parte de la madre en los primeros meses de vida, o por transmisión ya sea transplacentaria o por consumo del calostro y/o leche de una posible madre infectada.

**Gráfica N°20: Casos de Seropositividad, Seronegatividad y casos sospechosos con respecto al Factor de Fuente de agua por medio de Acueducto**



**Elaborada por:** Leidy Marín y Derly Valenzuela; en Epi-Info-Software.

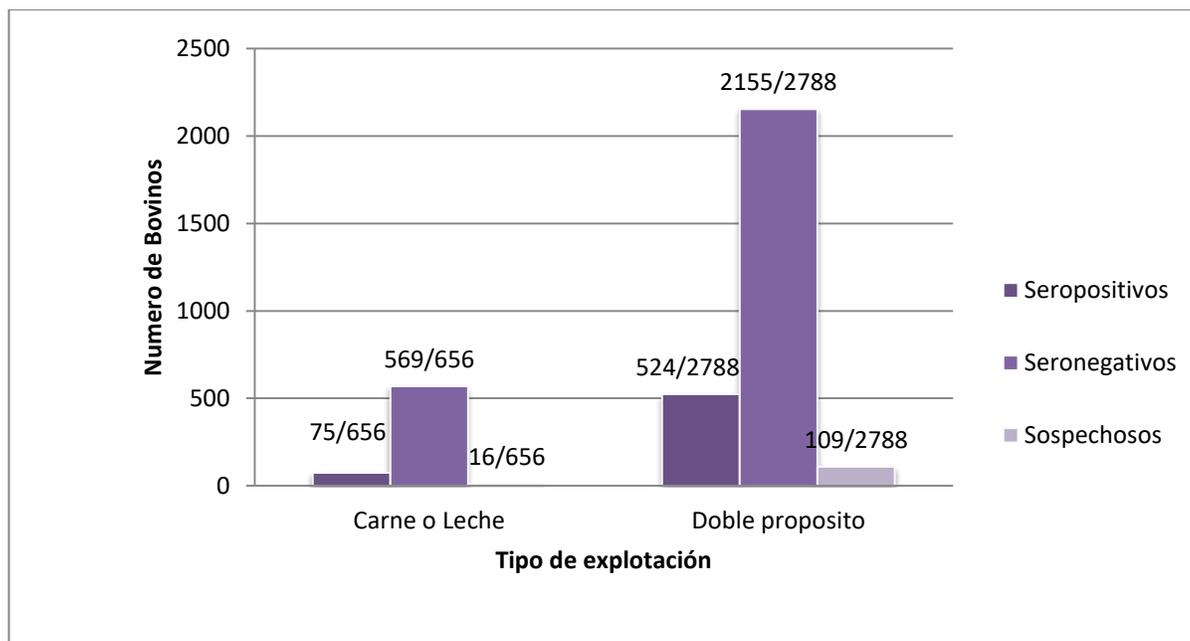
Aunque no se ha demostrado que el agua se contamine o sea un mecanismo de transmisión para el VLB, se observó que se cuenta con acueducto en fincas de 226 bovinos seropositivos (17,67%) y en 28 casos con títulos sospechosos. ( $X^2=6,27$ ,  $X^2=5.99$ ;  $p= 0,43$ ,  $p<0.05$ ).

**Tabla N°1: Porcentaje de animales seropositivos con respecto al factor tipo de producción**

Tipo de explotación	N° de seropositivos	% total
Carne o leche	85	14.19%
Doble propósito	514	85.81%
Total	599	100%

Tipo de explotación	N° de seronegativos	% total
Carne o leche	579	20.35%
Doble propósito	2266	79.64%
Total	2845	100%

**Gráfica N°21: Numero de animales seronegativos y seropositivos con respecto al factor tipo de explotación**



**Elaborada por:** Leidy Marín y Derly Valenzuela; en Epi-Info-Software

Se encontró un total de 75 casos seropositivos en tipo de explotación de carne o leche, es decir un 12.52%, y 524 casos seropositivos en explotación de doble propósito. Mientras que en los casos seronegativos se encontró un total de 569 casos en explotación de solo carne o leche, y 2.156 casos en doble propósito. Esto quiere decir que se encuentra el factor de tipo de explotación, ya sea de un solo propósito (leche/carne) o doble propósito como factor de protección en este estudio (RR: 0,48, RD%: -13,69; RR/RD% >1;  $X^2= 5,99$ ,  $X^2=5.99$ ;  $p= 0,0075$ ,  $p<0.05$ ).

La presencia de LVB relacionado con el tipo de explotación que se realiza en la mayoría de estudios se encuentra como factor de riesgo, debido a las fallas sanidad e higiene que se manejan en los animales y diagnóstico oportuno de la enfermedad, por lo que en los estudios aumentan los casos de seropositividad. Sin embargo en nuestro estudio se encontró como un factor de protección, por lo que no se afirma que lo sea, debido a que en el estudio realizado se presentó mayor Seronegatividad en comparación a la seropositividad de LVB.

También se debe de tener en cuenta que se encontraron los títulos de anticuerpos sospechosos a LVB (121 bovinos), por lo que significa que no se descarta la presencia de la enfermedad, debido a la fase inicial de esta misma, y a largo plazo presentarse la enfermedad con títulos de anticuerpos altos y encontrar hallazgos de la enfermedad en los animales.

## Discusión

Aunque la LVB está incluida dentro de la resolución N° 3714/15 del ICA como enfermedad de reporte obligatorio para haciendas, hatos y fincas agropecuarias en todo el territorio colombiano; desafortunadamente no se han tomado las medidas obligatorias para que se reporte adecuadamente. Otros países, como países de la Unión Europea han investigado, erradicado y controlado la LVB; sin embargo también se encuentran países en donde no se ha erradicado pero su seroprevalencia es menor del 2% y se vigila la enfermedad (25).

En Colombia, no se ha establecido un programa de prevención, vigilancia y control para la LVB, por lo que no se ha determinado una seroprevalencia actual, real y confiable de la enfermedad. Esto se debe al poco impacto en la salud de los bovinos y en las actividades de producción y reproducción de estos mismos (39).

Además, para el diagnóstico, tratamiento y control de la enfermedad se vería implicado el factor costo-beneficio; debido a alto costo de tratamiento con respecto a la baja seroprevalencia que se observó, y pocas implicaciones en producción y reproducción. Sin embargo por la inmunodepresión y fase linfoma o leucemia que cursa la enfermedad, puede hacer susceptibles a los animales al contagio de otras enfermedades.

En este estudio se describió la seroprevalencia encontrada en el municipio de Tauramena Casanare y factores de asociación con la LVB como lo son: el sexo, aborto en 2ª trimestre de gestación, presencia de abortos en el 3ª trimestre del año, manejo de reproducción por medio de inseminación artificial y semen certificado, edades de bovinos, menor a 1 año de edad y tipo de explotación.

**Tabla N°2: Tabla comparativa Seroprevalencia para LVB en Tauramena-Casanare en el 2015, con respecto a estudios previos realizados**

<b>Seroprevalencia de LVB</b>		
<b>Tauramena, Casanare</b>	<b>Estudios previos</b>	
	<b>Porcentaje (%)</b>	<b>Región y/o País</b>
17,3% (n=599/3.444)	24,9	Región Andina, Colombia
	21,5	Córdoba, Colombia
	53,9	Antioquia, Colombia
	31,1	Boyacá, Colombia
	77,1	Cesar, Colombia
	23	Cundinamarca, Colombia
	26,4	Nariño, Colombia
	32,85	Argentina
	48,3	Turquía
	54,7	Paraguay
33,3	Venezuela	

Para poder analizar la seroprevalencia de LVB que se observó en este estudio, cabe resaltar que los hatos, haciendas y fincas analizadas no poseían un número mayor a 30 bovinos por lugar, por lo que el porcentaje de infectados y exposición puede ser bajo, en comparación con haciendas, fincas y hatos grandes en donde incrementa a exposición e infección al VLB (25). Además, se realizó el estudio a 3.444 bovinos del total de 123.695 bovinos del municipio de Tauramena, es decir, solo el 2,9% del Total del Municipio del Casanare.

El primer dato para analizar es la seroprevalencia que se presentó en el estudio, con un 17,39%, en donde se observa baja en comparación con otros estudios realizados en diferentes zonas de Colombia y el mundo. Estudios previos han demostrado una seroprevalencia del 24.9% encontrada en la región Andina en el 2008 (7). Así mismo, se encontró seroprevalencia en otras zonas de Colombia, como lo son la costa norte con un 21,5% en Córdoba, 15% en Cereté, San Carlos y Momil (7). El último estudio realizado en el 2016, se encontró seroprevalencia en

un estudio realizado en diferentes municipios de Antioquia (53,9%), Boyacá (31,1%), Cesar (77,1%), Córdoba (5,1%), Cundinamarca(23%), Meta (91%) y Nariño (26,4%) (75).

En comparación con lo anterior, cabe resaltar que las seroprevalencia calculadas, son de poblaciones inferior a 500 ganados bovinos, en comparación con el estudio que realizamos con 3.444 bovinos. Por lo que, aun siendo un porcentaje bajo, en comparación con otros estudios; la población es más significativa en nuestro estudio.

La seroprevalencia en otros países como lo es en Argentina con 32,85% (21), en Paraguay con 54,7%; Turquía con 48,3% y Venezuela con 33,3%(30). Sin embargo, estos estudios se han realizado en muestras menores 1000 individuos, por lo que se pude observar su alta seroprevalencia.

**Tabla N°3: Tabla comparativa de factores asociados con la seropositividad para LVB, con respecto a estudios previos realizados**

Factores de asociación	Resultados de Estudio en Tauramena, Casanare	Resultados comparativos	
		Porcentaje (%)	Región (%)
<b>Sexo</b>	Hembra:89,98% (n=535/599) Macho: 10,02% (n=64/699)	Hembra: 68,6 Macho: 31,4	Córdoba, Colombia 2008
		Hembra: 85,0 Macho:15,0	Sur y Occidental de Colombia, 2012
		Hembra: 97,5 Macho: 2,5	Cundinamarca, Colombia, 2015
<b>Presencia de abortos</b>	98,31% (n=526/535)	37,5	Córdoba, Colombia 2008
		30,0	Colombia 2017
		21,87	Cundinamarca, 2015
		3,05	Colombia, 2016
<b>Edades mayor de 3 años</b>	70,97% (n=4237599)	75	Cundinamarca, Colombia, 2015
		57,5	Chile, 1998
<b>Edades menor de 1 año</b>	3,17% (n=19/599)	25	Cundinamarca, Colombia, 2015
		25	Chile, 1998
<b>Inseminación artificial</b>	16,86% (n=101/599)		

Aunque la mayoría de estudios para la LVB se ha enfocado en detección, seroprevalencia y presencia; muy pocos han realizado la asociación de presencia con respecto a los posibles factores de riesgos encontrados en las zonas estudiadas. Por lo que este estudio es de gran importancia, ya que no solo se

encuentra seroprevalencia reciente para LVB, sino que permite relacionar diferentes factores ya sean de riesgo o de protección y correlacionar su presencia con la enfermedad como lo son: el sexo, aborto en 2<sup>a</sup> trimestre de gestación, presencia de abortos en el 3<sup>a</sup> trimestre del año, manejo de reproducción por medio de inseminación artificial y semen certificado, edades de bovinos, menor a 1 año de edad y tipo de explotación.

En comparación con los estudios de seroprevalencia en donde se analizaron factores de riesgo, se encontró relación con un estudio realizado en el 2014, donde se encontró asociación de seropositividad en bovinos con factores de riesgos como presencia de aborto en el segundo y tercer trimestre de gestación (75). Sin embargo en este estudio realizado en zonas de la región Andina, Boyacá y Antioquia, se encontró una seroprevalencia del 42,7% (25).

Con respecto al factor del sexo encontramos estudios realizados en Colombia en el 2008 y 2012 con seropositividades similares a los datos hallados en nuestro estudio, con 68,6% y 85% de seropositividad en ganado bovino de hembras con respecto al 89,98% hallado en nuestro estudio; y en machos con 31,4% y 15% con respecto a nuestro estudio con 10,02% (76,77). Cabe mencionar que los estudios e investigaciones realizadas en su mayoría, se realizan en haciendas, fincas y hatos de doble propósito o solo producción lechera, por lo que su mayoría de población son hembras.

En el factor de la edad, se encuentran seroprevalencias superiores al 50%; encontrándose en un estudio de Vega en el 2015, mayor seropositividad en edades superiores a 3 años con un 57,5%; al igual que con Reinhard en 1998 con 75%, en comparación con nuestro estudio se dio una seroprevalencia del 70,97%; esto se debe a que la mayoría son fincas de producción mas no de reproducción, por lo que la seropositividad va a ser mayor en edades superiores; sin embargo, también se encontró seropositividad en animales menores de 1 año, por lo que nos puede estar indicando el contagio desde placenta; mientras que en otros estudios se encontraba seropositividad en animales mayores de 3 años, en donde indicaba una post infección, sin haberse detectado a tiempo (7). Otros resultados han mostrados datos similares, en donde se encontró mayor seropositividad en animales entre 6 y 12 meses, como lo fue en Santander con un 54% (39).

El factor edad depende de la actividad de producción de cada haciendas, hato o finca, ya que se va a observa edades jóvenes en haciendas, fincas y hatos con producción lechera, o doble producción, en comparación con haciendas, fincas y hatos de producción de carnes.

Finalmente, el factor tipo de explotación muestra como factor de protección pero en estudios realizados como lo fue en Montería este factor es considerado de riesgo ya que los animales están en un mayor grado de contacto y de manipulación entre sí (7). Este factor que ha encontrado en estudios con población exclusiva solo para explotación de carnes como de leches, por lo que no se ha descartado el riesgo por el tipo de explotación.

En un estudio realizado en cuencas lecheras de Uruguay en 2013 con bovinos, se encontró una seropositividad del 10,5%, por lo que aunque es bajo, es muy cercano a la seropositividad encontrada en nuestro estudio (78).

En los estudios realizados donde se encontró el tipo de explotación como factor de riesgo, se encontró mayores hallazgos en producción leche debido a que se estudiaba en bovinos con presencia de trastornos reproductivos como lo es un aborto, o la baja producción de leche; así mismo por las zonas en donde se estudian como lo fue Boyacá y Cundinamarca, donde el tipo de explotación es más de tipo lechera que de carnes. También en estas zonas se puede aumentar la seropositividad y presencia de la enfermedad por el mecanismo de transmisión del virus, el cual una de las formas de transmitir la enfermedad es por medio del calostro y leche de un bovino infectado (32).

Por lo cual es de gran importancia una evaluación más exhaustiva para observar cuales son las características más relevantes que lo convierten en un factor de protección o de riesgo.

## Conclusiones

En conclusión, la Leucosis Viral Bovina es una enfermedad que tiene una presentación clínica lenta y por ende es de difícil diagnóstico por sintomatología; en nuestro país es una enfermedad a la que no se le presta mucha atención a pesar de ser de reporte obligatorio ante el ICA. Este virus proporciona grandes pérdidas económicas en el sector, debido a los abortos y/o muertes que proporciona en el ganado.

La zona de Tauramena-Casanare es una de las principales regiones donde se realiza la explotación de ganado, por ello se tuvo en cuenta para la realización del estudio, observando que no se habían realizado este tipo de análisis en esta zona.

Se determinó una seroprevalencia del 17,39% en el ganado bovino, con mayor porcentaje de casos en edades mayores de 3 años (70,97%); también se encontró mayor seropositividad en la vereda de La Lucha con 14,36%. Asociando el factor de sexo, tipo de explotación, presencia de aborto en el 2° trimestre de gestación, presentándose 9 casos de los 535; y así mismo, se asoció la LVB con la presencia de abortos en el 3° trimestre del año.

Por últimos, se pudo observar factores como la inseminación artificial y el semen certificado son nuevos para el riesgo de adquisición de la leucosis. En el presente estudio solamente se pudo observar que el factor de producción doble propósito es de protección, esto podría ser por los pocos casos seropositivos que se encontraron. Con los factores asociados se debe tener en cuenta que fueron similares los hallazgos con otros estudios por lo que se debe de tener en cuenta en el momento de estudiar esta enfermedad.

Así mismo, aunque se encontró casos seropositivos con el tipo de explotación, no se observó afectación en las actividades agropecuarias, sin embargo, no se descarta los problemas que pueda presentar a largo plazo, debido a la fase de infección persistente donde la sintomatología no es característica y la enfermedad es silenciosa.

Se ha de tener en cuenta que los resultados de este trabajo son de conocimiento por la alcaldía de Tauramena, por lo que se debe de implementar programas de control de la LVB, debido a que se encuentra la enfermedad activa en la región; por lo que así mismo se puede encontrar la enfermedad en el país.

## Recomendaciones

Es necesaria la investigación de la LVB en todo el territorio nacional, para la realización de un programa de identificación, erradicación, prevención y control de esta enfermedad en el país, debido al incremento de casos de infección con el virus; ya que si encuentra la enfermedad. De igual manera debemos tener en cuenta que este virus se está analizando como potencial zoonótico debido a los estudios realizados del genoma del virus, donde se encuentran glicoproteínas con acción similares al virus causal del cáncer de mama, por lo que se debe enfatizar en la realización de un estudio en la producción láctea.

Debido al incremento que se está presentando en el país, en regiones como la Andina (24.9%) o departamentos como Córdoba (21.5%), Antioquia (53.9%), Boyacá (31.1%), Cesar (77.1%), Cundinamarca (23%) y/o Nariño (26.4%), recomendamos la realización de una política pública estricta, en la cual se den a conocer las medidas de control por predio, diagnóstico por laboratorio clínico, métodos de prevención implementados por el profesional o persona a cargo del predio y demás características importantes de la Leucosis viral bovina.

Realizar más estudios de investigación sobre el virus en Colombia e identificar cuáles son los principales factores que predisponen a los animales a padecer la patología, debido a que en nuestro país es muy reducida la investigación que se ha realizado sobre el virus.

Hacer cumplir la resolución N° 3714 del 2015 del ICA, en la cual se estipula que la leucosis viral bovina es de reporte obligatorio; ya que se encontró un alto porcentaje de la enfermedad, por lo que es necesario implementar buenas prácticas ganaderas, seguimiento de estados de salud de bovinos.

Así también, seguir estudiando los efectos del VLB en humanos, tratamientos y vacunas para la prevención de la LVB.

## Referencias bibliográficas

1. Toma B, Eloit M, Savey M. Las enfermedades animales por retrovirus: leucosis bovina enzoótica, anemia infecciosa de los équidos, artritis/encefalitis caprina. *Rev sci tech Off int Epiz.* 1990;9(4):1077–119.
2. OIE. LEUCOSIS BOVINA ENZOOTICA. 2012 [citado el 2 de abril de 2018]; Disponible en: [http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health\\_standards/tahm/2.04.10\\_Leucosis\\_bovina\\_enzo%F3tica.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/2.04.10_Leucosis_bovina_enzo%F3tica.pdf)
3. Ochoa Cruz A, Uribe A, Gutiérrez M. Estudio Del Potencial Zoonótico Del Virus De La Leucosis Bovina Y Su Presencia En Casos De Cáncer De Seno. *Univ Sci [Internet].* 2006;11(2):31–40. Disponible en: <http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/scientarium/article/view/4968>
4. OIE. Leucosis Bovina Enzoótica. 2008 [citado el 21 de febrero de 2018]; Disponible en: [http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health\\_standards/tahm/2.04.10\\_Leucosis\\_bovina\\_enzo%F3tica.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/2.04.10_Leucosis_bovina_enzo%F3tica.pdf)
5. Bartlett P. Prevalence | BLV | Michigan State University [Internet]. 2014 [citado el 24 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://blv.msu.edu/basics/prevalence.html>
6. Benavides B, Laverde L. Virus de la leucosis bovina: un enemigo silencioso. 2012;1(1):1–10.
7. Betancur Hurtado C, Rodas González JD. Seroprevalencia del virus de la leucosis enzoótica bovina en animales con trastornos reproductivos en Montería. *Rev MVZ Córdoba [Internet].* 2008;13(1):1197–204. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2930866&info=resumen&idoma=ENG>
8. Alfonso, R. Almansa, J. Barrera J. Prevalencia serológica y evaluación de los factores de riesgo de leucosis bovina enzoótica en la Sabana de Bogotá y los Valles de Ubaté de Chiquinquirá, Colombia. 1998;17(3):723–32.
9. Santos S. Alta prevalencia de leucosis en el hato bovino de Colombia | CONtexto ganadero | Noticias principales sobre ganadería y agricultura en Colombia [Internet]. 2015 [citado el 25 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.contextoganadero.com/reportaje/alta-prevalencia-de-leucosis-en-el-hato-bovino-de-colombia>
10. Gillet N, Florins A, Boxus M, Burteau C, Nigro A, Vandermeers F, et al. Mechanisms of leukemogenesis induced by bovine leukemia virus: prospects for novel anti-retroviral therapies in human. [citado el 17 de febrero de 2018];

Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1839114/pdf/1742-4690-4-18.pdf>

11. Yang Da, Roger D. Shanks JAS and HAL. Milk and fat yields decline in bovine leukemia virus-infected Holstein cattle with persistent lymphocytosis. *J Am Vet Med Assoc* [Internet]. 2015;13(8):914–22. Disponible en: <http://cancerres.aacrjournals.org/content/45/5/1987.short%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23332856%5Cnhttp://dx.doi.org/10.3168/jds.2015-10089%5Cnhttp://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.244.8.914%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2469>
12. Burny A, Mammerickx M. *Enzootic bovine leukosis and bovine leukemia virus*. M. Nijhoff; 1987. 283 p.
13. Viltrop A, Laht T. The historical background of the control of enzootic bovine leukosis in Estonia [Internet]. Vol. 15, *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 1996 [citado el 21 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/fa48/bfe25a23d3e6d6f3ead770f85a365755304d.pdf>
14. Vindas Bolaños Vicedecano R, Laura Castro Ramírez Directora D, Gaby Dolz Wiedner Tutora D, José Romero Zúñiga Lector J, Sequeira Ávalos Lector A. Efectos de la infección con el virus de la leucosis bovina enzoótica sobre parámetros productivos y reproductivos en vacas lecheras de Costa Rica. [citado el 21 de julio de 2018]; Disponible en: <http://www.repositorio.una.ac.cr/bitstream/handle/11056/12905/Ana-Laura-González-Arias.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Felmer R, Zúñiga J, López A, Miranda H. Prevalencia y distribución espacial de brucelosis, leucosis bovina, diarrea viral bovina y rinotraqueitis infecciosa bovina a partir del análisis ELISA de estanques prediales en lecherías de la IX Región, Chile. *Arch Med Vet.* 2009;41(1):17–26.
16. Mohammadi V, Atyabi N, Brujeni GN, Lotfollahzadeh S, Mostafavi E. Seroprevalence of bovine leukemia virus in some dairy farms in Iran. *Glob Vet.* 2011;7(3):305–9.
17. Ferrer' JF. ADELANTOS EN LEUCEMIA BOVINA1 [Internet]. Vol. 85, *Bol Of Sunil Panam.* [citado el 4 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/11343/v85n1p40.pdf?sequence=1>
18. Herminio Jiménez Cortez MI, Rubén Ramírez Aquino PD, Natalia del Pilar Villafuerte Ramírez M, en *Microb Nelys Herrera Fúnez D. ESTUDIO DE PARÁMETROS PRODUCTIVOS Y REPRODUCTIVOS EN VACAS SEROPOSITIVAS Y SERO NEGATIVAS AL VIRUS DE LA LEUCOSIS BOVINA*

- (BLV) EN TRES HATOS DE PRODUCCIÓN LECHERA [Internet]. [citado el 4 de agosto de 2018]. Disponible en:  
[http://cmas.siu.buap.mx/portal\\_pprd/work/sites/fmvz/resources/LocalContent/204/2/Memorias presentaciones cortas.pdf#page=51](http://cmas.siu.buap.mx/portal_pprd/work/sites/fmvz/resources/LocalContent/204/2/Memorias presentaciones cortas.pdf#page=51)
19. Universidad Nacional del Nordeste. Facultad de Ciencias Veterinarias. RA, Storani CA, Cipolini MF, Martinez DE. Revista veterinaria. [Internet]. Vol. 18, Revista Veterinaria. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Nordeste; 2007 [citado el 4 de agosto de 2018]. 29-32 p. Disponible en: <http://revistas.unne.edu.ar/index.php/vet/article/view/1920>
  20. Rica Romero C, José J, Rica C. RELACIÓN ENTRE EL ESTADO SEROLÓGICO A LEUCOSIS BOVINA ENZOÓTICA Y PARÁMETROS REPRODUCTIVOS EN HATOS LECHEROS ESPECIALIZADOS DE COSTA RICA. Agron Costarric [Internet]. 2015 [citado el 4 de agosto de 2018];39(2):7–18. Disponible en: [www.cia.ucr.ac.cr](http://www.cia.ucr.ac.cr)
  21. Trono KG, Pérez-Filgueira DM, Duffy S, Borca M V., Carrillo C. Seroprevalence of bovine leukemia virus in dairy cattle in Argentina: Comparison of sensitivity and specificity of different detection methods. Vet Microbiol. 2001;83(3):235–48.
  22. Monroy Basilio JL, Tavera FJT, De Aluja AS, María R, Escamilla G. Estudio comparativo entre las pruebas de ELISA e inmunodifusión en el diagnóstico de la Leucosis Enzoótica Bovina. 1993;
  23. Hedau S, Kumar U, Hussain S, Shukla S, Pande S, Jain N, et al. Breast cancer and human papillomavirus infection: No evidence of HPV etiology of breast cancer in Indian women. BMC Cancer [Internet]. el 20 de diciembre de 2011 [citado el 23 de marzo de 2018];11(1):27. Disponible en: <http://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-11-27>
  24. Zuluaga Marco Aurelio. Colombia potencia agrícola mundial » Eje21. 2018 [citado el 19 de marzo de 2018]; Disponible en: <http://www.eje21.com.co/2018/02/colombia-potencia-agricola-mundial/>
  25. Diego OO, Alfredo S, Julio T, Yanira C, Sandra C, María F. Seroprevalence and risk factors associated with bovine leukemia virus in Colombia. J Vet Med Anim Heal [Internet]. 2016;8(5):35–43. Disponible en: <http://academicjournals.org/journal/JVMAH/article-abstract/7A1117658657>
  26. Gobernacion del Casanare. Censo Bovino 2016 - Gobernación de Casanare [Internet]. 2017 [citado el 19 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.casanare.gov.co/index.php?idcategoria=50195#>
  27. Barez P-Y, de Brogniez A, Carpentier A, Gazon H, Gillet N, Gutiérrez G, et al. Recent Advances in BLV Research. Viruses [Internet]. el 24 de

- noviembre de 2015 [citado el 20 de octubre de 2018];7(11):6080–8.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26610551>
28. Muñoz J. Impacto del virus de la leucosis bovina en la producción de leche. 2012;1–88.
  29. Buehring GC, Shen HM, Jensen HM, Choi KY, Sun D, Nuovo G. Bovine leukemia virus DNA in human breast tissue. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2014;20(5):772–82. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24750974>
  30. Polat M, Takeshima S-N, Aida Y. Epidemiology and genetic diversity of bovine leukemia virus. *Viol J* [Internet]. 2017 [citado el 21 de octubre de 2018];14(1):209. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29096657>
  31. Gutierrez F. VIRUS DE LA LEUCOSIS BOVINA BLV [Internet]. 2015. Disponible en: [http://www.saludcapital.gov.co/CTDLab/Publicaciones/2016/Virus\\_Leucosis\\_Bovina\\_en\\_Cancer\\_de\\_Mama.pdf](http://www.saludcapital.gov.co/CTDLab/Publicaciones/2016/Virus_Leucosis_Bovina_en_Cancer_de_Mama.pdf)
  32. Romero CS. LEUCOSIS BOVINA ENZOÓTICA. [citado el 23 de marzo de 2018]; Disponible en: [http://repository.lasalle.edu.co/bitstream/handle/10185/17577/14092042\\_2015.pdf?sequence=3](http://repository.lasalle.edu.co/bitstream/handle/10185/17577/14092042_2015.pdf?sequence=3)
  33. Orlik O, Splitter G a. Progression to persistent lymphocytosis and tumor development in bovine leukemia virus (BLV)-infected cattle correlates with impaired proliferation of CD4+ T cells in response to gag- and env-encoded BLV proteins. *J Virol*. 1996;70(11):7584–93.
  34. Giovanna M, Carlos UJ, María UA, Gutierrez MF. Bovine Leukemia Virus Gene Segment Detected in Human Breast Tissue. *Open J Med Microbiol* [Internet]. 2013 [citado el 23 de marzo de 2018];3:84–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4236/ojmm.2013.31013>
  35. Priscila S, Narvárez M. Composición, beneficios y enfermedades asociadas al consumo de leche de vaca. :12–24.
  36. Úsuga-Monroy C, Echeverri J, López-Herrera H. Diagnóstico molecular del virus de leucosis bovina en una población de vacas Holstein, Colombia. *Arch Zootec*. 2015;64(248):383–8.
  37. Mohammadabadi MR, Soflaei M, Mostafavi H, Honarmand M. Using PCR for early diagnosis of bovine leukemia virus infection in some native cattle PCR for diagnosis of BLV infection in native cattle. *funpecrp.com.br Genet Mol Res Genet Mol Res* ©FUNPEC-RP [www.funpecrp.com.br](http://www.funpecrp.com.br) *Genet Mol Res* [Internet]. 2011 [citado el 23 de marzo de 2018];10(104):2658–63. Disponible

en: <https://www.geneticsmr.com/articles/using-pcr-for-early-diagnosis-of-bovine-leukemia-virus-infection-in-some-native-cattle.pdf>

38. Albretch E, Ardoino S, Baruta D, Brandan J, Mariani E SR. Leucosis Bovina Enzoótica. *Ciencia Veterinaria*. 2008;9–16.
39. Rojas JLC, Arévalo Martínez F, Tarazona A, Cepeda BM. Prevalencia de la seropositividad a la leucosis bovina mediante la técnica diagnóstica de ELISA indirecta en hatos lecheros situados en Mesa de los Santos, Santander. 2008.
40. Gutiérrez G, Alvarez I, Merlini R, Rondelli F, Trono K. Dynamics of perinatal bovine leukemia virus infection. *BMC Vet Res* [Internet]. el 4 de abril de 2014 [citado el 22 de octubre de 2018];10(1):82. Disponible en: <http://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1746-6148-10-82>
41. Fulton R, Hoppe K, Perino L, Wright Re. Transmisión del virus de la leucosis bovina con partes bucales del abactor *Tabanus* después de la interrupción de la alimentación | Solicitar PDF. 1990 [citado el 23 de octubre de 2018];51(8):1167–9. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/20989083\\_Bovine\\_leukosis\\_virus\\_transmission\\_with\\_mouthparts\\_from\\_Tabanus\\_abactor\\_after\\_interrupted\\_feeding](https://www.researchgate.net/publication/20989083_Bovine_leukosis_virus_transmission_with_mouthparts_from_Tabanus_abactor_after_interrupted_feeding)
42. Buxton BA, Hinkle NC, Schultz RD. Role of insects in the transmission of bovine leukosis virus: potential for transmission by stable flies, horn flies, and tabanids. *Am J Vet Res* [Internet]. enero de 1985 [citado el 23 de octubre de 2018];46(1):123–6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2982293>
43. Ferrer JF, Baliga V, Diglio C, Graves D, Kenyon SJ, McDonald H, et al. Recent studies on the characterization of the bovine leukemia virus (BLV); development of new methods for the diagnosis of BLV infection. *Vet Microbiol* [Internet]. el 1 de octubre de 1976 [citado el 23 de octubre de 2018];1(2–3):159–84. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0378113576900183>
44. Cortes Vecinol JA. Distribución de garrapatas *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus* en bovinos y fincas del Altiplano cundiboyacense (Colombia). *Rev Corpoica* [Internet]. 2010 [citado el 23 de marzo de 2018];73–84. Disponible en: <http://revista.corpoica.org.co/index.php/revista/article/view/197/202>
45. Nisole S, Saïb A. Early steps of retrovirus replicative cycle. *Retrovirology* [Internet]. el 14 de mayo de 2004 [citado el 22 de octubre de 2018];1:9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15169567>
46. Chamizo Pestana E. Leucosis Bovina Enzoótica: Revisión. *Redvet* [Internet].

2005;VI:25. Disponible en:  
<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n070505.html>

47. Bayona H, Chavarro Tulcán G, Pulido-Medellín M, González Ariza W. DETERMINACIÓN DE LEUCOSIS ENZOÓTICA BOVINA MEDIANTE LAS CLAVES HEMATOLÓGICAS DE GÖTTINGEN Y ELISA EN BOYACÁ, COLOMBIA. Rev la Fac Ciencias Vet [Internet]. 2017 [citado el 22 de octubre de 2018];58(1):10–6. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0258-65762017000100002&script=sci\\_abstract&lng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0258-65762017000100002&script=sci_abstract&lng=es)
48. González E, Oliva G, Valera A, Bonzo E, Licursi M, Etcheverrigaray M. LEUCOSIS ENZOÓTICA BOVINA: EVALUACIÓN DE TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO (ID, ELISA-I, WB, PCR) EN BOVINOS INOCULADOS EXPERIMENTALMENTE ENZOOTIC BOVINE LEUKOSIS: EVALUATION OF DIAGNOSTIC TECHNIQUES (AGID, I-ELISA, WB AND PCR) IN EXPERIMENTALLY INOCULATED BOVINES. Veterinaria [Internet]. 2001 [citado el 21 de febrero de 2018];12(2):12–20. Disponible en:  
[http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/11131/Documento\\_completo\\_\\_\\_.pdf?sequence=1](http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/11131/Documento_completo___.pdf?sequence=1)
49. Felmer R, Zúñiga J, Recabal M. Estudio comparativo de un PCR anidado , ELISA y AGID en la detección del virus de la leucosis bovina en muestras de suero , sangre y leche # Comparative study of nested PCR , ELISA and AGID tests in the detection of bovine leukaemia virus infection in ser. Arch Med Vet. 2006;38(2):137–41.
50. Benavides JA, Giovambattista G, Hernandez Herrera DY, Muños Florez JE, Posso Terranova AM. Detección del virus de la leucosis bovina en ganado criollo colombiano mediante PCR-anidado | Hernández Herrera | Acta Agronómica. 2011 [citado el 27 de octubre de 2018];60(4):312–8. Disponible en:  
[http://revistas.unal.edu.co/index.php/acta\\_agronomica/article/view/28845/29135](http://revistas.unal.edu.co/index.php/acta_agronomica/article/view/28845/29135)
51. Gutiérrez G. Estudio de la dinámica de la infección perinatal con BLV en un rodeo de tambo de alta prevalencia [Internet]. Universidad de Buenos Aires; 2010 [citado el 27 de octubre de 2018]. Disponible en:  
[http://digital.bl.fcen.uba.ar/download/tesis/tesis\\_n4809\\_Gutierrez.pdf](http://digital.bl.fcen.uba.ar/download/tesis/tesis_n4809_Gutierrez.pdf)
52. Costa J. CAPÍTULO 12 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a tiempo real La PCR convencional en el contexto de la microbiología clínica R e a l-time PCR [Internet]. Vol. 22, Enferm Infec Microbiol Clin. 2004 [citado el 27 de octubre de 2018]. Disponible en:  
<http://external.elsevier.es/espacioformacion/eimc/temas/m2t12.pdf>
53. Matas Velazco M. Cultivos Celulares [Internet]. 2017 [citado el 2 de abril de

2018]. Disponible en: [www.cultek.com](http://www.cultek.com)

54. Liang Z, Zhang Y, Song J, Zhang H, Zhang S, Li Y, et al. The effect of bovine BST2A1 on the release and cell-to-cell transmission of retroviruses. *Virology J* [Internet]. el 6 de diciembre de 2017 [citado el 23 de octubre de 2018];14(1):173. Disponible en: <http://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12985-017-0835-0>
55. Takeda E, Nakagawa S, Nakaya Y, Tanaka A, Miyazawa T, Yasuda J. Identification and functional analysis of three isoforms of bovine BST-2. *PLoS One* [Internet]. 2012 [citado el 23 de octubre de 2018];7(7):e41483. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22911799>
56. Barez P-Y, de Brogniez A, Carpentier A, Gazon H, Gillet N, Gutiérrez G, et al. Recent Advances in BLV Research. *Viruses* [Internet]. el 24 de noviembre de 2015 [citado el 19 de octubre de 2018];7(11):6080–8. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1999-4915/7/11/2929>
57. Gutiérrez G, Rodríguez SM, de Brogniez A, Gillet N, Golime R, Burny A, et al. Vaccination against  $\delta$ -retroviruses: the bovine leukemia virus paradigm. *Viruses* [Internet]. el 20 de junio de 2014 [citado el 24 de octubre de 2018];6(6):2416–27. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24956179>
58. Hislop AD, Good MF, Mateo L, Gardner J, Gatei MH, Daniel RCW, et al. Vaccine-induced cytotoxic T lymphocytes protect against retroviral challenge. *Nat Med* [Internet]. el 1 de octubre de 1998 [citado el 24 de octubre de 2018];4(10):1193–6. Disponible en: [http://www.nature.com/articles/nm1098\\_1193](http://www.nature.com/articles/nm1098_1193)
59. Rodríguez SM, Florins A, Gillet N, De Brogniez A, Teresa Sánchez-Alcaraz M, Boxus M, et al. Preventive and Therapeutic Strategies for Bovine Leukemia Virus: Lessons for HTLV. *Viruses* [Internet]. 2011 [citado el 24 de octubre de 2018];3:1210–48. Disponible en: [www.mdpi.com/journal/viruses](http://www.mdpi.com/journal/viruses)
60. Gatti Assandri M. Leucosis Bovina: Enfermedad de gran importancia y limitante para la exportación de ganado en pie. *Virbac Uruguay* [Internet]. 2008;1. Disponible en: [http://www.santaelena.com.uy/uc\\_101\\_1.html](http://www.santaelena.com.uy/uc_101_1.html)
61. De la Sota MD. Manual de Procedimientos: Leucosis Bovina Enzootica. *Dir Nac Sanid Anim* [Internet]. 2005 [citado el 21 de febrero de 2018]; Disponible en: [http://www.intranet.senasa.gov.ar/intranet/imagenes/archivos/dnsa/manuales\\_de\\_procedimiento/09\\_Leucosis.pdf](http://www.intranet.senasa.gov.ar/intranet/imagenes/archivos/dnsa/manuales_de_procedimiento/09_Leucosis.pdf)
62. UNAM (Universidad Autónoma Nacional de México). Capítulo 4. Enfermedades de los bovinos. [citado el 3 de febrero de 2018]; Disponible en: <http://ganaderiasos.com/wp-content/uploads/2015/07/leucosis-bovina-2->

1.pdf

63. Tuay Beatriz. Determinación de la presencia de anticuerpos contra el virus de la leucosis by Medicina Veterinaria JDC - issuu [Internet]. [citado el 3 de febrero de 2018]. Disponible en: [https://issuu.com/medicinaveterinariajdc/docs/determinaci\\_\\_n\\_de\\_la\\_presencia\\_de\\_a](https://issuu.com/medicinaveterinariajdc/docs/determinaci__n_de_la_presencia_de_a)
64. OIE World Animal Health Information System. Distribución mundial de LVB [Internet]. [citado el 17 de febrero de 2018]. Disponible en: [http://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Diseasedistributionmap?disease\\_type\\_hidden=&disease\\_id\\_hidden=&selected\\_disease\\_name\\_hidden=&disease\\_type=0&disease\\_id\\_terrestrial=35&species\\_t=2&disease\\_id\\_aquatic=-999&species\\_a=0&sta\\_method](http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Diseasedistributionmap?disease_type_hidden=&disease_id_hidden=&selected_disease_name_hidden=&disease_type=0&disease_id_terrestrial=35&species_t=2&disease_id_aquatic=-999&species_a=0&sta_method)
65. OIE World Animal Health Information System. Distribución de LVB en América entre 2010-2017 [Internet]. [citado el 17 de febrero de 2018]. Disponible en: [http://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/statusdetail](http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/statusdetail)
66. OIE World Animal Health Information System. Distribucion de LVB en Colombia entre 2010-2017 [Internet]. 2017 [citado el 17 de febrero de 2018]. Disponible en: [http://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/statusdetail](http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/statusdetail)
67. ICA. Resolución Númeto 3714 de 20 de Octubre de 2015 [Internet]. 2015. p. 9. Disponible en: <http://www.ica.gov.co/getattachment/3188abb6-2297-44e2-89e6-3a5dbd4db210/2015R3714.aspx>
68. Vacutainer M. Tubos BD Vacutainer [Internet]. 2018 [citado el 31 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://legacy.bd.com/scripts/mexico/vacutainer/productsdrilldown.asp?CatID=466&SubID=1875&siteID=20317&d=&s=mexico%2Fvacutainer&sTitle=Mexico+Vacutainer&metaTitle=Acerca+de+los+Tubos+BD+Vacutainer@&dc=mexico%2Fvacutainer&dcTitle=Mexico+Vacutainer#429>
69. Ingenasa. INgezim BLV Compac 2.0. 2015. p. 2–3.
70. WinEpi: Working in Epidemiology [Internet]. [citado el 20 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.winepi.net/menu1.php>
71. Zoolab SAS. Muestreo: Estimar proporción de la muestra [Internet]. 2015. Disponible en: <http://www.winepi.net/sp/index.htm>
72. CDC. Epi Info™ | CDC [Internet]. [citado el 31 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/epiinfo/index.html>
73. Francisco J, Ivars M, Pérez ÁAJ, Chi-Cuadrado P. ESTADÍSTICA NO

PARAMÉTRICA: PRUEBA CHI-CUADRADO  $\chi^2$  Autores: ESQUEMA DE CONTENIDOS \_\_\_\_\_ Estadística no Paramétrica Prueba de Bondad del Ajuste DOS VARIABLES UNA VARIABLE Prueba de Homogeneidad Prueba de Independencia [Internet]. [citado el 20 de agosto de 2018]. Disponible en: [https://www.uoc.edu/in3/emath/docs/Chi\\_cuadrado.pdf](https://www.uoc.edu/in3/emath/docs/Chi_cuadrado.pdf)

74. ¿Qué es una prueba de chi-cuadrada? [citado el 20 de agosto de 2018]; Disponible en: <https://support.minitab.com/es-mx/minitab/18/help-and-how-to/statistics/tables/supporting-topics/chi-square/what-is-a-chi-square-test/>
75. Distribución chi-cuadrado - YouTube [Internet]. [citado el 20 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=gHkMGcn2MsE>
76. Uribe PJ, Juanes FI, Greiff ÁK, Lopez C, Pombo MG. Prevalence of bovine leukemia virus in Colombian cattle as well as the tools to prevent and control it. Vol. 1, International Journal of Veterinary & Wildlife Sciences. 2016.
77. Reinhardt G, Hochstein???, Mintzel V, Riedemann S, Lealy H. Estudio serológico de Leucosis Enzoótica Bovina en un predio de la provincia de Valdivia y su relación a parámetros productivos y reproductivos. J Vet Med Ser B. 1988;35(1–10):178–85.
78. Vega Ahumada HJ, Barragan Garnica LA. PREVALENCIA DE LEUCOSIS VIRAL BOVINA EN GANADO HOLSTEIN LECHERO EN EL MUNICIPIO DE PACHO CUNDINAMARCA, VEREDA EL HATILLO MEDIANTE ELISA INDIRECTA [Internet]. Universidad de La Salle; 2015 [citado el 21 de julio de 2018]. Disponible en: [http://repository.lasalle.edu.co/bitstream/handle/10185/17919/14032138\\_2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repository.lasalle.edu.co/bitstream/handle/10185/17919/14032138_2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
79. Franco G, Furtado A, Piaggio J, Puentes R RD. Leucosis Bovina Enzoótica en cuencas lecheras de productores familiares del Uruguay Furtado. Soc Med Vet del Uruguay. 2013;(598):29–37.

## ANEXOS

### **ANEXO N° 1: Encuesta:** proyecto de excelencia sanitaria en ganadería bovina de doble propósito

Encuesta No. \_\_\_\_\_ Cód.Predio: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Caso # \_\_\_\_\_

#### **IDENTIFICACIÓN**

---

1. Nombre del predio \_\_\_\_\_
2. Nombre del propietario \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_ SS \_\_\_\_\_
3. Municipio \_\_\_\_\_
4. Vereda \_\_\_\_\_
5. Coordenadas N \_\_\_\_\_ W \_\_\_\_\_ msnm \_\_\_\_\_
6. Tamaño del predio (extensión en fanegadas) \_\_\_\_\_
7. Tenencia de la propiedad \_\_\_\_\_

#### **INSTALACIONES Y MANEJO**

---

8. Cuenta con servicio de luz eléctrica \_\_\_\_\_
9. Cuenta con un corral para el manejo de los animales: Sí \_\_\_ No \_\_\_ Cual: Brete \_\_\_ Embudo \_\_\_ Establo \_\_\_
10. Existe ganado de otros propietarios :Sí \_\_\_ No \_\_\_ Cuantos animales \_\_\_\_\_
11. Plan de vacunación de los animales.

VACUNA	VACUNA		TIPO DE VACUNA APLICADA (Nombre del Producto)	Fecha de ultima vacuna	Frecuencia vacuna
	SI	NO			
AFTOSA					
BRUCELOSIS					
CARBONES					
RABIA					
LEPTOSPIRA					
COMPLEJO REPRODUCT					

<b>BOTULISMO</b>					
<b>DVB</b>					
<b>IBR</b>					

12. ¿Quién \_\_\_\_\_ los \_\_\_\_\_ vacuna?  
 Profesional \_\_\_\_\_ Técnico \_\_\_\_\_ Mayordomo \_\_\_\_\_ Propietario \_\_\_\_\_

Como la conserva \_\_\_\_\_ tiene cadena de frío \_\_\_\_\_

13. ¿Utiliza una aguja desechable por animal? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

14. ¿Luego de aplicar la vacuna ha observado residuos del producto sobre el animal?

Nunca \_\_\_\_\_ Algunas veces \_\_\_\_\_ siempre \_\_\_\_\_

15. ¿Después de vacunadas las terneras, permanecen con las vacas? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

16. Alguna vez ha enviado muestras para conocer la situación de su ganadería. Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

17. ¿Qué tipo de muestra? Serológica \_\_\_\_\_ Hematológico \_\_\_\_\_ Parasitológico \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_ resultado \_\_\_\_\_

18. ¿Cuál es el manejo reproductivo dentro de la finca? Monta natural \_\_\_\_\_ Inseminación artificial \_\_\_\_\_

19. De ser por inseminación artificial, utiliza semen certificado \_\_\_\_\_ semen no certificado \_\_\_\_\_

20. ¿Cuántas vacas por toro manejan en la finca? \_\_\_\_\_

21. ¿Comparte reproductores con otras fincas? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

22. Algunos de sus animales han presentado los siguientes signos o síntomas:

Vacas	Sí	No	Cuantos en el último año.	
1. Abortos				
2. Retención placentaria				
3. Merma en la producción láctea				
4. Dificultad para quedar preñadas				
5. Partos distócicos				

<b>6. Nacimiento de terneros débiles</b>				
<b>7. Evidencias de traumas y lesiones en las articulaciones</b>				
<b>8. Vulvovaginitis</b>				
<b>9. Diarreas</b>				
<b>10. Fiebre</b>				
<b>11. Secreciones en las mucosas (prepucio, oral, nasal, conjuntivas)</b>				
<b>12. Han presentado mastitis</b>	Realiza CMT: S__ N__ frecuencia:			C__ S.C__ -
<b>13. Muerte fetal</b>				
<b>14. Conjuntivitis</b>				
<b>15. Problemas respiratorios</b>				
<b>16. Dermatobia hominis</b>				

**23.** ¿cuál es la forma de estos abortos?,  
 Momias\_\_\_\_ Normal\_\_\_\_ Descompuesto\_\_\_\_ Deforme\_\_\_\_\_

**24.** Época de aborto.

1er Trimestre (En-Mar) \_\_\_\_\_

2do Trimestre (Abr-Jun)\_\_\_\_\_

3er Trimestre (Jul-Sept) \_\_\_\_\_

4to Trimestre (Oct-Dic) \_\_\_\_\_

**25.** Periodo de gestación en el que ocurren los abortos

1 er tercio\_\_\_\_\_

2do tercio\_\_\_\_\_

3 er tercio\_\_\_\_\_

**26.** ¿Los abortos se han presentado en vacas\_\_\_\_\_ o Novillas\_\_\_\_\_?

27. ¿Cuál es el manejo que le da a las placentas y los fetos abortados?  
 \_\_\_\_\_ los entierra  
 Si\_\_\_ No\_\_ Otro\_\_\_\_\_

28. ¿Qué enfermedades se han presentado en su ganadería y de qué tipo? \_\_\_\_\_

**REGISTROS E INVENTARIO**

---

29. La raza predominante es \_\_\_\_\_ cruce con ganado comercial \_\_\_\_\_

30. Inventario de animales presentes en el predio por grupo etario

Hembras < 1 año	
Hembras entre 1 y 2 años	
Hembras entre 2 y 3 años	
Hembras > 3 años	

Machos < 1 año	
Machos entre 1 y 2 años	
Machos entre 2 y 3 años	
Machos > 3 años	

TOTAL BOVINOS: \_\_\_\_\_

31. Otras especies:

Espe cie	Ovinos	Capri nos	Porcin os	Equino s	Búfalo s	Canino s	Aves	silvest re
Total								

32. Moviliza animales de y hacia otras partes

Venta de animales para levante		Compra de animales para levante	
Venta de animales para ceba		Compra de animales para ceba	
Venta de novillas de remplazo		Compra de novillas de remplazo	
Venta de reproductores		Compra de reproductores	
Participación en exposiciones ganaderas		Préstamo de reproductores	
Entrada y salida de animales por arriendo de pastaje o compañías		Ingreso de animales ajenos a la finca por daño en cercas perimetrales	
Ingresan animales de otras especies			

**33.** ¿Cuándo ingresa animales nuevos a su finca se cerciora que hayan sido vacunados o que provengan de hatos libres de Brucella y/o tuberculosis? Sí\_\_\_ No\_\_\_

**34.** ¿Cómo dispone de los animales muertos? Entierra \_\_\_\_\_ Incinera \_\_\_\_\_ Vende \_\_\_\_\_ No hace nada \_\_\_\_\_

**35.** ¿Realiza control de roedores Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ cómo\_\_\_\_\_

**36.** ¿Dónde almacenan el concentrado? Bodega\_\_\_ Aire libre\_\_\_ Estiba\_\_\_ Caneca\_\_\_ Piso\_\_\_\_\_

**37.** ¿Ha observado presencia de humedad en el alimento? Si\_\_\_ No\_\_\_\_\_

**38.** El agua de consumo animal proviene de: Acueducto\_\_\_ Aljibe\_\_\_\_\_ Rio\_\_\_ Quebrada\_\_\_\_\_ Otros\_\_\_\_\_

**39.** ¿Tiene registros de producción? Software\_\_\_ Cuaderno\_\_\_ Ninguno\_\_\_ Otro\_\_\_

**40.** ¿Suplementa nutricionalmente sus animales?: Silo\_\_\_; Heno\_\_\_; Harina\_\_\_ otros \_\_\_cuál?\_\_\_\_\_

**41.** ¿Dispone de botiquín veterinario? Si\_\_\_ No\_\_\_\_\_

**42.** ¿Fertiliza los potreros? Si\_\_\_; No\_\_\_ ¿con qué?,\_\_\_\_\_ (productos agrícolas)

**43.** ¿Tiene asistente técnico? Si\_\_\_; No\_\_\_ / M.V\_\_\_ Zootec\_\_\_ TecAgrop\_\_\_ MVZ\_\_\_

**44.** ¿Desparasita? Si\_\_\_; No\_\_\_ ¿cuántas veces al año?\_\_\_\_\_

¿con qué?, Ivermectina\_\_\_\_; Bencimidazoles\_\_\_\_Nombre comercial\_\_\_\_\_

45. ¿Baña sus animales con pesticidas para el control de ectoparásitos? Si\_\_\_\_; No\_\_\_\_\_

¿con qué?, Amitraz\_\_\_\_, Cipermetrina\_\_\_\_,Nombre comercial\_\_\_\_\_

46. ¿suministra sal? Si\_\_\_\_; No\_\_\_ Sal mineralizada\_\_\_\_; Sal Blanca\_\_\_\_\_

47. Tipo de ordeño: Mecánico\_\_\_\_ Manual\_\_\_\_, ¿Realiza rutina de higiene de ordeño? Sí\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

48. ¿Litros de leche promedio producidos por animal? \_\_\_\_\_

#### 49. PARÁMETROS REPRODUCTIVOS

% Preñez		Edad primer servicio	
% Fertilidad		Intervalo parto-servicio	
% Natalidad		Intervalo parto-primer estro	
% vacas descartadas año		Intervalo entre partos	
% Abortos		Intervalo primer servicio-concepción	
% Nacidos vivos		Servicios por concepción	
% detección de calores		Periodo de lactancia en días	
Promedio Producción de leche		Periodo seco	
% Vacas paridas ternero vivo		Promedio de días en lactancia	
Días abiertos		Condición corporal	
Edad primer parto			

**Coordinador (a)**

Firma\_\_\_\_\_

**Ganadero(a)**

Firma\_\_\_\_\_