

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA**

**UNIDAD DE POSTGRADO**

**Epidemiología y caracterización de los factores de riesgo  
de diarrea viral bovina y neosporosis en bovinos del valle  
del Mantaro – región Junín**

**TESIS**

**Para optar el Grado Académico de Doctor en Medicina Veterinaria**

**AUTOR**

**Fernando Arauco Villar**

**Lima – Perú**

**2015**

# ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
Universidad del Perú, DECANA DE AMERICA  
Facultad de Medicina Veterinaria



UNIDAD DE POSGRADO

## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE DOCTOR EN MEDICINA VETERINARIA

En el Auditorio de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, siendo las 11:00 horas del día viernes 14 de agosto del 2015, el Jurado Examinador de Tesis de Grado de Doctor, presidido por el Dr. Felipe San Martín Howard y constituido por los siguientes miembros: Dr. Miguel Ángel Ara Gómez, Dr. Raúl Rosadio Alcántara, Armando González Zariquiey y el Dr. Enrique Serrano Martínez se dio inicio a la sustentación oral y pública de la Tesis intitulada:

**“EPIDEMIOLOGÍA Y CARACTERIZACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO DE DIARREA VIRAL BOVINA Y NEOSPOROSIS EN BOVINOS DEL VALLE DEL MANTARO – REGIÓN JUNÍN”**  
presentado por el Magister en Bioquímica:

### FERNANDO ARAUCO VILLAR

Quien sustentó la tesis para obtener el Grado Académico de Doctor en Medicina Veterinaria y absolvió satisfactoriamente las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado y practicada la votación, obtuvo la calificación de: DIECISEIS (16) BUENO \_\_\_\_\_

A continuación, el Presidente del Jurado recomendó que la Facultad de Medicina Veterinaria proponga el otorgamiento del Grado Académico de Doctor en Medicina Veterinaria al Magister en Bioquímica Sr. **FERNANDO ARAUCO VILLAR**

Siendo las 13:00 horas del día viernes 14 de agosto del 2015, se dio por concluido el acto académico, suscribiéndose la presente Acta.

.....  
Dr. Felipe A. San Martín Howard (P.P.D.E.)  
**Presidente**

.....  
Dr. Raúl Rosadio Alcántara (P.P.T.C.)  
**Miembro (Asesor)**

.....  
Dr. Miguel Ángel Ara Gómez (P.P.D.E.)  
**Miembro**

.....  
Dr. Armando González Zariquiey (P.P.D.E.)  
**Miembro**

.....  
Dr. Enrique Serrano Martínez (P.A.)  
**Miembro**

.....  
Dr. César Miguel Gavidia Chucán (P.A., D.E.)  
Director de la Unidad de Posgrado  
Facultad de Medicina Veterinaria - UNMSM

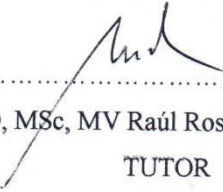


## CERTIFICACIÓN DE LA TESIS

PhD, MSc, MV Raúl Rosadio Alcántara  
TUTOR DE TESIS  
Unidad de Postgrado  
Facultad de Medicina Veterinaria  
Universidad Nacional Mayor de San Marcos

### CERTIFICA:

Que el Magister FERNANDO ARAUCO VILLAR ha trabajado bajo mi tutoría la tesis titulada: “Epidemiología y caracterización de los factores de riesgo de Diarrea viral bovina y Neosporosis en bovinos del Valle del Mantaro – Región Junín”, para la obtención del Grado Académico de Doctor en Medicina Veterinaria, la misma que cumple con la reglamentación pertinente, así como lo programado en el plan de tesis y reúne la suficiente validez técnica y científica, por consiguiente autorizo su certificación.

  
.....  
PhD, MSc, MV Raúl Rosadio Alcántara  
TUTOR

Lima, Agosto 2015

## **DEDICATORIAS**

A Dios, por las bendiciones que nos otorga cada día.

A mi madre, por su permanente sacrificio y dedicación.

A mi esposa Noemí Amanda, por su apoyo permanente, sus consejos y aliento para seguir siempre adelante.

A mis hijos Noemí Diana y Luis Fernando, que me motivan a superarme constantemente, por su aliento persistente y el ejemplo de sus propias vivencias.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad Nacional del Centro del Perú, por haberme otorgado las facilidades y el apoyo correspondiente para desarrollar y culminar satisfactoriamente mis estudios de Doctorado.

Al Centro de Investigación de la Universidad Nacional del Centro del Perú por viabilizar y coordinar el desarrollo de la presente investigación financiada con fondos provenientes del Canon, Sobre canon y Regalías Mineras.

Al PhD, MSc, MV Raúl Rosadio Alcántara por el asesoramiento del presente trabajo, quien con su reconocida experiencia supo guiarme acertadamente durante el desarrollo y elaboración de la presente Tesis.

A los señores miembros del Jurado Informante y Evaluador de la Tesis, por su paciencia, apoyo y el profesionalismo de sus aportes y sugerencias que han contribuido significativamente en la adecuada presentación de la Tesis.

A mi alma mater, la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y al cuerpo docente y administrativo del Programa Doctoral de la Unidad de Post Grado, por haberme acogido en su Programa Doctoral y por las facilidades otorgadas para alcanzar los objetivos trazados.

# ÍNDICE

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS .....	ii
CERTIFICACIÓN DE LA TESIS .....	iii
DEDICATORIAS .....	iv
AGRADECIMIENTOS .....	v
ÍNDICE .....	vi
RESUMEN .....	x
ABSTRACT.....	xi
LISTA DE CUADROS .....	xii
LISTA DE FIGURAS .....	xiii
LISTA DE MAPAS Y FOTOS .....	xiv
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xv
I. INTRODUCCIÓN .....	
II. DESCRIPCIÓN DE SISTEMAS PRODUCTIVOS EN HATOS LECHEROS DEL VALLE DEL MANTARO Y RIESGO EPIDEMIOLÓGICO PARA DIARREA VIRAL BOVINA Y NEOSPOROSIS.....	1
2.1 Introducción .....	1
2.2 Revisión bibliográfica .....	2
2.2.1 Ganadería lechera en el Perú y el Valle del Mantaro .....	2
2.2.2 Características de la Región Junín y Valle del Mantaro.....	3
2.2.3 Características de los sistemas de producción pecuarios .....	4
2.2.4 Producción lechera en la región y el Valle del Mantaro .....	4
2.2.5 Problemas reproductivos en la ganadería lechera .....	5
2.3 Materiales y Métodos .....	7
2.3.1. Ámbito del estudio .....	7
2.3.2 De los hatos lecheros .....	7
2.3.3 Materiales.....	7
2.3.4 Metodología .....	7
2.4 Resultados .....	9
2.4.1 Categorización de las variables en los hatos evaluados .....	9
2.4.2 Número de servicios por preñez .....	11
2.4.3 Número de perros por establo.....	12
2.4.4 Riesgo epidemiológico por provincia .....	13
2.5 Discusión.....	15
2.5.1 Características de los sistemas productivos en los hatos evaluados .....	15

2.5.2 De las instalaciones y manejo ambiental .....	16
2.5.3 Del manejo reproductivo .....	19
2.5.4 Del manejo sanitario.....	19
2.5.5 Problemas reproductivos .....	21
2.5.6 Riesgo epidemiológico sanitario.....	23
2.6 Conclusiones.....	23
<b>III. SEROPREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE DIARREA VIRAL BOVINA EN EL VALLE DEL MANTARO-REGIÓN JUNÍN .....</b>	<b>25</b>
3.1 Introducción .....	25
3.2 Revisión bibliográfica .....	26
3.2.1 Etiología de la DVB .....	26
3.2.2 Hospedador .....	28
3.2.3 Patogenia de DVB .....	28
3.2.4 Sintomatología, formas de presentación y lesiones anátomo-patológicas.....	30
3.2.5 Diagnóstico .....	31
3.2.6 Prevalencia de la infección en el mundo y el Perú.....	32
3.2.7 Factores de riesgo .....	33
3.2.8 Medidas de control y prevención.....	35
3.4 Materiales y Métodos .....	37
3.4.1. Ubicación y descripción .....	37
3.4.2 De los animales y sistemas de producción.....	38
3.4.3 Materiales.....	38
3.4.4 Metodología .....	39
3.5 Resultados .....	47
3.5.1 Prevalencia de DVB en las provincias del Valle del Mantaro .....	47
3.5.2 Niveles de prevalencia de DVB.....	48
3.5.3 Modelo 1: variables sanitario-reproductivas y prevalencia de DVB.....	49
3.5.4 Modelo 2: presencia de otras especies y prevalencia de DVB .....	54
3.5.5 Modelo 3: características de los hatos y prevalencia de DVB .....	55
3.5.6 Modelo 4: características de los animales y prevalencia de DVB.....	57
3.5.7 Modelo 5: tipos de riesgo epidemiológico y prevalencia de DVB.....	58
3.5.8 Prevalencia de animales persistentemente infectados (PI).....	61
3.6 Discusión.....	63
3.6.1 Prevalencia de Diarrea Viral Bovina .....	63
3.6.2 Prevalencias de DVB y variables sanitario-reproductivas .....	65
3.6.3 Prevalencia de DVB y presencia e interacción con otras especies.....	67
3.6.4 Prevalencia de DVB y características de los sistemas productivos.....	68
3.6.5 Prevalencia de DVB y ubicación del hato .....	70

3.6.6	Riesgo epidemiológico en los hatos evaluados .....	70
3.6.7	Prevalencia de animales persistentemente infectados (PI) .....	71
3.7	Conclusiones .....	72
IV.	SEROPREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE NEOSPOROSIS BOVINA EN EL VALLE DEL MANTARO-REGIÓN JUNÍN.....	74
4.1	Introducción .....	74
4.2	Referencias bibliográficas .....	76
4.2.1	Etiología .....	76
4.2.2	Acción patógena del parásito.....	79
4.2.3	Sintomatología y lesiones anátomo-patológicas .....	79
4.2.4	Diagnóstico .....	81
4.2.5	Prevalencia de neosporosis en el mundo y el Perú.....	82
4.2.6	Factores de riesgo.....	84
4.2.7	Prevención y control.....	87
4.3	Materiales y métodos.....	89
4.3.1	Ubicación y descripción del área de estudio .....	89
4.3.2	De los animales y sistemas de producción.....	89
4.3.3	Materiales .....	89
4.3.4	Metodología .....	90
4.4	Resultados .....	97
4.4.1	Prevalencia de neosporosis por provincias del Valle del Mantaro .....	97
4.4.2	Niveles de prevalencia de neosporosis .....	98
4.4.3	Modelo 1: variables sanitario-reproductivas y prevalencia de neosporosis.....	98
4.4.4	Modelo 2: presencia de otras especies y prevalencia de neosporosis.....	102
4.4.5	Modelo 3: características de los hatos y prevalencia de neosporosis .....	103
4.4.6	Modelo 4: características de los animales y prevalencia de neosporosis.....	106
4.4.7	Modelo 5: Riesgo epidemiológico de neosporosis.....	106
4.5	Discusión.....	108
4.5.1	Prevalencia de neosporosis bovina .....	108
4.5.2	Prevalencia de neosporosis y problemas sanitario-reproductivos .....	109
4.5.3	Prevalencia de neosporosis y presencia de otras especies de animales .....	111
4.5.4	Prevalencia de neosporosis y características de los sistemas productivos.....	113
4.5.5	Riesgo epidemiológico para neosporosis .....	115
4.6	Conclusiones .....	116
V.	COINFECCIÓN DE DIARREA VIRAL BOVINA Y NEOSPOROSIS EN HATOS LECHEROS DEL VALLE DEL MANTARO-REGION JUNIN .....	117
5.1	Prevalencias de coinfecciones de DVB y neosporosis.....	117



5.1.1 Infección concomitante de DVB y neosporosis .....	118
5.2 Problema reproductivo asociado a DVB y neosporosis .....	121
5.2.1 Presencia de vacas repetidoras asociada con otras variables.....	123
5.3 Riesgo epidemiológico para DVB y neosporosis.....	126
VI. CONCLUSIONES GENERALES .....	128
VII. RECOMENDACIONES.....	130
VIII. LITERATURA CITADA .....	131
IX. APENDICE.....	147
Anexo 1: Ubicación geográfica del área de estudio.....	147
Anexo 2: Proceso de validación del Cuestionario Epizootológico-Criterio de Expertos .....	149
Anexo 3: Encuesta Epizootológica.....	153
Anexo 4: Operacionalización de las variables .....	160
Anexo 5: Resultados Estadísticos.....	165
Anexo 6: Fotos.....	176

## RESUMEN

Se realizó un estudio epidemiológico de Diarrea viral bovina (DVB) y neosporosis en 425 vacas en producción de 37 hatos del Valle del Mantaro-Región Junín, Perú, mediante ELISA e identificando sus factores de riesgo aplicando una encuesta. Para DVB se encontraron prevalencias: muestral 66.33%, predial 97.3% (36/37) y promedio/hato 64.78%, Concepción tuvo las prevalencias promedio/hato y muestral más altas, luego Jauja, Chupaca y Huancayo; la prevalencia de animales persistentemente infectados (PI) con DVB fue 5.8%. Las prevalencias de neosporosis fueron: muestral 15.29%, predial 56.76% (21/37) y promedio/hato 12.76%; Huancayo registró la más alta prevalencia muestral y Concepción la prevalencia promedio/hato más alta, Jauja registro los menores valores para ambas. Fueron factores de riesgo para DVB: número servicios/preñez (2-3 OR: 3.9 y >3 OR: 32); vacas repetidoras (OR: 5.5); crianza con cuyes (OR: 5.8); animales silvestres (OR: 3.75); hato abierto (OR: 2.58); ubicación en Concepción (OR: 3.5) y Jauja (OR: 3); siendo factores de protección la crianza con alpacas (OR: 0.08) y aves (OR: 0.2), existiendo asociación positiva entre altas prevalencias DVB y presencia de vacas repetidoras, abortos y nacimientos anómalos y el uso de agua de acequias para bebida. Factores de riesgo para neosporosis fueron: retención de placenta/metritis (> 3) (OR: 11.7); reproducción artificial (IA o IA/MN) (OR:5.07); crianza con aves (OR: 4.7); alta presencia de ratas (OR: 6.8); uso de puquiales (OR: 3.7) y colindancia con centros poblados (OR: 2.8); fue factor de protección el uso de instalaciones adecuadas (OR: 0.26); hubo asociación negativa entre valores altos de seroprevalencia de neosporosis y presencia de vacas repetidoras, y asociación positiva entre casos de abortos y nacimientos anómalos con uso de agua de acequias. La coinfección (DVB y neosporosis) fue del 8.9% y el riesgo epidemiológico exógeno fue más importante para neosporosis mientras el riesgo epidemiológico endógeno para DVB.

**Palabras clave:** Diarrea viral bovina, neosporosis, seroprevalencia, persistentemente infectado, factores de riesgo

## ABSTRACT

It was conducted an epidemiological study of bovine viral diarrhea (BVD) and neosporosis in 425 cows in production of 37 herds of Mantaro's Valley-Junín Region, Peru, by ELISA and identifying their risk factors by applying an epidemiological survey. The values of DVB prevalences were: sample 66.33%, praedial 97.3% (36/37) and average/herd 64.78%, Concepción had prevalences average/herd and sample higher, then Jauja, Chupaca and Huancayo; the prevalence of animals persistently infected (PI) with DVB was 5.8%. The values of neosporosis prevalences were: sample 15.29%, praedial 56.76% (21/37) and average/herd 12.76%; Huancayo had the highest sample prevalence and Concepción the highest average/herd prevalence, Jauja registered lower values for both. Were risk factors for DVB: number services/pregnancy (2-3 OR: 3.9 and > 3 OR: 32); repeater cows (OR: 5.5); breeding with guinea pigs (OR: 5.8); wild animals (OR: 3.75); open herd (OR: 2.58); location in Concepción (OR: 3.5) and Jauja (OR: 3); being protective factors the breeding with alpaca (OR: 0.08) and birds (OR: 0.2), existing positive association between high prevalences DVB and the presence of repetitive cows, abortions and abnormal births as well as the use of irrigation ditch as drinking water. Were risk factors for neosporosis: placenta retention/metritis (> 3) (OR: 11.7); artificial reproduction (IA or IA/MN) (07 OR:5.), breeding birds (OR: 4.7); high presence of rats (OR: 6.8); use of springs (OR: 3.7) and close to the herd to the towns (OR: 2.8); was protection factor the use of adequate cattle facilities (OR: 0.26); there was a negative association between seroprevalence of neosporosis and presence of cows repeaters high values, and positive association between cases of abortions and abnormal births with use of water from irrigation ditches. (DVB and neosporosis) co-infection was 8.9% and the exogenous epidemiological risk was most important for neosporosis as endogenous epidemiological risk for DVB.

**Key words: bovine viral diarrhea, neosporosis, seroprevalence, persistently infected, risk factors**

## LISTA DE CUADROS

<b>CAPÍTULO II</b>		<b>Pág.</b>
Cuadro 2.1	VARIABLES CATEGORIZADAS Y EVALUADAS	9
Cuadro 2.2	SERVICIOS POR PREÑEZ	11
Cuadro 2.3	NÚMERO DE PERROS/ESTABLO	12
<b>CAPITULO III</b>		
Cuadro 3.1	DESCRIPCIÓN DE LOS MODELOS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTINOMIAL DE EFECTOS MIXTOS (RLMEM) EVALUADOS	45
Cuadro 3.2	PREVALENCIAS DE DVB MUESTRAL, PREDIAL Y POR HATO POR PROVINCIA	47
Cuadro 3.3	NIVELES DE PREVALENCIA DE DVB EN LOS HATOS EVALUADOS	48
Cuadro 3.4	ODDS RATIOS DE VARIABLES SANITARIO-REPRODUCTIVAS Y DVB	50
Cuadro 3.5	ODDS RATIOS DE VARIABLES PRESENCIA DE OTROS ANIMALES Y DVB	54
Cuadro 3.6	ODDS RATIOS DE VARIABLES CARACTERÍSTICAS DEL HATO Y DVB	55
Cuadro 3.7	ODDS RATIOS DE VARIABLES CARACTERÍSTICAS DE LOS ANIMALES Y DVB	57
Cuadro 3.8	ODDS RATIOS DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICO Y DVB	58
Cuadro 3.9	MUESTRAS COLECTADAS PARA ANIMALES PI	61
Cuadro 3.10	FRECUENCIA DE CASOS DE ANIMALES PI	61
Cuadro 3.11	DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS POSITIVOS PI POR PROVINCIA	62
Cuadro 3.12	DISTRIBUCIÓN POR RAZA DE ANIMALES PI	63
Cuadro 3.13	DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE ANIMALES PI	63
<b>CAPITULO IV</b>		
Cuadro 4.1	DESCRIPCIÓN DE LOS MODELOS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTINOMIAL DE EFECTOS MIXTOS (RLMEM) EVALUADOS	95
Cuadro 4.2	PREVALENCIAS NEOSPOROSIS MUESTRAL, PREDIAL Y POR HATO POR PROVINCIA	97
Cuadro 4.3	NIVELES DE PREVALENCIA DE NEOSPOROSIS EN LOS HATOS EVALUADOS	98
Cuadro 4.4	ODDS RATIOS DE VARIABLES SANITARIO-REPRODUCTIVAS Y NEOSPOROSIS	100
Cuadro 4.5	ODDS RATIOS DE PRESENCIA DE OTROS ANIMALES Y NEOSPOROSIS	102
Cuadro 4.6	ODDS RATIOS DE CARACTERÍSTICAS DE LOS HATOS Y NEOSPOROSIS	103
Cuadro 4.7	ODDS RATIOS DE LOS ANIMALES Y NEOSPOROSIS	106
Cuadro 4.8	ODDS RATIOS DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICO Y NEOSPOROSIS	106
<b>CAPITULO V</b>		
Cuadro 5.1	INFECCIÓN CONCOMITANTE DE DVB Y NEOSPOROSIS	118
Cuadro 5.2	MODELO 1: VARIABLES SANITARIO-REPRODUCTIVAS Y VACAS REPETIDORAS	123
Cuadro 5.3	MODELO 2: CARACTERÍSTICAS DE LOS HATOS Y VACAS REPETIDORAS	125

## LISTA DE FIGURAS

<b>CAPITULO II</b>		<b>Pág.</b>
Figura 2.1	Histograma de frecuencias del N° servicios/preñez	12
Figura 2.2	Histograma de frecuencias del N° perros/establo	13
Figura 2.3	Niveles de riesgo epidemiológico endógeno por provincia	14
Figura 2.4	Niveles de Riesgo epidemiológico exógeno por provincia	14
<b>CAPITULO III</b>		
Figura 3.1	Histograma de frecuencias de promedios prevalencia DVB/hato	48
Figura 3.2	Distribución frecuencias de niveles prevalencia DVB/hato/provincia	49
Figura 3.3	Asociación nacimientos anómalos y % prevalencia DVB/hato	50
Figura 3.4	Frecuencias de nacimientos anómalos y niveles prevalencia DVB	51
Figura 3.5	Asociación % prevalencia DVB/hato y casos retención de placenta	52
Figura 3.6	Frecuencias vacas repetidoras/hato y nivel prevalencia DVB	52
Figura 3.7	Asociación % prevalencia DVB/hato y casos de vacas repetidoras	53
Figura 3.8	Asociación de fuente de agua de bebida y % prevalencia DVB/hato	56
Figura 3.9	Asociación de causales de saca y % de prevalencia DVB/hato	57
Figura 3.10	Asociación factores riesgo endógenos y % prevalencias DVB/hato	59
Figura 3.11	Niveles prevalencia DVB y riesgo epidemiológico endógeno	59
Figura 3.12	Asociación factores riesgo exógenos y % prevalencias DVB/hato	60
Figura 3.13	Niveles prevalencia DVB y riesgo epidemiológico exógeno	60
Figura 3.14	Rango de edad de animales muestreados para PI	62
<b>CAPITULO IV</b>		
Figura 4.1	Distribución de frecuencias de prevalencia de neosporosis/hato	98
Figura 4.2	Distribución de niveles prevalencia de neosporosis/hato/provincia	99
Figura 4.3	Nacimientos anómalos y prevalencia neosporosis/hato	100
Figura 4.4	Casos de retención de placenta y % prevalencia neosporosis/hato	101
Figura 4.5	Frecuencias de vacas repetidoras/hato y casos de neosporosis	101
Figura 4.6	Asociación de fuente agua bebida y prevalencia neosporosis/hato	104
Figura 4.7	Fuente de agua de bebida y prevalencia neosporosis/hato	105
Figura 4.8	Causas de saca y % prevalencia neosporosis/hato	105
Figura 4.9	Asociación factores endógenos con niveles prevalencia neosporosis	107
Figura 4.10	Asociación factores exógenos con niveles prevalencia neosporosis	107
<b>CAPITULO V</b>		
Figura 5.1	Correlación prevalencias DVB/neosporosis e infección concomitante	119
Figura 5.2	Asociación de vacas problema y prevalencias de DVB y neosporosis	122

## LISTA DE MAPAS Y FOTOS

<b>Mapas</b>	<b>Pág.</b>
Mapa de la cuenca hidrográfica del río Mantaro y subcuencas hidrográficas aledañas	147
Mapa del Valle del Mantaro y sus zonas geográficas de influencia	147
Mapa topográfico del ámbito del Valle del Mantaro	148
<b>Fotos</b>	
Foto 1 Instalaciones de un establo de crianza intensiva	176
Foto 2 Sistema de alimentación con ganado estabulado	176
Foto 3 Instalaciones y potreros con zonas de anegamiento	176
Foto 4 La alimentación se complementa con ensilado	177
Foto 5 Las condiciones higiénicas muchas veces son inadecuadas	177
Foto 6 Existe convivencia del ganado con algunas especies silvestres	177
Foto 7 Feria dominical de Coto Coto, Huancayo	178
Foto 8 Aplicación de encuesta epizootiológica	178
Foto 9 Obtención de muestras de sangre	178
Foto 10 Protocolo de las pruebas ELISA	179
Foto 11 Lectora de placas Elisa	179

## LISTA DE ABREVIATURAS

ADIL: Asociación de Industriales Lácteos  
AGROJUNIN: Portal de la Dirección Regional de Agricultura-Junín  
BCRP: Banco Central de Reserva del Perú  
CENAGRO: Censo Nacional Agropecuario  
cp: citopático  
cpc: consumo *per cápita*  
DE: Desviación estándar  
DVB: Diarrea Viral Bovina  
ELISA: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ensayo inmunoabsorción ligado a enzimas)  
EPENSA: Empresa Editora Nacional  
FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura  
IA: Inseminación Artificial  
IBR: Rinotraqueítis bovina infecciosa  
IFI: Inmunofluorescencia indirecta  
IGP: Instituto Geofísico del Perú  
IICA: Instituto Interamericano de Colaboración para la Agricultura  
MD: Mucosal Disease, Enfermedad de las Mucosas (EM)  
MINAGRI: Ministerio de Agricultura y Riego  
MN: Monta Natural  
ncp: no citopático  
NWCs: Camélidos del nuevo mundo  
OR: Odds Ratio  
PI: Persistentemente infectado  
SAIS: Sociedad Agrícola de Interés Social  
SENAMHI: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología  
SENASA: Servicio Nacional de Sanidad Agraria  
SVR: Síndrome de vaca repetidora  
UE: Unión Europea  
UEM: Unidades elementales de muestreo  
UPM: Unidades primarias de muestreo (*clúster*)  
VR: Vaca repetidora  
VCP: Virus del Cólera Porcino  
VDVB: Virus de la Diarrea Viral Bovina  
VEF: Virus de la Enfermedad de las Fronteras

## I. INTRODUCCIÓN

El desarrollo y mantenimiento de una industria ganadera sostenible se basa en una producción eficiente y la presencia de problemas reproductivos en los hatos bovinos lecheros, tanto de etiología infecciosa como no infecciosa, no permiten alcanzar una adecuada eficiencia reproductiva, por lo que es importante identificar las causas que ocasionan estas fallas reproductivas y realizar un control efectivo. Estos problemas reproductivos se presentan en distintos estadios del ciclo reproductivo de las vacas, como fallas en la concepción con la subsecuente repetición de servicios, mortalidad y reabsorción embrionaria, abortos y en mortalidad perinatal y neonatal. Más del 25% de las enfermedades reproductivas en bovinos se atribuyen a causas infecciosas específicas (bacterianas, virales, protozoarias, etc.) y otro 25% a causas infecciosas inespecíficas (endometritis); este 50% de patologías suele producir cuantiosas pérdidas económicas en los hatos lecheros, a pesar de los esfuerzos realizados para su control (De Luca, 2008).

Tomando en consideración lo anterior, en el presente estudio se evalúa la presencia de la diarrea viral bovina (DVB) y la neosporosis bovina como enfermedades abortígenas importantes en la ganadería bovina lechera del Valle del Mantaro, Región Junín, partiendo de la casuística existente de ambas enfermedades, tanto de nuestro país como para la región Junín, (Rivera, 2008; Ståhl, 2006; Rojas, 2009; Granados, 2012); la peculiar signología de ambas patologías reportada por otros autores



y especialistas y la observada en nuestra experiencia; y tomando en cuenta los recursos y logística disponibles para realizar el presente trabajo.

La DVB y la neosporosis bovina son enfermedades de distribución mundial y endémicas en la mayoría de las poblaciones bovinas, donde son responsables de ocasionar un amplio rango de manifestaciones clínicas y lesiones, siendo los trastornos reproductivos los de mayor impacto económico (Lértora, 2003); algunos estudios indican que tanto el virus de la DVB y *Neospora caninum*, son los agentes de mayor relevancia en la presentación del aborto en el ganado lechero en diversas partes del mundo (Björkman *et al.* 2000). En nuestro país, la DVB y la neosporosis han sido consideradas como las enfermedades de mayor relevancia en la presentación de abortos en el ganado lechero en Lima, Arequipa y Cajamarca (Rivera, 2001); la DVB se encuentra ampliamente difundida en la población bovina del país (Huamán *et al.*, 2007, en Arequipa; Bautista *et al.*, 2013, en Ayacucho; Quispe *et al.*, 2008, en Puno; Aguilar *et al.*, 2006, en Lima), y en particular en el Valle del Mantaro, Ståhl *et al.* (2002) y Contreras *et al.* (2000) detectaron prevalencias altas de dicha enfermedad. La neosporosis se ha reportado en nuestro país con prevalencias importantes, como en la SAIS Pachacútec, Junín (Puray, 2006), Moquegua (Mamani, 2007); Tacna (Alarico, 2012 y Cahuana, 2006); Cajamarca (Cabrera *et al.*, 2000 y Escurra, 2003), Puno (Atocsa, 2005), Amazonas (Quevedo *et al.*, 2003), y en el Valle del Mantaro, Granados (2012) reporta una prevalencia alta en la provincia de Concepción.

El método inmunoenzimático ELISA para el diagnóstico de estas enfermedades, detecta muy pequeñas cantidades de anticuerpos contra DVB, habitualmente no detectables por otros métodos convencionales, además su alta especificidad y sensibilidad y rapidez, posibilitan el estudio de grandes poblaciones en corto tiempo, en forma rutinaria y sencilla (Dinter, 1989). En el caso de neosporosis, ELISA facilita el procesamiento de un gran número de muestras, con una sensibilidad y especificidad superiores a las obtenidas con la IFI y sin subjetividad, lo cual la hace muy confiable (Moore *et al.*, 2001).

No existen muchas investigaciones sobre infecciones concomitantes de ambas enfermedades en el ganado vacuno en el Valle del Mantaro, y los factores de riesgo para la presencia de DVB y neosporosis se han identificado para determinadas condiciones y sistemas de crianza, siendo necesario conocer el rol de estos factores de manera muy específica para la ganadería lechera del Valle del Mantaro. Por lo general estas patologías suelen pasar desapercibidas entre los productores, que suelen ignorar su presencia y sus implicancias, y por lo tanto no se toman las medidas de control adecuadas; a esto se añade la falta de políticas sanitarias que establezcan las medidas de profilaxis y

de control, el deficiente asesoramiento técnico sobre estas enfermedades y la falta de un diagnóstico adecuado de las mismas. En la presente investigación se ha determinado la seroprevalencia de DVB y neosporosis en vacas en producción de las cuatro provincias que conforman el Valle del Mantaro (Huancayo, Chupaca, Concepción y Jauja), utilizando la prueba de ELISA e identificando a los animales persistentemente infectados (PI) con DVB en hatos altamente infectados con esta enfermedad; estos valores de seroprevalencia se asociaron con factores de riesgo endógenos y exógenos, utilizando los datos obtenidos de la aplicación de una encuesta epizootiológica. La información obtenida contribuirá al mayor conocimiento de estas enfermedades en el Valle del Mantaro, permitiendo la toma de conciencia de parte de los actores involucrados (ganaderos, autoridad sanitaria, académicos) para su adecuado control y prevención, identificando los puntos críticos a corregir con una adecuada toma de decisiones.

El problema de investigación fue: ¿cuál es la seroprevalencia de Diarrea Viral Bovina (DVB) y neosporosis en la ganadería lechera bovina del Valle del Mantaro, Región Junín y que factores de riesgo están involucrados en su presentación?, planteándose los siguientes objetivos:

- Determinar la seroprevalencia de Diarrea Viral Bovina (DVB) en la ganadería lechera bovina del Valle del Mantaro – Región Junín.
- Determinar la presencia de animales persistentemente infectados (PI) con el virus de la DVB, en la ganadería lechera bovina del Valle del Mantaro – Región Junín.
- Determinar la seroprevalencia de neosporosis en la ganadería lechera bovina del Valle del Mantaro – Región Junín.
- Identificar y correlacionar los principales factores de riesgo epidemiológico para la presentación de Diarrea Viral Bovina (DVB) y neosporosis, en la ganadería lechera bovina del Valle del Mantaro – Región Junín.

El trabajo se presenta en capítulos: en el Capítulo II se describen los sistemas de producción de los hatos bovinos lecheros de las cuatro provincias del Valle del Mantaro analizando las variables que pueden ser factores de riesgo para estas enfermedades; en los Capítulos III y IV se determina la presencia de Diarrea Viral Bovina (con la de animales persistentemente infectados) y de neosporosis bovina, en base su seroprevalencia y el análisis de factores de riesgo para su presentación; y en el Capítulo V se discute la presencia concomitante de ambas patologías considerando su implicancia sobre el componente reproductivo en el hato.

## **II. DESCRIPCION DE SISTEMAS PRODUCTIVOS EN HATOS LECHEROS DEL VALLE DEL MANTARO Y RIESGO EPIDEMIOLOGICO PARA DIARREA VIRAL BOVINA Y NEOSPOROSIS**

### **2.1 Introducción**

El análisis de los componentes de los sistemas productivos ganaderos es importante ya que permite la identificación de las variables que influyen tanto en la productividad como en la presentación de determinadas enfermedades en el hato, tomando en consideración que la variedad de condiciones climáticas y las características peculiares de los sistemas productivos (manejo, alimentación, reproducción, etc.) generan una gran heterogeneidad en su productividad, siendo el componente reproductivo uno de los más importantes (Alfaro, 2000).

Los sistemas pecuarios reconocidos en el país son el extensivo, semi intensivo e intensivo; y en el Valle del Mantaro encontramos estos tres tipos en empresas comunales, de crianza familiar e interfamiliar y empresas ganaderas asociativas y privadas, que manejan hatos de bovinos

lecheros de raza y de rebaños mixto (vacunos y ovinos). Existe la necesidad de tomar conocimiento de estos sistemas para disponer de información que permita discriminar el efecto de sus componentes y variables, que pueden ser determinantes en la presentación de enfermedades que afecten la productividad y la eficiencia reproductiva del ganado. Por tanto, el problema viene a ser el desconocimiento de las implicancias de los componentes de manejo, nutricional y sanitario de los sistemas de producción de los hatos bovinos lecheros del Valle del Mantaro en la presentación de casos de DVB y neosporosis, y que se van a traducir en problemas reproductivos que afectan su productividad.

Los objetivos trazados fueron:

- Describir los principales componentes de los sistemas de producción de los hatos bovinos lecheros del Valle del Mantaro que influyan sobre la sanidad y reproducción del ganado.
- Asociar los componentes de los sistemas de producción que se relacionen con los problemas reproductivos del ganado y que constituyan factores de riesgo para la presentación de casos de DVB y neosporosis en los hatos evaluados.

## **2.2 Revisión bibliográfica**

### **2.2.1 Ganadería lechera en el Perú y el Valle del Mantaro**

La producción de leche fresca en nuestro país ha tenido un crecimiento constante, pasando de 948,045 toneladas en el año 1997 a 1.7 millones de toneladas el 2009, constituyendo Arequipa (25 %), Cajamarca (18.1 %), Lima (17 %), La Libertad (5.7 %), Puno (5.3 %), Amazonas (4.8 %) y Cusco (3.3 %) los principales centros de producción a nivel nacional (MINAGRI, 2010).

A pesar de que el Valle del Mantaro no es considerado como una cuenca lechera como tal, en los últimos años la producción de leche se ha ido incrementado significativa y progresivamente en toda la Región Junín. Para el 2005 la producción de leche en el Valle del Mantaro era de 25 mil litros diarios, con un promedio de 8 litros por vaca/día, mientras que actualmente la producción es de 75 mil litros diarios de leche, con un promedio de obtención por vaca de 13 litros/vaca/día, con tendencia de seguir incrementándose (EPENSA, 2014). La población regional de ganado vacuno es 14.7% superior a la población registrada en el censo agropecuario de 1994, y el tipo racial predominante es de animales criollos (63.9% del total), seguido por ganado Brown Swiss (17.6%), Holstein (10.3%), Gyr/Cebú (3.4%) y otras razas (4.8%) (CENAGRO-Junín, 2012).

### **2.2.2 Características de la Región Junín y Valle del Mantaro**

La Región Junín se ubica en la zona central de los Andes peruanos, con un área total de 44 197 km<sup>2</sup>, que representa el 3.4% del territorio nacional. Abarca dos regiones naturales, la sierra con 20 821 km<sup>2</sup>, donde se ubican el valle del Mantaro, y la zona de ceja de selva y selva, con 23 376 km<sup>2</sup>. Políticamente se divide en nueve provincias: Huancayo (la capital), Chupaca, Junín, Tarma, Yauli, Jauja, Chanchamayo, Satipo y Concepción. La unidad hidrográfica del Mantaro se constituye como la más importante, al estar formado por el río Mantaro y concentrar un alto porcentaje de la población departamental (BCRP, 2013).

El Valle del Mantaro abarca una amplia franja central de la cuenca del río Mantaro ubicado entre la cordillera Occidental y en los Andes centrales peruanos, entre los paralelos 11°47'18" y 12°20'46" de latitud sur, y entre los meridianos 75°02'47" y 75°41'52" de longitud oeste. Comprende propiamente el territorio del valle del río Mantaro y las subcuencas de los ríos Cunas, Achamayo y Shullcas, que corresponden a los tres principales sistemas hídricos que drenan sus aguas al valle. Política y administrativamente el área de estudio abarca parcialmente las provincias de Chupaca, Jauja, Huancayo y Concepción (IGP-MAREMEX, 2012).

El Valle del Mantaro (“Valle Medio Mantaro Alto”) tiene una altura media de 3 200 msnm, presentándose como un alto valle sedimentario de material aluvional; se orienta en sentido norte-sur como una quebrada longitudinal a la cordillera cruzada en la misma dirección por el río Mantaro que se constituye en la columna vertebral del sistema hidrográfico al que afluyen otros ríos de menor importancia. El área comprendida por el valle puede considerarse dividido en dos niveles: un nivel inferior sensiblemente plano (“piso de valle”) con una longitud aproximada de 70 km y una altura media de 3 200 msnm, entre Acolla al norte de Jauja y Pucará al sur de Huancayo, correspondiéndole un tipo de suelo clasificado como de “Asociación de Valles Andinos”, suelo apropiado para la agricultura con riego y pastoreo extensivo; y el nivel superior (“zona alta”) a las dos márgenes del valle, a una altura media de 3 600 msnm correspondiéndole un tipo de suelo clasificado como de “Asociación Puna” apropiada para pastoreo intensivo y plantaciones forestales. Por su estructura geomorfológica, la clasificación del suelo en el valle del Mantaro varía de acuerdo a factores de erosión, permeabilidad, pendiente, textura, pedregrosidad, salinidad, fertilidad, condiciones de humedad, nivel freático, clima, etc., y se caracteriza por tener de suelos en donde la mayor parte de su superficie, en cuanto a su textura, muestra tendencia a ser franco-arcillo-arenosos y franco arenosos (IGP-MAREMEX, 2012).

Meteorológicamente, de enero a marzo llueve intensamente en el Valle del Mantaro (estación del verano); entre abril y junio cesan las lluvias y el clima se enfría bastante; entre julio y septiembre se producen intensas heladas, el cielo se torna azul, de noche hace un frío intenso a veces la temperatura desciende a 2 o 3 grados bajo cero, pero de día hace calor (estación de invierno), y de septiembre a diciembre mejora el clima, se torna más templado, y empiezan las lluvias (IGP-MAREMEX, 2012).

### **2.2.3 Características de los sistemas de producción pecuarios**

La actividad ganadera en la sierra central de Perú sustenta a comunidades campesinas, pequeños productores, poblaciones con bajos niveles de vida, y un sector emergente de productores (individuales o asociados) con mejores niveles de vida. Los pequeños productores ven a los rebaños mixtos como una forma de diversificar sus ingresos, como un seguro para afrontar la adversidad y entonces la ganadería sirve para cubrir la subsistencia cuando la agricultura es afectada por algún evento extremo (helada, granizada o sequía) observándose que hay más venta de animales en la época de compra de insumos agrícolas especialmente durante la época de siembra (Núñez *et al.*, 2012); también contribuye a satisfacer las necesidades inmediatas (autoconsumo, intercambio y venta) (Gómez, 2012).

En el Valle del Mantaro, la producción de animales está íntimamente ligada a la producción de cultivos y a la disponibilidad de pasto natural. Predomina el ganado ovino que representa aproximadamente el 60% de la población pecuaria, seguido en importancia por el vacuno, porcino y camélidos. Los sistemas utilizados son los extensivos en áreas de pastos naturales (ovinos y camélidos), semi intensivo e intensivo en zonas intermedias y de valle (vacunos), respectivamente. El sistema de tenencia predominante en la zona media y alta de las subcuencas es el interfamiliar mixto, compuesto por animales pertenecientes a varios componentes de la familia; a su vez conformado por ovinos, vacunos, camélidos y equinos, y sustentados en la existencia de pastos naturales, residuos de cosecha y mano de obra familiar. Éstos se alternan con aquellos rebaños pertenecientes a las granjas o empresas comunales de pequeña escala (Núñez *et al.*, 2012).

### **2.2.4 Producción lechera en la región y el Valle del Mantaro**

La población de ganado vacuno mejorado en región Junín ha aumentado gradualmente y para el año 2012 el ganado Brown Swiss aumentó a 28.8%, la raza lechera Holstein subió de 3 a

9 % en los últimos 18 años, y contrariamente, el ganado criollo se redujo drásticamente de 87.5 a 56.9%, lo cual se explica porque los productores han ido reemplazando paulatinamente sus animales criollos por otros de raza mejorada, ya que les genera mayor productividad de leche y carne. Además el 63.7% de los productores realizan por lo menos una práctica pecuaria mejorada, tales como inseminación artificial para mejorar la raza de su ganado, dosificaciones, vacunaciones, baños contra parásitos y uso de alimentos balanceados (AGROJUNIN, 2013).

La Dirección de Competitividad Agraria de Junín reportó que los pequeños ganaderos de la región Junín producen actualmente 82 mil kilos de leche por día, información referida a las cadenas productivas que trabajan únicamente con pequeños ganaderos; antes, el promedio de producción por vaca/día era de dos a tres litros, ahora la producción es de ocho litros. De las provincias del Valle del Mantaro, Concepción es la más productora, con 30 mil litros por día, seguido de Jauja, Huancayo y Chupaca, con 20 000 litros (PERULACTEA, 2013). La producción de leche en la región alcanzó los 107 000 litros diarios, casi un 80% más que lo registrado hace cinco años, a partir de unas 23 000 vacas que existen en toda la jurisdicción, y en el Valle del Mantaro la producción asciende a 75 000 litros por día (ANDINA, 2012).

### **2.2.5 Problemas reproductivos en la ganadería lechera**

Las enfermedades del ganado provocan disminución de la productividad, ocasionando pérdidas económicas por el incremento de la mortalidad, disminución del rendimiento lechero, la fertilidad, retraso de la llegada de la pubertad, baja de la calidad de la leche y reducción del nivel de conversión de los alimentos. La producción lechera en pequeña escala está expuesta a muchos riesgos sanitarios debido al limitado conocimiento en materia de prevención, gestión y control de enfermedades, la elevada prevalencia de los patógenos, y el costo y la disponibilidad o idoneidad de los servicios oficiales de sanidad animal; por otro lado, los pequeños productores lecheros generalmente realizan pocas inversiones en sanidad animal, especialmente en lo que se refiere a la prevención (The Scottish Government, 2011).

La fertilidad reducida del ganado es una preocupación constante de los ganaderos, investigadores y profesionales afines, y este problema aumenta con el incremento en la producción individual de leche, indicativo de que altas producciones de leche tienen un efecto negativo sobre la fertilidad del ganado. Son factores desencadenantes de la baja fertilidad, el manejo deficiente de la alimentación en vacas o terneras de recría, mayor confinamiento de los

animales que conlleva a mayor stress y dificultad en la detección de celos y la mayor incidencia de factores condicionantes que afectan la reproducción tales como abortos embrionarios, retención de placenta, metritis puerperal, endometritis, quistes ováricos y otros eventos de consecuencias reproductivas. El conocimiento de estos procesos y su adecuado manejo resultan fundamentales para las ganaderías lecheras tanto en los sistemas intensivos como extensivos (Leblanc, 2010).

Asociados al síndrome del aborto bovino existen diversos factores internos del animal, así como factores externos y de manejo; se considera que más del 50% de los episodios abortígenos son de etiología desconocida, y de los diagnosticados, la mayoría corresponden a causas infecciosas, aunque hay que considerar otros factores no infecciosos que también pueden tener un importante rol en la ocurrencia de abortos (Becker, 2008).

Los factores de riesgo asociados a la presentación de abortos incluyen características del individuo, nutrición, prácticas de manejo reproductivo, condiciones ambientales, la movilización de animales, prácticas de manejo, programas de vacunación, presencia de mascotas y otros animales domésticos en los sistemas de producción, y para su determinación se debe contar con el adecuado registro de los eventos presentados en los hatos durante el período de estudio. Es importante realizar estudios regionales y locales para identificar la presencia de factores de riesgo propios y así determinar los puntos de control en el establecimiento de los programas de prevención y control para los hatos lecheros de una región en particular (Benavides *et al.*, 2010).

En un enfoque sostenible de control de enfermedades, una vez que se identifica un problema sanitario de interés, es importante estudiar el entorno en el que se desarrollarán las acciones que permitan su solución; debemos tener una cabal comprensión de la realidad donde se interviene y del contexto económico, político, social, cultural y científico-técnico en que se ejecutarán las actividades del programa sanitario a implementarse. Es necesario describir a los beneficiarios desde el punto de vista sociopolítico, pequeños o grandes propietarios, su nivel de educación e ingresos y uso de la tecnología, así como también de sus animales, su densidad poblacional, grupos etarios, orientación de la unidad de producción para la cría o engorde, producción de leche o carne, ubicación geográfica y acceso a los servicios, especialmente vías de comunicación (Castro, 2013).



## **2.3 Materiales y Métodos**

### **2.3.1. Ámbito del estudio**

El presente estudio se realizó en establos de bovinos lecheros ubicados en el Valle del Mantaro, Región Junín, tanto en sus márgenes izquierda y derecha, con diversos pisos altitudinales, comprendiendo las provincias de Huancayo, Chupaca, Concepción y Jauja y sus zonas de influencia en los pisos altitudinales medio y zona alta. El Valle del Mantaro se encuentra a una altitud entre los 3 150 a 3 500 msnm, con un promedio de 3 330 msnm; geográficamente a una latitud sur de 11° 55' y longitud oeste de 75° 18'; tiene una dimensión de 53 km de largo, la parte más angosta tiene 4 km y la parte más ancha 21 km (Anexo 1).

### **2.3.2 De los hatos lecheros**

Se recopiló información de 37 establos lecheros de las provincias de Huancayo, Chupaca, Concepción y Jauja, con crianza intensiva, semi intensiva y extensiva, en ambas márgenes del río Mantaro y sus zonas de influencia geográfica.

### **2.3.3 Materiales**

- **Material de escritorio:** formatos de encuesta epizootiológica, papel, lapicero, marcadores, fólder, ficheros.
- **Equipo y accesorios:** computadora de mesa, computadora portátil, calculadora de bolsillo, impresora, cámara fotográfica digital.

### **2.3.4 Metodología**

#### **2.3.4.1 Tipo de muestreo y tamaño de las muestras**

Las unidades primarias de muestreo (UPM) o hatos muestreados por provincia fueron elegidas aplicando un diseño de muestreo no probabilístico, tomando como criterio la aceptación y anuencia de los propietarios y administradores para aplicar la encuesta y revisar sus registros cuando fuese pertinente; no se pudo disponer de una relación oficial de establos en el Valle del Mantaro, solo de listados parciales por sectores (SENASA, MINAG, cadenas productivas, Gloria SA, etc.). En base a ello se seleccionaron 37 hatos en las cuatro provincias que conforman el Valle del Mantaro, los que se comprometieron en apoyar la investigación; para estratificar los hatos por provincia se consideró la proporción de unidades agropecuarias con crianza de bovinos

consignada en los registros censales del CENAGRO-Junín (2012) que establecía para Huancayo 26%, Chupaca 21%, Concepción 31% y Jauja 22% de unidades agropecuarias; en la práctica hemos considerado para la provincia de Huancayo 9 UPM, Chupaca 8 UPM, Concepción 11 UPM y Jauja 9 UPM, procurando que el muestreo sea representativo para cada provincia.

#### **2.3.4.2 Análisis estadístico**

Los datos obtenidos de la encuesta fueron ingresados a una base de datos y se utilizó el paquete estadístico SPSS vs 21 para describir los resultados como frecuencias de las variables evaluadas, gráficos de asociación de variables y tablas de contingencia con chi-cuadrado para el contraste de independencia.

#### **2.3.4.3 Categorización de variables**

La metodología utilizada para categorizar las diferentes variables evaluadas (Anexo 4), se basó en la propuesta del IICA (Herrera, 1998) sobre la elaboración de tipologías de productores, adaptándolas a las condiciones del medio y a los objetivos del presente trabajo, considerando criterios principales (nutrición del ganado, manejo reproductivo, instalaciones e infraestructura, tipo de ordeño, etc.), criterios de calificación (raza, tipo de crianza, de manejo sanitario, manejo del personal, etc.), criterios de cuantificación (edad, número de perros, número de servicios/preñez, etc.), según Vásquez y Aguilar (2010), así como algunos criterios ambientales (presencia de animales silvestres, fuente de agua de bebida).

#### **2.3.4.4 De la encuesta epizootiológica**

Mediante la aplicación de una encuesta epizootiológica (Anexo 3), se recogió la información sobre las variables evaluadas. Este tipo de cuestionario epidemiológico fue aplicado a los responsables de la explotación (propietarios o administradores) y se complementó, en algunos casos, con la revisión de los registros existentes, para identificar y caracterizando aquellos factores de riesgo que puedan asociarse con la presentación de casos de DVB y neosporosis. La encuesta fue validada en su contenido y para ello se aplicó el criterio de expertos (Anexo 2), empleando el Método Delphi y la prueba no paramétrica de Kendall para probar el acuerdo de los expertos (Pérez, 1993). También se explicó al propietario o responsable del predio los alcances del estudio a realizarse y el criterio de confidencialidad sobre los resultados del mismo, firmando la Ficha de Consentimiento Informado (Anexo 3), en concordancia con las consideraciones bioéticas establecidas en el proyecto de investigación.

## 2.4 Resultados

### 2.4.1 Categorización de las variables en los hatos evaluados

**Cuadro 2.1. Variables categorizadas y evaluadas**

Variable	Categoría	N°	%
Sistema de Producción	Semi intensivo	23	62.2
	Intensivo	13	35.1
	Extensivo	1	2.7
Tamaño del hato (número de vacas)	11-30	16	43.3
	> 60	10	27,0
	1-10	6	16.2
	31-60	5	13.5
Razas y tipos raciales de bovinos	Brown Swiss	189	44.4
	Holstein	115	27.1
	Cruzado	90	21.2
	Criollo	30	7.1
	Otra raza	1	0.2
Edad (años) por rangos de las vacas evaluadas	>3 - 5	148	34.8
	>1 - 3	126	29.6
	>5 - 7	85	20.0
	>7	66	15.5
Número de lactancias (partos) de las vacas evaluadas	1 - 3	299	70.4
	>3 - 5	82	19.3
	>5 - 7	35	8.2
	>7	9	2.1
Tipo de hato	Abierto	17	45.9
	Cerrado	12	32.4
	Semi abierto	8	21.7
Origen de los reemplazos	De otro hato	1	2.7
	Propio	16	43.2
	Ambos	20	54.1
Tipo de crianza	Solo bovinos	14	37.8
	Mixta (bovinos y otras especies)	23	62.2
Crianza de otras especies	Ovinos	15	65.2
	Más de dos especies	7	30.4
	Camélidos	1	4.3
Colindancia con centro poblado	Si	21	56.8
	No	16	43.2
Presencia de animales silvestres	Varias especies (incluyendo	19	51.4
	Solo ratas	18	48.6

Suministro de alimentación complementaria y suplementaria	Si	19	51.4
	No	10	27.0
	Ocasionalmente	8	21.6
Fuente de agua de bebida	Más de dos fuentes	19	51.4
	Potable de red pública	11	29.7
	Puquio	6	16.2
	Acequia	1	2.7
Tipo de ordeño	Manual	19	51.4
	Mecánico	18	48.6
Frecuencia de ordeños/día	2	34	91.9
	1	3	8.1
Destino de la producción láctea	Dos o más opciones	15	40.6
	Porongueo	10	27.0
	Empresa Gloria	5	13.5
	Autoinsumo	4	10.8
	Autoconsumo	3	8.1
Tipo de reproducción	Inseminación artificial (IA)	18	48.7
	Ambos (IA/MN)	11	29.7
	Monta natural (MN)	8	21.6
Tipo de semen empleado en la IA	Importado y nacional	12	41.4
	Nacional	10	34.4
	Importado	7	24.2
Uso de registros de ganadería (de producción, reproducción y sanidad)	No lleva ningún tipo de registros	17	45.9
	De producción y reproducción	14	37.8
	Lleva todos los registros	5	13.6
	Solo registros productivos	1	2.7
Procedimientos de eliminación de restos placentarios	Malo	26	70.3
	Bueno	10	27.0
	Excelente	1	2.7
Tipo de instalaciones	Inadecuado	14	37.8
	Poco adecuado	13	35.1
	Adecuado	10	27.1
Higiene de instalaciones	Inadecuado	18	48.6
	Poco adecuado	15	40.6
	Adecuado	4	10.8
Manejo sanitario del hato	Inadecuado	18	48.6
	Poco adecuado	13	35.2
	Adecuado	6	16.2
Manejo del personal de ganadería	Poco adecuado	19	51.4
	Inadecuado	16	43.2
	Adecuado	2	5.4
Casos de retención de placenta y metritis/último año	De 1 - 3	16	43.3
	No hay casos reportados	12	32.4
	>3	9	24.3

Abortos y nacimientos anómalos/último año	Abortos	15	40.5
	Abortos y nacimientos anómalos	12	32.5
	No hubo casos reportados	8	21.6
	Nacimientos anómalos	2	5.4
Presencia de vacas repetidoras/último año	1 - 3	13	52.0
	>3	11	44.0
	No hay casos	1	4.0
Causales de saca del ganado	Edad	16	43.2
	Dos o más causas	16	43.2
	Problemas reproductivos	3	8.1
	Baja producción	2	5.5

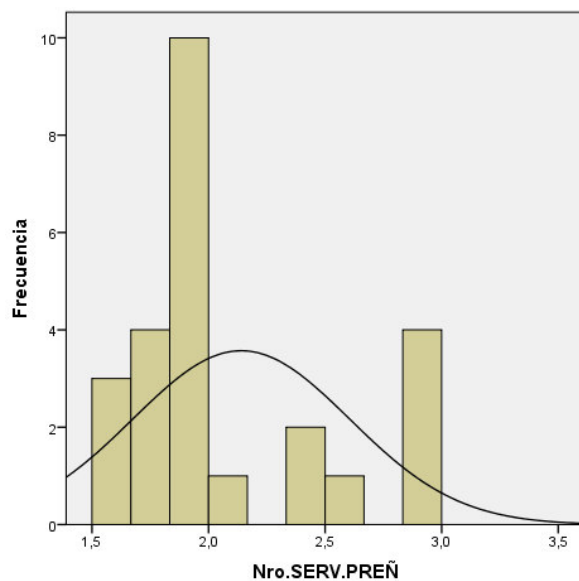
#### 2.4.2 Número de servicios por preñez

**Cuadro 2.2 Servicios por preñez**

N° servicios/preñez	Frecuencia	%
1,5	2	8.0
1,6	1	4.0
1,8	4	16.0
2,0	10	40.0
2,1	1	4.0
2,5	2	8.0
2,6	1	4.0
3,0	4	16.0
Total	25	100.0

El Cuadro 2.2 muestra un promedio de número de servicios por preñez en hatos que realizan IA de 2.14 (D.E. 0.4655), para vacas clínicamente sanas, sin problema reproductivo evidente; el 40% de estos productores declaró necesitar dos servicios/preñez.

La curva de distribución de frecuencias (Fig. 2.1) es moderadamente asimétrica (sesgada positivamente a la derecha) y de tipo platocúrtica, que demuestra una distribución amplia de los datos en relación a la media; esto nos indica que en la mayor parte de los hatos el número de servicios/preñez está entre 1.5 y 2.5, y pocos hatos tienen un promedio de servicios mayor.



**Figura 2.1 Histograma de frecuencias del N° servicios/preñez**

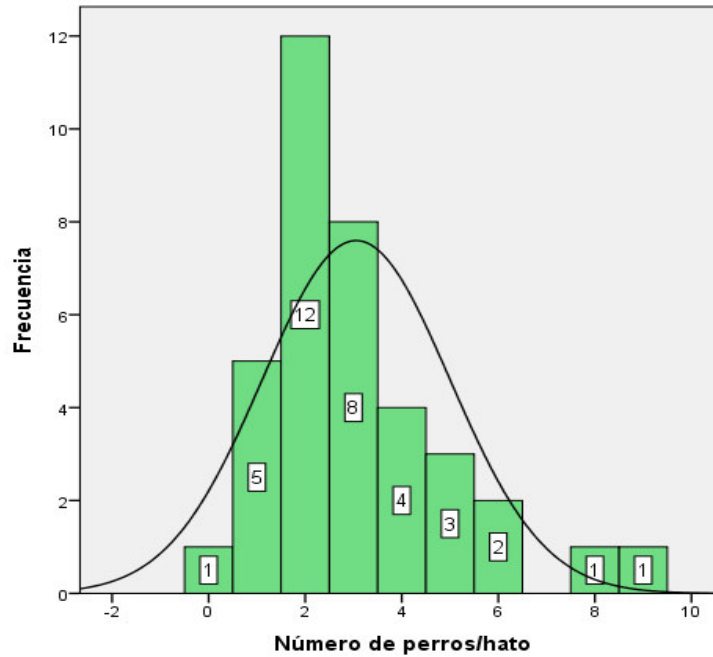
### 2.4.3 Número de perros por establo

El número promedio de perros en los predios encuestados es de tres/establo (D.E. 1.943), con un máximo de nueve y un mínimo de cero. En el 32.4% de los hatos encuestados se encontró la presencia de dos perros (moda).

**Cuadro 2.3 Número de perros/establo**

N° perros/establo	Frecuencia	%
0	1	2.7
1	5	13.5
2	12	32.4
3	8	21.6
4	4	10.8
5	3	8.1
6	2	5.5
8	1	2.7
9	1	2.7
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100.0</b>

La curva de distribución de frecuencias (Fig. 2.2) es levemente asimétrica y de tipo mesocúrtica, lo que indica un grado de concentración medio alrededor de los valores centrales para esta variable.



**Figura 2.2 Histograma de frecuencias del N° perros/establo**

#### **2.4.4 Riesgo epidemiológico por provincia**

La asociación del tipo de riesgo epidemiológico (endógeno o exógeno) para la potencial presentación de enfermedades en el hato (Diarrea Viral Bovina y neosporosis) con la provincia (Huancayo, Chupaca, Concepción y Jauja) nos muestra se muestra que todos los hatos evaluados de Jauja están asociados con un nivel de riesgo epidemiológico endógeno alto, mientras que la mayor parte de hatos de Concepción lo están para este tipo de riesgo y en menor grado con el riesgo moderado; el único hato asociado con el riesgo endógeno bajo está localizado en la provincia de Huancayo (Fig. 2.3), mientras que el riesgo epidemiológico exógeno alto está asociado solo en tres hatos (en Huancayo, Concepción y Jauja), correspondiendo para la mayoría de hatos de las cuatro provincias una asociación con tipos de riesgo epidemiológico moderado y bajo (Fig. 2.4).

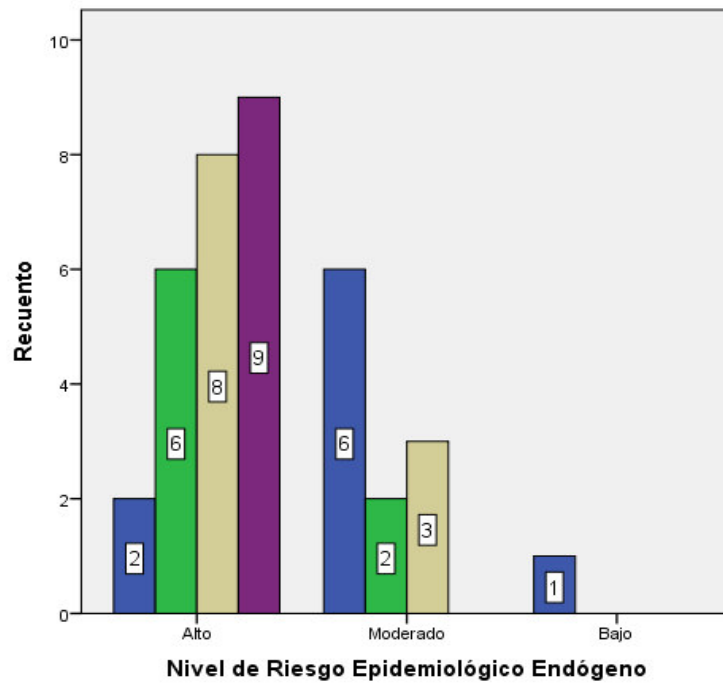


Figura 2.3 Niveles de riesgo epidemiológico endógeno por provincia

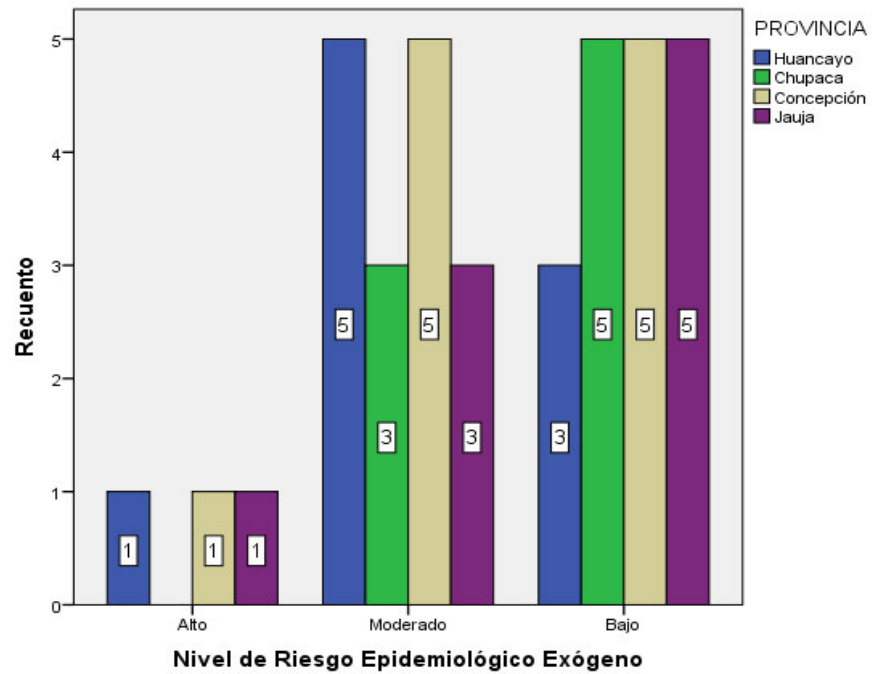


Figura 2.4 Niveles de riesgo epidemiológico exógeno por provincia



## 2.5 Discusión

### 2.5.1 Características de los sistemas productivos en los hatos evaluados

Los hatos analizados presentan diversos sistemas productivos: en los hatos ubicados en la zona del piso de valle predominan los sistemas intensivo y semi intensivos, en su mayoría con vacunos de razas Holstein y Brown Swiss y con animales cruzados, y en la zona alta predominan sistemas semi intensivo y extensivo con los animales de raza Brown Swiss, cruzados y criollos. Los hatos ubicados a nivel del piso de valle en su gran mayoría se identifican los tipos de sistema productivo semi intensivo (62.2%) e intensivo (35.1%) alcanzando cierto nivel tecnológico, con introducción de pastos cultivados, uso de IA, ordeño mecánico y con la consecuente mejora de sus índices productivos. El 37.8% de los establecimientos pecuarios se dedica exclusivamente a la cría de ganado bovino lechero, mientras que 62,2% además realiza la cría de otras especies domésticas, principalmente de ganado ovino, lo cual es característico de muchos sistemas productivos en la Sierra, tal como lo refiere Núñez *et al.* (2012).

La mayor parte del ganado evaluado fue de raza Brown Swiss seguido por la raza Holstein y en menor cantidad ganado cruzado y criollo. A nivel del piso del valle, existe predominio de la raza Holstein, por su mejor rendimiento productivo, acorde con la tendencia hacia la intensificación de la crianza en este nivel, mientras que en la zona intermedia y alta hay predominio del ganado Brown Swiss y cruzados, por su mayor rusticidad que los de la raza Holstein, aunque en estos niveles los sistemas productivos son mayormente de tipo semi intensivo y extensivo. Estos datos son consistentes con los proporcionados por el último censo agropecuario, que indica para la el Valle del Mantaro un 26.4% de ganado de raza Brown Swiss y para el ganado Holstein 121.6% (CENAGRO-Junín, 2012). En los hatos evaluados, el 64.4% de las vacas en producción estaban comprendidas entre 1 y 5 años de edad, es decir había predominio de vacas jóvenes en los hatos; esto guarda relación con el número de lactancias, pues el 70.4% de las vacas tenían de 1 a 3 lactaciones (partos).

El mayor porcentaje de hatos evaluados se consideraron como de tipo abierto (45.9%) y semi abiertos (21.7%) indicativo de que el movimiento de animales (compra, venta, eliminación, participación en ferias ganaderas o préstamo de animales) es importante. El reemplazo de vacas solo con terneras criadas en el mismo hato se da en un 43.2%; mientras que el 56.8% adquieren sus reemplazos de otros hatos o provienen de su mismo hato, indistintamente, de acuerdo a la

oportunidad y asequibilidad, y no a un plan de crianza establecido para este aspecto. Un hato abierto se constituye en un factor de vulnerabilidad y lo convierte en un hato más susceptible de contraer determinadas enfermedades (Delgado *et al.*, 2015).

En cuanto al ordeño, en los últimos años se ha incrementado el uso de ordeñadoras mecánicas entre los productores, los mismos que son de tipo portátil o fijo en salas de ordeño establecidas para dicho fin; un 48.6% de productores realiza ordeño mecánico y un 51.4% utiliza todavía el ordeño manual, muchos de ellos con ternero al pie, sobre todo en establecimientos de sistema semi intensivo y extensivo; la gran mayoría de productores (91.9%) practica dos ordeños al día (2X). La implementación del ordeño mecánico podría sugerir que se realizan buenas prácticas en el ordeño, aunque no siempre es así pues se ha observado en la mayoría de hatos muchas deficiencias que incrementan la posibilidad de trastornos y enfermedades en la ubre, disminución del estado de salud general del animal y presentación de otras enfermedades. Sin embargo, con el ordeño mecánico se tiene un mejor control y monitoreo individual de la producción que con el ordeño manual. Debido a la mejora gradual de los sistemas productivos en los hatos evaluados, la práctica de dos ordeños al día es común; solo en 3 hatos (8.1%) se realiza un ordeño/día y son hatos con sistema extensivo o semi intensivo.

### **2.5.2 De las instalaciones y manejo ambiental**

Se ha determinado que el 27.1% de los establos encuestados poseen instalaciones que reúnen las condiciones adecuadas mínimas para un buen manejo y salud del hato, mientras un 72.9% restante son considerados como poco adecuadas o inadecuadas; asimismo en el 89.2% de los hatos encuestados, las prácticas de higiene de las instalaciones son poco adecuadas o inadecuadas. Para que el ganado produzca de acuerdo a las expectativas y condiciones de crianza, debe de proveérsele entre otras cosas de instalaciones adecuadas que le brinden el bienestar necesario que garantice su confort y estado de salud; los ganaderos por lo general no priorizan este aspecto desconociendo que las buenas instalaciones facilitan el manejo y mejora del rendimiento individual y colectivo de sus animales (Gonzales, 2005).

Según el criterio de colindancia o cercanía del hato con centros poblados, un 56.8% se localizaban muy cerca o estaban dentro de ellos, y esto se explica por el acelerado crecimiento de las ciudades y asentamientos humanos, que origina una disminución de las áreas dedicadas al pastoreo y cría en el Valle del Mantaro, e indirectamente este hecho propende a una mayor

“intensificación” de los modelos de crianza para optimizar los recursos disponibles, aunque los problemas de salud y salubridad suelen incrementarse. El 29.7% utiliza el agua potable de la red pública como fuente de bebida, mientras que en hatos alejados de las zonas urbanas suele hacerse uso de agua de puquiales, acequias de regadío o, en su mayoría (51.4%) emplean dos o más fuentes de agua, de acuerdo a la disponibilidad. Hay muchas enfermedades que pueden ser transmitidas por el agua, y la calidad de la misma no es muy tomada por los productores; a pesar de la gran tolerancia de los animales, en producción lechera y pensando en una mejor productividad, lo ideal sería que la calidad del agua empleada en los animales sea similar a la requerida para los seres humanos (Lagger *et al.*, 2000).

El 100% de los productores encuestados reportó presencia de ratas en sus establecimientos ya sea de manera ocasional o permanente; el 51.4% reportó la presencia, además de estos roedores, de otras especies de animales silvestres en sus predios (aves silvestres, venados, zorros, etc.), factor que puede constituirse en riesgo potencial para la presentación de muchas enfermedades como DVB y neosporosis. En cuanto al número promedio de perros en los predios encuestados, es de tres por establo (D.E. 1.943), con un máximo de nueve y una moda de dos (32.4%). El ganado bovino que ha tenido contacto con heces de los perros puede infectarse de varias enfermedades entre ellas la neosporosis; cuando un perro se come la placenta o los fetos y luego deja sus heces en fuentes hídricas o pasturas, se corre el riesgo de que transmitan el parásito al ganado (Delgado *et al.*, 2015).

La alimentación complementaria/suplementaria, consiste en la administración de concentrado y sales minerales, así como de ensilado/heno, y suele ser practicada en hatos de tipo intensivo y algunos semi intensivos. El 73% de los hatos evaluados realizan esta práctica, algunos de manera sistemática, pero en su mayoría de manera ocasional dependiendo de su disponibilidad y asequibilidad, sobre todo en períodos de estiaje donde suele escasear el forraje; un 27% de los productores alimentan a sus vacas en producción solo con pastoreo, y esto se aprecia en pequeños productores y los ubicados en zonas más altas. La alimentación complementaria presupone la existencia de lugares de almacenamiento o de suministro de alimento suplementario para el ganado adonde son atraídos los roedores que son potenciales presas para los hospederos definitivos de *N. caninum*; esto ocasionaría que en estos lugares haya mayor contaminación con las heces de los hospederos definitivos, aumentando así el riesgo de infección postnatal con neosporosis (Barling *et al.*, 2000). El uso de alimentos balanceados y ensilado en la alimentación animal también ha sido considerado como factor de riesgo para la neosporosis por Fort (2011).

En lo referente al destino de la producción láctea, el 13.5% de los productores entregan exclusivamente su producto a la principal empresa acopiadora de leche en el Valle del Mantaro (Gloria S.A.), mientras que un 27% practica el “porongueo” entregando su producto a acopiadores formales o informales y que muchas veces actúan como intermediarios para pequeñas plantas de procesamiento de leche. Un 18.9% de productores destina la leche para autoconsumo y auto insumo (elaboración de productos lácteos) y un mayoritario 40.6% utiliza dos o más opciones para el destino de su producción, de acuerdo a la ley de oferta y demanda, así como a ciertas circunstancias medioambientales. Estos resultados demuestran el creciente desarrollo de la industria láctea en el Valle del Mantaro; según estadísticas del Sector Agricultura, para el año 2005 la producción de leche en el valle del Mantaro era de 25 mil litros diarios, con un promedio de 8 litros por vaca/día, y actualmente la producción es de 75 mil litros diarios de leche, con un promedio de obtención por vaca de 13 litros/vaca/día, con la tendencia de seguir incrementándose. Actualmente existe una gran demanda en el mercado para la leche fresca, de ahí la presencia de diferentes empresas acopiadoras como las empresas Gloria, Nestlé, Concelac, La Serranita, La Victoria, etc. (EPENSA, 2014).

El registro de la información de las diferentes actividades que se realizan en el establo, constituye una herramienta necesaria para una adecuada planificación de las acciones y el trazado de un plan de mejora continua en el hato; un 45.9% de los hatos encuestados no lleva ningún tipo de registro y solo un 13.6% de los encuestados tiene implementados sus registros de manera adecuada (registros de producción, registros reproductivos y registros sanitarios de los animales); un 40.5% lleva solo un tipo de registros y de manera incompleta. El uso inadecuado de los registros es casi una generalidad para los hatos donde existen problemas sanitarios en sus animales (Malaver y Pezo, 2003).

En un establo lechero, por la diversidad de funciones existentes, el personal que labora suele desarrollar más de una función (ternerero, ordeñador, pastor, limpieza) para cumplir con las expectativas del propietario o administrador. Una política de incentivos (bonificaciones económicas, capacitaciones, trato preferencial para ciertas actividades, etc.), exigencia del uso del carne de salud y condiciones apropiadas de higiene (vestuario apropiado, uso de sanitarios) puede ser favorable para obtener buenos resultados en la producción; el personal necesita ser sensibilizado sobre la estrategia de sanidad animal que se sigue en la explotación y comprenderla para llevar a cabo un eficiente programa de prevención y control de enfermedades. Sin embargo, en solo un 5.4% de los establecimientos encuestados se realiza un adecuado manejo del personal que trabaja con el ganado y un 43.2% lo hace de manera inadecuada, lo que grafica el hecho de

que existe mucha ignorancia sobre este factor que puede convertirse, bajo ciertas circunstancias es un riesgo para la presentación de enfermedades.

### **2.5.3 Del manejo reproductivo**

El 48.7% utiliza de manera exclusiva y sistemática la inseminación artificial, empleando para ello semen nacional o importado, por lo general sin un plan de mejoramiento genético establecido *a priori*, adquiriendo el semen por conveniencia económica o por la disponibilidad existente. De los 29 productores que emplean la IA (18 de manera exclusiva y 11 de manera ocasional alternando con la MN), el 24.2% utiliza exclusivamente semen importado y un 41.4% utiliza indistintamente semen importado o nacional. El promedio de N° de servicios/preñez obtenido por IA en los hatos evaluados y reportado por los productores (sin observación de registros) es 2.14 (D.E. 0.4655), valor similar al reportado por otros investigadores en el país (Ortiz *et al.*, 2009), aunque es un valor por encima de los parámetros óptimos recomendados (menos de 1.5 a 1.7 servicios/preñez) y que consideran vaca problema cuando este valor llega a 2.5 (Ortiz, 2006). El 29.7% de productores emplea indistintamente tanto la monta natural o la inseminación artificial (IA) como práctica reproductiva, de acuerdo a la disponibilidad y asequibilidad del semen (nacional o importado), de si se trata de vacas mejoradas o cruzadas o si se desea asegurar la preñez en algunos casos. La monta natural (MN) de manera exclusiva como modalidad de reproducción la emplea el 21.6% de los productores encuestados, sobre todo en hatos de crianza extensiva y algunos de tipo semi intensivo.

### **2.5.4 Del manejo sanitario**

El manejo sanitario de los animales comprende un conjunto de acciones, tendientes a garantizar la salud animal y la inocuidad de sus productos, mediante la ejecución de medidas de prevención (plan de vacunación adecuado para la zona, aislamiento de los animales enfermos o cuarentena para los animales recién adquiridos) y de control de enfermedades (tratamiento adecuado), un plan racional de dosificación contra parásitos (dosificaciones estratégicas y tácticas basadas en diagnóstico de laboratorio), además de que los tratamientos deben ser realizados con responsabilidad y ética profesional por un médico veterinario (Malaver y Pezo, 2003).

En el 16.2% de los hatos evaluados se realiza un adecuado manejo sanitario del ganado, el 35.2% se realizan prácticas poco adecuadas, ya sea porque no existe un programa sanitario bien establecido, se dosifica de manera irregular al ganado o se confía en personal no especializado para el tratamiento del ganado, mientras que en su gran mayoría (48.6%) se realizan prácticas inadecuadas de manejo sanitario (no hay programa sanitario establecido, no se vacuna ni se dosifica regularmente a los animales, no trata adecuadamente las enfermedades, no realiza prácticas de prevención de enfermedades o se basa en el empirismo para resolver los casos de enfermedades en el hato). Este aspecto puede convertirse fácilmente en un factor de riesgo para la presentación de numerosas enfermedades en el hato, tales como DVB y neosporosis.

La eliminación de restos y fluidos placentarios, luego de un parto normal o distócico, resulta importante como medida de profilaxis para evitar diseminar los patógenos en el ambiente, o que los perros u otros cánidos susceptibles puedan ingerirlas, cerrando el ciclo vital de *N. caninum*; esta eliminación pasa por su desaparición física (incineración) o por su entierro profundo. Solo un 29.3% de los hatos evaluados declararon realizar muy buenas prácticas de eliminación de estos restos, lo cual demuestra la ignorancia o desidia de los productores sobre las implicancias de no realizar prácticas adecuadas.

Una vaca debe ser mantenida en el hato por tanto tiempo como su buen comportamiento y rendimiento lo permita, de ahí que su eliminación antes del final de su vida productiva, descarte o saca constituye una pérdida potencial de producción (González, 2005). Como causales de saca de las vacas, un 43.2% de los productores encuestados reportan la edad como la razón más importante, al igual que aquellos que reportan dos o más factores como causales de saca (edad, problemas reproductivos principalmente “vacas problema”, o los bajos niveles de producción de leche). Estos datos son menores a lo reportado para la cuenca de Lima donde se atribuye a los problemas reproductivos un 52.7% las causas de descarte (Orrego *et al.*, 2003). Una de las razones podría ser que aún no se alcanzan los altos niveles productivos y de especialización en los hatos del Valle del Mantaro, como los de las grandes cuencas lecheras del país; es sabido que en estas zonas la tasa de reemplazos es más alta y los animales están más expuestos a la presión de selección, además de la mayor cantidad de problemas reproductivos en la medida que se incrementan los niveles de producción. La alta producción de leche suele tener un efecto negativo en la fertilidad; aunque no siempre se cumple esta premisa pues se pueden encontrar hatos con niveles altos de producción y con parámetros reproductivos mejores que hatos con menor producción de leche (Hernández y Morales, 2001).

## **2.5.5 Problemas reproductivos**

### **2.5.5.1 Vacas repetidoras**

Una vaca se considera repetidora cuando necesita tres o más inseminaciones para preñarse y no existe una causa clínica evidente; las vacas repetidoras (VR) son animales aparentemente sanos, que pasan desapercibidos en el examen ginecológico pero originan grandes pérdidas económicas en la explotación; se reportan de 10 y 15% de VR/hato en vacas lecheras (Palomares, 2008). Su origen es multicausal y multifactorial, como problemas sanitarios (enfermedades infecciosas y parasitarias), genéticos, ambientales, manejo (fallas en la detección del celo o servicio), nutricionales, hormonales y anomalías en el ambiente uterino por la presencia de infecciones (como DVB y neosporosis entre otras) que conllevan a la falta de fertilización y por consiguiente a la repetición de los servicios. El síndrome de la vaca repetidora (SVR) es considerado, después del anestro posparto, el problema reproductivo más importante que compromete el éxito de la ganadería; ambos han sido identificados como las principales causas que determinan una baja eficiencia reproductiva. De los hatos evaluados, el 64.8% ha reportado tener de una a más de tres vacas con este problema en el último año (“vacas problema”) y en algunos casos fueron retiradas del hato. Este tipo de problemas se ha presentado mayormente en hatos de alta producción y con ganado mejorado, siendo posible deducir que la mejora en la producción de leche deriva en un incremento de los problemas reproductivos (Hernández y Morales, 2001). Esto es coincidente con lo encontrado en un estudio transversal realizado en Minas Gerais, Brasil, por Bruhn *et al.* (2013) al evaluar la relación entre las anomalías reproductivas y la seropositividad a *N. caninum* en vacas lecheras, encontrando varias anomalías reproductivas asociadas con esta enfermedad, como repetición de servicios, abortos espontáneos frecuentes y anestro temporal.

### **2.5.5.2 Retención de placenta y metritis**

La mayoría de los problemas uterinos son a causa de lesiones o infecciones que suceden durante o poco después del proceso de parto; una de las causas más comunes de infección del útero (metritis) es la retención de placenta, que es un fallo en la expulsión de la placenta dentro de 12 a 24 horas más tarde a la expulsión del feto y cuya causa es multifactorial. Su repercusión está directamente relacionada con la disminución en la actividad reproductiva de las hembras, como la continuación de días abiertos e intervalo entre partos. También los abortos y mortinatos suelen ser causas comunes de retención placentaria (Merk, 2000). Casi las dos terceras partes de los hatos encuestados (67.6%) reportaron haber tenido entre uno hasta más de tres casos de

retención placentaria y/o metritis, mientras que un 32.4% no reportó casos de retención placentaria o de metritis en el último año. La incidencia de estos casos se puede considerar como alta en los hatos evaluados y no todos los problemas pueden atribuirse a problemas en el parto; hay que considerar causas como la presencia de ciertas enfermedades abortígenas (DVB y neosporosis); el mayor impacto económico de la infección con el VDVB es el ocasionado por los trastornos reproductivos (Lértora, 2003).

### **2.5.5.3 Abortos y nacimientos anómalos**

Los abortos en el ganado son una de las principales preocupaciones por las grandes pérdidas económicas que provocan e incluso en países con alto desarrollo tecnológico, solamente pueden diagnosticarse la mitad de los casos, quedando el resto sin un diagnóstico preciso de su causa. Se conoce que tanto la DVB y la neosporosis pueden causar cuadros de aborto y también dar origen a nacimientos anómalos (natimortos, terneros que nacen con malformaciones congénitas o débiles que mueren al poco tiempo); en el presente estudio, solo un 21.6% de los hatos encuestados declararon no haber tenido estos problemas en el último año, mientras que el resto (78.4%) reportaron casos de abortos, de nacimientos anómalos o ambos casos durante el último año, lo cual refleja la importancia de estos problemas que repercuten en la baja eficiencia reproductiva de los hatos. Algunos autores manifiestan que las vacas con historial de aborto eran más propensas a abortar fetos infectados con *N. caninum* que aquellas sin historia previa de aborto, demostrando que vacas infectadas congénitamente con *N. caninum* y que habían abortado con anterioridad tenían más riesgo de sufrir abortos posteriores, en comparación con las vacas también infectadas congénitamente y que no habían abortado anteriormente (Thurmond y Hietala, 1997).

Los nacimientos anómalos tienen diferentes formas de presentación: natimortos, crías nacidas débiles que suelen morir a las pocas horas o días post parto, y nacimiento de crías con anomalías congénitas. Según observaciones propias y las reportadas por ganaderos, una de las presentaciones de malformaciones congénitas más comunes en los hatos evaluados es la artrogriposis congénita, caracterizada por la rigidez permanente de una o varias articulaciones en flexión o extensión; entre las causas más comunes de esta malformación tenemos algunas de tipo infeccioso como la DVB (Magnano y Gonzáles, 2007), y la presencia de *N. caninum* que puede originar que el ternero al nacer presente bajo peso al nacimiento, signos neurológicos de ataxia, disminución del reflejo patelar y pérdida de la propiocepción, llegando incluso a la parálisis completa, exoftalmia y asimetría de los ojos (Anderson *et al.*, 1994).



### 2.5.6 Riesgo epidemiológico sanitario

Muchos autores coinciden con el hecho de que el desarrollo de modelos epidemiológicos para identificar los factores de riesgo para la transmisión de estas enfermedades, brinda oportunidades más rentables para su control a través de intervenciones específicas (Tinsley *et al.*, 2012 y Courcoul y Ezanno, 2010, cit. por Gates *et al.*, 2014).

Considerando los diversos factores exógenos al establecimiento pecuario (Anexo 4), se asoció el tipo de riesgo epidemiológico exógeno con el riesgo sanitario para la presencia de DVB y neosporosis, encontrando que está asociado mayormente a su presentación en un nivel bajo (48.6%) y moderado (43.3%), mientras que al nivel alto solo se asocia el 8.1% de los hatos. Cuando se analizan los factores epidemiológicos exógenos, un alto riesgo de presentación de enfermedades se presenta en pocos hatos, mientras que para la mayor parte de hatos evaluados, este tipo de riesgo es moderado y bajo. Cuando se tomaron en cuenta los factores endógenos (Anexo 4), encontramos que se presentan en un nivel alto en la mayoría de hatos evaluados (67.6%), representando el mayor riesgo para la provincia de Jauja y en menor grado para las otras provincias; en un nivel moderado en el 29.7% de los hatos y solo en el 2.7% de los hatos evaluados (solo en la provincia de Huancayo) en un nivel bajo de riesgo epidemiológico. Prácticamente las dos terceras partes de los hatos evaluados en las cuatro provincias están expuestos a un riesgos epidemiológicos alto por factores endógenos, para la presencia de DVB y neosporosis, constituyéndose así este tipo de factor como los determinantes para la presentación de enfermedades.

## 2.6 Conclusiones

- Se evaluaron los sistemas de producción de 37 hatos lecheros del Valle del Mantaro-Región Junín, correspondiendo mayormente a sistemas de tipo semi intensivo, con ganado mejorado (Brown Swiss y Holstein), hatos de tipo abierto o semi abierto, con ordeño mecánico principalmente y dos veces/día, con alimentación al pastoreo y estabulación y alimentación complementaria; la mayor parte cría ganado lechero y otra especie doméstica principalmente ovinos, el 78.4% utiliza IA de manera exclusiva o alternando con la monta natural y el promedio de servicios/preñez fue 2.14 (D.E. 0.4655).
- Los componentes de los sistemas de producción evaluados están categorizados mayormente como poco adecuados o inadecuados (instalaciones, uso de registros, manejo sanitario y reproductivo, de personal, sistemas de higiene y limpieza, manejo reproductivo); en promedio

existen 3 perros por establo (DE: 1.943 y moda: 2.0), y en el 100% de los hatos hay presencia de ratas; el origen del agua de bebida principalmente es de red pública y otra fuente.

- El 64.8% de hatos reportó haber tenido de uno a más de tres casos de vacas repetidoras y 67.6% de uno a más de tres casos de retención placentaria y metritis en el último año; 40.5% reportó solo casos de aborto y 37.9% abortos u otros casos de nacimientos anómalos durante los últimos tres años.
- El riesgo epidemiológico exógeno es poco importante para la presentación de casos de DVB y neosporosis; en la mayoría de hatos se ha determinado un nivel entre bajo y moderado para este tipo de riesgo; el riesgo epidemiológico endógeno es más importante para la presencia de estas enfermedades pues la mayor parte de hatos evaluados se asociaron con un nivel de riesgo epidemiológico alto y moderado.

# **I. SEROPREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE DIARREA VIRAL BOVINA EN EL VALLE DEL MANTARO-REGIÓN JUNÍN**

## **3.1 Introducción**

La Diarrea Viral Bovina (DVB) es una de las enfermedades que afectan al ganado bovino más investigadas y que tiene una repercusión económica muy importante pues produce pérdidas en todos los estadios de producción, ya sean asociadas a fallas reproductivas o a la inmunosupresión que se produce durante la infección aguda y que predispone los terneros a enfermedades respiratorias y digestivas (Grooms, 2004). El virus de la DVB (VDVB) tiene una amplia distribución mundial, aunque la multicausalidad del aumento de las tasas de retorno y fracaso de la gestación, la variación de la incidencia de la infección con el tiempo, lugar y las diversas prácticas de manejo que pueden predisponer de manera diferente a la misma, hacen difícil establecer su diagnóstico adecuado (Rüfenacht *et al.*, 2001).

El impacto económico negativo del VDVB se asocia entonces a problemas reproductivos (abortos, sub fertilidad con prolongados intervalos postparto, aumento de los días abiertos, defectos congénitos, incremento de mortalidad neonatal, baja calidad de semen de los

reproductores), fallas en el crecimiento, reducción en la producción de leche, muerte de animales jóvenes, infecciones agudas en animales adultos, agravamiento de enfermedades concurrentes, el costo del tratamiento de los animales enfermos y del servicio veterinario, el aumento del índice de reposición, un menor valor de mercado de los animales y el mayor costo de la labor y del tiempo de manejo (Valle *et al.*, 2005), además que el VDVB deprime el sistema inmunológico del bovino tornando al animal susceptible a muchas otras infecciones. Es por ello que esta es una de las enfermedades más costosas del mundo y las pérdidas pueden oscilar entre € 21 y 135 de pérdidas/vaca, en función de cómo se manifieste la enfermedad; cepas virulentas de VDVB pueden causar mayores pérdidas económicas, y si se asocia simultáneamente a otras enfermedades (algo muy habitual), pueden alcanzar hasta € 340/vaca (The Cattle Site News Desk, 2014).

El creciente desarrollo de la ganadería lechera del Valle del Mantaro y el riesgo de presentación de esta enfermedad en los hatos, requiere el conocimiento de la situación epidemiológica actual de la DVB así como identificar a los animales persistentemente infectados con VDVB, si se desean tener los elementos necesarios para futuros programas de control y prevención de esta importante enfermedad en nuestro medio. El problema de investigación planteado es el desconocimiento de la situación epidemiológica actual de la DVB en los hatos bovinos lecheros ubicados en las provincias de Huancayo, Chupaca, Concepción y Jauja que conforman el Valle del Mantaro, y de los principales factores de riesgo asociados a la presentación de esta enfermedad. Para lo cual se plantearon los siguientes objetivos:

- Determinar la seroprevalencia de Diarrea Viral Bovina (DVB) en la ganadería lechera bovina del Valle del Mantaro – Región Junín.
- Determinar la presencia de animales persistentemente infectados (PI) con el virus de la DVB, en la ganadería lechera bovina del Valle del Mantaro – Región Junín.
- Identificar los principales factores de riesgo asociados a la presentación de DVB en los hatos evaluados.

## **3.2 Revisión bibliográfica**

### **3.2.1 Etiología de la DVB**

El agente causal de la DVB es un ARN virus que pertenece al género *Pestivirus*; originalmente fue clasificado dentro de la familia *Togaviridae*, pero debido a sus características moleculares fue reclasificado dentro de la familia *Flaviviridae* (Vanroose *et al.*, 1998; Njaa *et al.*,

2000); está relacionado antigénicamente con el virus del cólera porcino (VCP) y con el virus de la Enfermedad de la Frontera (VEF), que afectan al porcino y al ovino respectivamente (Paton, 1995; Vega *et al.*, 2000).

La principal característica del VDVB es su variabilidad genética y antigénica (plasticidad). Como la mayoría de los ARN virus, el VDVB tiene una alta tasa de mutación debido a la versatilidad de la ARN polimerasa dependiente de ARN que carece de actividad de corrección de pruebas. Las consecuencias de esta diversidad, con variantes de diferente patogenicidad y antigenicidad, se reflejan en el espectro de manifestaciones clínicas y lesiones, lo que dificulta su diagnóstico y limita el espectro de protección brindado por el empleo de vacunas, complicando así control de la enfermedad (Fulton *et al.*, 2003; König *et al.*, 2003; Bolin y Grooms, 2004). El virus usa esta estrategia para sobrevivir, originando cepas mutantes que escapan a la respuesta inmunológica del hospedador. Otra posible causa para la variabilidad viral es la oportunidad para la mutación que ofrecen los prolongados períodos de replicación en animales persistentemente infectados (PI), aunque esta última posibilidad no parece ser importante con el VDVB, ya que se ha demostrado que nuevas variantes antigénicas se originan durante el pasaje del virus en bovinos susceptibles que desarrollan una infección aguda, sugiriéndose que mientras los animales PI son más importantes como reservorios, los animales con infección aguda pueden ser más importantes para la generación de nuevas variantes antigénicas (Bolin y Ridpath, 1992).

Existen dos biotipos del virus: el citopático (cp) y el no citopático (ncp) según su comportamiento en cultivos celulares, y por el reordenamiento genómico del gen no estructural p125/p80, donde en unos no se observa un efecto citopático visible en cultivo de células (biotipo ncp) y en otros si se producen efectos visibles (biotipo cp) bajo la forma de vacuolización citoplasmática por un mecanismo apoptótico (Rondón, 2006). Esto no implica que los biotipos ncp no sean patogénicos en condiciones de campo; por el contrario, es el biotipo predominante en la naturaleza, aislado de la mayoría de las formas clínicas y el único capaz de originar infección persistente. El biotipo cp se aísla únicamente de animales con Enfermedad de las Mucosas y se originan por mutación a partir del biotipo ncp, ya sea por depleción de fragmentos del genoma viral, inserción de fragmentos de ARN celular o duplicación y reordenamiento del ARN viral (Donis, 1995). La genotipificación, basada en la secuencia genómica del virus, es el método aceptado para clasificar a los pestivirus, y de acuerdo a esto, el VDVB se segrega en 2 genotipos: tipo 1 (VDVB-I) y tipo 2 (VDVB-II) (Paton *et al.* 1995). La significación clínica de la

segregación en subgenotipos, sigue siendo un tema de discusión y no es oficialmente reconocido por el Comité Internacional de Taxonomía de los Virus (Ridpath, 2010).

### **3.2.2 Hospedador**

Los Pestivirus infectan naturalmente sólo a los ungulados del Orden Artiodactila: porcinos, bovinos, ovinos, caprinos, alpacas, llamas, camellos, búfalos de agua y rumiantes silvestres. Hay que tomar esto en consideración cuando se implementen programas de control, ya que los *Pestivirus* cruzan la barrera de especie, y la infección con VDVB también afecta a una gran variedad de cérvidos como alces, antílope *eland*, ciervo ratón, venados de cola blanca, rojo y gamos (Ridpath y Fulton, 2009).

Las infecciones por VDVB han sido identificadas entonces en muchas especies no bovinas, incluyendo camélidos (del viejo y nuevo mundo); en ovejas y cabras podrían ser importantes en la transmisión del virus al ganado bovino debido a que frecuentemente pastorean conjuntamente con ellos. Las infecciones en las cabras suelen ser subclínicas, aunque la enfermedad en ellas difiere de las ovejas en que los abortos son más comúnmente reportados que la presencia de una descendencia PI (Loken, 2000, cit. por Broaddus *et al.*, 2007); en camélidos del nuevo mundo (NWCs) se ha encontrado en llamas y alpacas (Goyal *et al.*, 2002, Carman *et al.*, 2005), siendo un patógeno infeccioso emergente de preocupación para la industria alpaquera.

### **3.2.3 Patogenia de DVB**

La patogenia de la infección por el VDVB es compleja, con infecciones pre y post gestación que conducen a resultados diferentes. La infección de la madre durante la gestación resulta en la infección fetal, que puede conducir a la muerte embrionaria, efectos teratogénicos o el nacimiento de terneros persistentemente infectados (PI). Los animales PI eliminan el VDVB en sus excreciones y secreciones durante toda la vida y son la principal ruta de transmisión del virus, son fácilmente reconocidos por ensayos de detección del virus o del antígeno viral, excepto en el período postnatal inmediato, donde los anticuerpos calostrales pueden enmascarar la presencia de virus. La infección aguda con el VDVB ocasiona viremia transitoria antes de la seroconversión y puede conducir a la disfunción reproductiva e inmunosupresión conducente a un incremento de la incidencia de otras enfermedades secundarias (Lanyon *et al.*, 2014).

La forma aguda de la enfermedad se presenta en animales seronegativos, en especial entre 6 y 24 meses de edad; es causada mayormente por VDVB ncp (Baker, 1995), y puede afectar el sistema respiratorio y digestivo como resultado de la difusión activa del virus; la infección secundaria o mixta con otros patógenos es de presentación común. Las cepas ncp dan lugar a infecciones leves con síntomas moderados, caracterizadas por un corto período febril, leucopenia transitoria y agotamiento linfoide causado por apoptosis severa en los tejidos linfoides del tracto intestinal, conduciendo a un estado inmunosupresor local (Wilhelmsen *et al.*, 1990; Walz *et al.*, 2001; Liebler-Tenorio *et al.*, 2003a, b; Pedrera *et al.*, 2009).

El VDVB origina una inmunodepresión sistémica y pulmonar, aumentando la patogenicidad de otros agentes patógenos respiratorios; también se ha demostrado que ciertos VDVB actúan como agentes primarios de neumonías (Baule, 2000). En los bovinos PI con VDVB hay disminución de las funciones de los neutrófilos y linfocitos (Brown *et al.*, 1991).

La infección aguda altera la función ovárica y reduce la fertilidad (Dubovi, 1994), retraso en el desarrollo de los folículos pre-ovulatorios durante dos ciclos estrales consecutivos, reducción de los niveles de estradiol durante la fase folicular y disminución o ausencia de las oleadas de hormona luteinizante pre-ovulatoria o retraso en el tiempo del pico de hormona luteinizante pre-ovulatoria (Fray *et al.*, 1999).

Cuando se presenten brotes de abortos y/o terneros malformados, un excesivo aumento de los nacidos muertos (natimortos) o de mortalidad neonatal (en los primeros días) se debe sospechar de DVB (Gates *et al.*, 2013). En casos de eficiencia reproductiva deficiente en los hatos (sin abortos/*stillbirths*, ni mortalidad neonatal) es complicado concluir que sean debidas al VDVB, pues hay rebaños con animales PI donde no hay afección evidente en la reproducción, aunque DVB siempre debe ser una enfermedad que debe incluirse en los diagnósticos diferenciales que provocan baja eficiencia reproductiva (Astiz, 2014).

La infección transplacentaria en bovinos con VDVB ncp durante los primeros estadios de la preñez, resulta en fetos persistentemente infectados (PI) con viremia permanente y susceptibilidad a las infecciones, mientras que la infección del feto durante el tercer trimestre o después del parto conduce a una infección transitoria evidente con un sistema inmune competente. La inoculación del VDVB en fetos de 58 a 125 días de edad de vacas gestantes seropositivas al

VDVB, o la inoculación del virus a vacas seronegativas a los 42 a 114 días de preñez, puede producir terneros clínicamente normales pero que son persistentemente infectados (PI) (McClurkin *et al.*, 1984).

El VDVB evita la respuesta inmune induciendo una tolerancia inmunológica humoral y celular, al invadir el feto en una etapa temprana de desarrollo; el virus manipula el mecanismo interferón del hospedero, disminuyendo los riesgos que pueden llevar otras infecciones virales heterólogas para el hospedero. Evolutivamente esta estrategia mejora las posibilidades de transmisión del VDVB a nuevos hospederos, ya que atenúa los efectos negativos que tendría una inmunosupresión global sobre la supervivencia de los animales PI (Peterhans *et al.*, 2006).

### 3.2.4 Sintomatología, formas de presentación y lesiones anátomo-patológicas

Habitualmente la DVB cursa con abortos, diarrea e infertilidad; sin embargo, los síntomas varían ampliamente en función del lugar y del tipo de explotación. Debido a su complejidad sintomatológica, se establecen seis formas de presentación de la DVB:

- a) **Infección subclínica.**- Las infecciones con VDVB son subclínicas en el 70-90% de los casos, evidenciando en algunos casos solo problemas de infertilidad cuyo diagnóstico suele ser confuso por su naturaleza multifactorial. La sintomatología es moderada, con fiebre, descarga oculonasal, leucopenia transitoria, elevada morbilidad y baja mortalidad (Baker, 1987).
- b) **Complejo diarrea neonatal bovina.**- Cuando fracasa la transferencia pasiva de anticuerpos, el virus participa en el complejo de la diarrea neonatal de los terneros.
- c) **Diarrea viral bovina aguda.**- Es una infección post natal aguda, de severidad variable, en bovinos seronegativos e inmunocompetentes; se caracteriza por fiebre elevada, signos respiratorios, diarrea, tormenta de abortos, caída en la producción de leche y muerte súbita de los animales afectados.
- d) **Enfermedad mucosa.**- La EM requiere de una infección persistente congénita con el VDVB biotipo ncp y una subsecuente superinfección con el VDVB biotipo cp (Baigent *et al.*, 2002). Es una forma esporádica de la enfermedad, fatal, de curso agudo o crónico con una severa leucopenia, diarrea profusa, así como con erosiones y ulceraciones en el sistema digestivo.
- e) **Síndrome hemorrágico.**- El VDVB-2 suele asociarse a una condición fatal denominada síndrome hemorrágico, que se caracteriza por mucosas anémicas con hemorragias petequiales y equimóticas, hipertermia, hemorragias en múltiples sistemas orgánicos, diarrea



sanguinolenta, epistaxis, sangrado constante en los sitios de inyección, anemia, leucopenia, trombocitopenia y muerte (Lértora, 2003).

- f) **Infección persistente.**- Estos animales son virémicos durante toda su vida y no producen anticuerpos contra la cepa que originó la inmunotolerancia. La prevalencia de animales PI normalmente es igual o inferior al 2% en las regiones endémicas de DVB aunque se ha reportado mayores prevalencias en algunas regiones de Estados Unidos (Houe, 2003).

El VDVB es capaz de cruzar la barrera hemato-encefálica fetal, produciendo lesiones en el sistema nervioso central (principalmente cerebelo); la severidad en las lesiones se incrementa con la edad del feto al momento de la infección. Se ha reportado también deformación esquelética (miembros posteriores, frontales doblados, braquignatismo mandibular, alopecia y anomalías en cabeza y mandíbula) (Blood *et al.*, 1996).

### 3.2.5 Diagnóstico

Existen diversas técnicas de diagnóstico para la detección de la enfermedad y se dividen en dos grandes grupos: métodos directos y métodos indirectos. Los primeros detectan el virus o antígeno viral, y los otros determinan la respuesta inmune de tipo humoral del huésped frente a la acción del agente; medir el nivel de anticuerpos en leche almacenada en tanques también permite determinar el status infeccioso del rebaño (Bitsch *et al.*, 1997), aunque este método no distingue entre rebaños con animales PI y rebaños donde dichos animales han sido recientemente eliminados, debido a que los títulos de anticuerpos en la leche declinan lentamente.

El método inmunoenzimático (ELISA) para la detección de anticuerpos se utiliza para la cuantificación de muy pequeñas cantidades de éstos, que habitualmente no son detectables por los métodos convencionales; además esta técnica presenta la característica de una alta especificidad y sensibilidad, así como rapidez, lo que posibilita el estudio de grandes poblaciones en corto tiempo en forma rutinaria y sencilla (Dinter, 1989). La detección de anticuerpos contra el VDVB en suero y leche por ensayo inmunoenzimático (ELISA) es una parte crucial de la mayoría de programas para erradicar este patógeno importante del ganado, ya que el suero y la leche son considerados como igualmente adecuados para la medición de anticuerpos; sin embargo, cuando una vaca seropositiva es reevaluada un día después del parto, a veces su suero suele ser diagnosticado como negativo en pruebas ELISAs. Vacas seropositivas para VDVB pueden convertirse en "falsas" negativas en algunas pruebas de Elisa en el período peripartal y se

sugiere que la ocurrencia de este vacío de diagnóstico está influenciada por la respuesta de la subclase IgG específica a VDVB del animal individual (Bachofen *et al.*, 2013).

### 3.2.6 Prevalencia de la infección en el mundo y el Perú

La enfermedad tiene una distribución mundial y la infección tiende a ser endémica en la mayoría de las poblaciones bovinas. La mayoría de las encuestas en los diferentes países alcanza niveles de 60 a 80 % de bovinos seropositivos (Kobrak y Wever, 1997), 20 y 89% (Goyal, 2005) o entre 40 - 90% (Houe, 1995). Con referencia a las prevalencias de animales PI por hato, los valores que fluctúan entre 0.5 y 2.0% (Houe, 1999); en Inglaterra, Dinamarca, Suecia y Estados Unidos varió entre 0.4 y 1.7 %, (Palomares, 2008); mientras que en Suiza 0.9% (Braun *et al.*, 1998), y en Bélgica 0.8% (Schreiber *et al.*, 1999). Los valores bajos de animales PI se explican fundamentalmente por el hecho de que se los eliminan luego de su nacimiento (Rüfenacht *et al.*, 2000), a que la tasa de mortalidad de los terneros PI puede alcanzar el 50% durante el primer año de vida (Baker, 1987) o al hecho de que sean removidos del rebaño por su escaso rendimiento (Rüfenacht *et al.*, 2000). La prevalencia predial de animales PI es variable: para Dinamarca 53%, EE.UU. 15%, Alemania 45%, Australia un 33% según Houe y Meyling (1991), Houe *et al.* (1995), Frey *et al.*, (1996) y Bock *et al.* (1997), respectivamente. Del mismo modo, Bitsch y Ronsholt (1995) en Dinamarca, al estudiar la enfermedad en estanques de leche de 16 113 rebaños lecheros, estimaron una seroprevalencia predial de 39% para animales PI. En Argentina Kobrak y Weber (1997) informan que la situación es similar al resto del mundo, con 70 % de seroprevalencia y prevalencia de bovinos PI del 1 %; mientras que Odeón *et al.* (1999) reportan seroprevalencias del 90.7 % y 48.6 % en bovinos adultos en el sudeste de la provincia de Buenos Aires y en La Rioja, respectivamente. Reinhardt *et al.* (2003) en Chile, encontraron seroprevalencias entre 35 y 85%, y una seroprevalencia predial de 33.3%, y en Boyacá, Colombia, en vacas en producción, la prevalencia fue de 55.1% (Cruz *et al.*, 2014).

En nuestro país Araínga *et al.*, (2010) con datos de diversas cuencas lecheras del Perú encontraron que todas las cepas eran VDVB-1, correspondiendo 85.4% al tipo ncp y 14.6% al cp, sugiriendo la ausencia o baja prevalencia de cepas del VDVB-2 en la población bovina estudiada. El SENASA (2010) reporta para el Perú, una prevalencia muestral de 2.51% y una prevalencia predial de DVB 17.6%, registrando la región Junín valores de 2.34% y 17.65% para las prevalencias muestral y predial, respectivamente, aunque hacen notar que estos valores corresponden solo para hatos no registrados; en bovinos lecheros bajo crianza intensiva en Lima,

Aguilar *et al.* (2006) encontraron 56.0% de prevalencia muestral. Huamán *et al.*, (2007) en Majes, Arequipa, obtuvieron una seroprevalencia muestral de 47.2% y 4.0% de animales PI. Stahl (2006) encontró que en Arequipa una seroprevalencia predial de 95%, y al análisis filogenético de las cepas aisladas de animales PI, éstas pertenecían al genotipo 1, subtipo 1b. Morales (2002) en Santa Rita de Siguan y Vitor, Arequipa, obtuvo una prevalencia/hato de animales PI de 2.78%, y Jayashi *et al.* (2005) encontraron 2.7% de prevalencia de animales PI. En Canchis, Cusco, se encontró 73.7% de prevalencia muestral de DVB (Álvarez *et al.*, 2002), en Espinar, Cusco, Cárdenas *et al.* (2011) determinaron 56.2% y 86.8% para las prevalencias muestral y predial respectivamente, mientras que Cabello *et al.* (2006) en Calca, Cusco, determinaron 90.9% para la seroprevalencia muestral. En distritos del sur de Ayacucho se halló un 75.3% de animales con anticuerpos contra el VDVB (Bautista *et al.*, 2013), mientras que en San Pablo, Cajamarca se obtuvo 27.1% de seropositividad contra el VDVB (Herrera *et al.*, 2011), y en Melgar, Puno, el 48.7% de los animales presentó anticuerpos contra el VDVB (Quispe *et al.*, 2008). En el Valle del Mantaro, región Junín, Contreras *et al.* (2000) evaluaron la prevalencia de DVB en muestras de leche encontrando una seroprevalencia muestral de 72.4% siendo mayor en la provincia de Concepción (86.3%), seguido por Jauja (83.3%) y Huancayo (41.3%), y 100% de prevalencia predial), mientras que Stahl *et al.* (2002) encontraron una prevalencia del 73% en muestras de leche en tanque de hatos del Valle del Mantaro.

### **3.2.7 Factores de riesgo**

Estudios de prevalencia de la DVB en el mundo demuestran que esta enfermedad se halla generalizada en la ganadería la mayoría de los países, sin embargo, existen diferencias significativas en las prevalencias entre diversas áreas geográficas, probablemente como resultado de las diferencias en las prácticas de manejo y de la estructura de los hatos del ganado. Dada la importancia del VDVB, se han desarrollado muchos modelos estadísticos y epidemiológicos para identificar los factores de riesgo para la transmisión de VDVB y las oportunidades más rentables para el control de la enfermedad a través de intervenciones específicas (Gates *et al.*, 2014).

El contacto directo con animales PI es probablemente el método más importante de transmisión de la infección; sin embargo, los estudios de campo han demostrado que algunos brotes de la infección también ocurren en ausencia de los animales PI. Grandes variaciones en los brotes pueden ocurrir debido a la variación en la virulencia de la cepa de VDVB, susceptibilidad del ganado y la variación en los patrones de transmisión. Debido a la variación en su presentación

entre áreas geográficas, la evaluación de una estrategia de control en una zona preferencial debe basarse en estudios epidemiológicos realizados en la misma zona (Houe, 1995). Los animales persistentemente infectados (PI) son importantes fuentes de infección, mientras que los animales transitoriamente infectados (TI) podrían eventualmente propagar infecciones transitorias de manera explosiva (Sarrazin *et al.*, 2014).

La tasa de transmisión dentro del rebaño depende de la forma de introducción del virus al mismo. Cuando un animal PI es introducido a un rebaño, la transmisión a animales susceptibles ocurre rápidamente a la mayoría de los animales del rebaño. Por el contrario, cuando la infección se inicia por un bovino con infección aguda o por alguna otra vía que inicie una infección aguda, la transmisión es de corta duración y solo incluye un pequeño porcentaje del rebaño antes que la transmisión cese. El sistema de producción y la virulencia de la cepa también participan en la tasa de transmisión. La diseminación es más eficiente en sistemas de producción que permiten un estrecho contacto entre animales y con cepas virulentas (Lértora, 2003). Se han identificado algunos factores de riesgo a nivel rural asociados a la presencia de bovinos PI que incluían la compra de ganado y carencia de medidas de prevención para el ingreso de personas/animales en las instalaciones, sugiriéndose que no sólo la transmisión vertical (de la madre al becerro) sino también el contacto indirecto (con personas y animales), juega un papel importante en la transmisión de la infección por VDVB y posterior producción de animales PI (Kadohira y Tajima, 2009).

Se manifiesta que el mantenimiento de empadres abiertos es uno de los factores de riesgo importantes para la introducción de la enfermedad ya que la adquisición de ganado puede aumentar la posibilidad de generar brotes en el hato de destino (Houe, 1993), y si se adquieren vaquillas seropositivas preñadas hay un riesgo adicional de nacimientos de terneros PI (Gates *et al.*, 2014). Cuando el virus ingresa a un hato de crianza extensiva o semi extensiva constituido por pocos animales, usualmente todos se infectan, con o sin consecuencias clínicas, pero seroconvierten y quedan protegidos contra nuevas reinfecciones, y en estos casos la infección es autolimitante (Ståhl *et al.*, 2008); en sistemas de crianza intensiva, el virus persiste en el hato, a menos que se establezca un adecuado sistema de control y bioseguridad (Aguilar *et al.*, 2006). Stahl (2006) indica que el ganado importado es la fuente probable de las cepas del VDVB que circulan en nuestro país, luego de realizar un análisis filogenético de las cepas halladas, recomendando que un enfoque epidemiológico molecular podría ser utilizado para trazar las vías de transmisión e identificar y prevenir conductas de riesgo.

En un estudio en Camerún empleando un modelo multivariable para determinar el riesgo de tener un ternero PI en el hato, se encontró que proximidad a ciertos animales silvestres (antílopes), el poseer otras especies domésticas (cabras), mezclar hatos de diferentes propietarios en pastoreo y la no supervisión veterinaria, fueron los factores de riesgo más significativos (Handel *et al.*, 2011). Otra investigación indica que los hatos más grandes tuvieron significativamente más probabilidades de ser seropositivos que los hatos más pequeños (Sarrazin *et al.*, 2013). En bovinos criollos de la provincia de Melgar, Puno, los factores que promueven la difusión viral fueron la introducción de reproductores y el movimiento irrestricto del ganado con falta de control de los animales y la existencia de ferias ganaderas donde concurren animales de todo tipo, edad y condición sanitaria constituyendo un potencial fuente de contagio; en estas ferias se realiza la compra-venta de animales, no solo para el consumo sino también para crianza, son llevados a las respectivas zonas de crianza y constituyen un riesgo para los demás animales del hato o rebaño (Quispe *et al.*, 2008). La compra de vaquillonas preñadas y de vacas paridas con ternero al pie se ha asociado con un aumento del riesgo de ser seropositivos para VDVB, así como la presencia de "intermediarios" se asoció frecuentemente con el potencial de las manadas de adquirir y transmitir la enfermedad (Gates *et al.*, 2014).

### **3.2.8 Medidas de control y prevención**

Dentro de las estrategias para prevenir y controlar la DVB se incluyen medidas de bioseguridad para evitar la introducción de animales infectados en el rebaño, cuarentena de los animales sospechosos, diagnóstico y eliminación de animales persistentemente infectados y la vacunación. La mejora del manejo reproductivo de los hatos que se encuentren por debajo de los estándares recomendados, podría reducir la prevalencia de la enfermedad endémica, pues se reducirían los movimientos de reposición de la cría de ganado, aunque enfermedades endémicas del ganado como la DVB, también se transmiten a través de mecanismos de transmisión endógenos propios del hato (Brock, 2004). En ausencia de una legislación sanitaria animal adecuada, algunos productores son poco propensos a adoptar medidas de bioseguridad contra DVB, debido al desconocimiento general del estado de la enfermedad en sus hatos (por los signos clínicos inespecíficos de los brotes de DVB); como las decisiones de manejo en los hatos individuales pueden tener un impacto sustancial sobre la dinámica de transmisión a nivel regional, existen oportunidades únicas para desarrollar programas de control de enfermedades más rentables y novedosos al conocer estos factores en los hatos (Gates, 2014). Independientemente del programa de control que se utilice, la identificación y eliminación de animales PI es de crucial

importancia para mantener una baja prevalencia de la DVB en el hato, y para mantener los resultados logrados, es necesario dar continuidad al programa de prevención y control establecido; si el proceso se interrumpe es posible que se observe nuevamente un incremento de los problemas de fertilidad afectando la productividad y rentabilidad del hato (Palomares, 2008).

La vacunación estratégicamente aplicada con la correspondiente supervisión profesional es la mejor manera de proteger y prevenir contra la infección aguda de DVB en el ganado bovino, aunque el control de DVB a base de programas de vacunación ha sido cuestionado por la Comunidad Europea, que ha declarado que el control sistemático es la mejor manera de obtener resultados sostenibles si se quiere obtener un éxito a largo plazo (UE, 2001). El control sistemático pone más énfasis en la bioseguridad, y no así en la vacunación; se indica que como la infección con VDVB es altamente prevalente en hatos que albergan animales PI, su identificación y eliminación reducirá el riesgo de infección en el resto de animales, sin realizar vacunación y manteniendo un alto nivel de bioseguridad en el establo (Jayashi *et al.*, 2005).

Los ganaderos que no vacunan frente a DVB, suelen animarse a empezar con un programa vacunal frente a esta enfermedad, a raíz de un resultado positivo a DVB en los test diagnósticos o por la implementación de un programa de erradicación a nivel regional; por tanto, la decisión de empezar a controlar la DVB a nivel de hato tiende a ser una respuesta a un factor ajeno al control del ganadero (ALBEITAR, 2014). La vacunación (con virus vivo modificado o muerto) puede proporcionar cierta protección contra la enfermedad aguda y el desarrollo de fetos persistentemente infectados, sin embargo, los programas de vacunación por sí solos no pueden controlar o eliminar VDVB; la vacunación previene la infección aguda, pero no la infección pre-natal (Brock *et al.*, 2006).

Las vacunas a virus muerto son seguras para hembras preñadas y en terneros, no provocan inmunosupresión, aunque la inmunización normalmente requiere la administración de dos dosis en un intervalo de varias semanas; la protección conferida es transitoria, por lo que pueden estar indicadas las revacunaciones frecuentes en zonas donde el VDVB es prevalente. Como el VDVB es inmunodepresor y fetotrópico, las vacunas vivas modificadas se deben utilizar en animales sanos y no gestantes (Glauber, 2013). La eficacia de las vacunas en la protección de los fetos contra la infección ha sido cuestionada, (Van Oirrschot *et al.*, 1999). El uso de las vacunas contra VDVB sin realizar prácticas de bioseguridad adecuadas no reduce suficientemente la incidencia de la infección fetal. El contacto directo o indirecto de los animales infectados o poblaciones,

salvajes o domésticas, con poblaciones susceptibles de ganado puede ser un factor importante en los brotes de la enfermedad (Bengis *et al.*, 2002).

En razón a su importancia para la salud animal a nivel global, la Organización Mundial de Salud Animal (OIE) en el 2007 incluyó este virus dentro de la lista de enfermedades de reporte obligatorio (Ridpath, 2010). La erradicación de la diarrea viral bovina a nivel de hato es posible y, manteniendo el hato cerrado, se mejorará sustancialmente su salud y productividad. Pueden considerarse dos tipos de programas de erradicación:

- a) **Erradicación sin vacunación.-** En regiones donde la seroprevalencia y la densidad poblacional es baja y no se emplean vacunas, la erradicación se basa en: 1) identificación de los rebaños con infección activa; 2) eliminación de animales PI del rebaño; y 3) medidas de bioseguridad o mantener rebaños cerrados para evitar la infección de rebaños libres.
- b) **Erradicación con vacunación.-** En poblaciones bovinas con alta prevalencia de la enfermedad, donde no es posible mantener un rebaño cerrado o con estrictas medidas de bioseguridad; las estrategias de control deben incluir: 1) identificación de rebaños con infección activa; 2) eliminación de animales PI y 3) programa de vacunación en vacas y vaquillas. La vacunación por sí sola no eliminará el virus del rebaño pero proveerá protección contra infecciones trasplacentarias que den origen a terneros PI; en este caso la vacunación se implementa como medida de control de la enfermedad.

La experiencia de otros países demuestra que un programa de erradicación en áreas de alta prevalencia no puede ser seguro sin regulaciones oficiales que controlen las vías de transmisión y que coordine la erradicación en todos los rebaños de una región, ya que la principal vía de reintroducción del virus a un rebaño libre es a través del contacto directo o indirecto con rebaños PI (Reichel *et al.*, 2008).

### **3.3 Materiales y Métodos**

#### **3.3.1. Ubicación y descripción**

El estudio se realizó en los años 2013 y 2014 en establos bovinos lecheros ubicados en el Valle del Mantaro, tanto en sus márgenes izquierda y derecha, en sus diversos pisos altitudinales, comprendiendo las cuatro provincias que comprenden el Valle del Mantaro - Región Junín y sus

zonas de influencia en los pisos altitudinales medio y zona alta (provincias de Huancayo, Chupaca, Concepción y Jauja). El Valle del Mantaro se encuentra a una altitud entre los 3,150 a 3,500 msnm, con un promedio de 3 330 msnm; geográficamente a una latitud sur de 11° 55' y longitud oeste de 75° 18' (Anexo 1). La precipitación total anual media es de 775 mm con lluvias principalmente entre diciembre y marzo (62% del acumulado anual). Las temperaturas máxima y mínima anuales oscilan entre 18°C y 4°C con una media anual aproximadamente 10 °C; en sectores muy localizados (como el extremo más occidental de la cuenca) se registran valores de -2 °C a -7 °C en invierno (SENAMHI, 2011).

### **3.3.2 De los animales y sistemas de producción**

Se tomaron muestras de sangre de vacas en producción de establos lecheros de crianza intensiva, extensiva y semi intensiva de razas Holstein, Brown Swiss, cruzadas y criollas, sin antecedentes de vacunación contra DVB. En los establecimientos con sistema de manejo semi extensivo y extensivo, la alimentación es a base de pastos naturales o pastos cultivados, básicamente trébol blanco y *rye grass*, ordeño manual (1X y 2X) y con monta natural principalmente; en los establos de crianza intensiva y semi intensiva, la alimentación del ganado es a base de pasto de corte o pastoreo con pastos cultivados, ensilado y concentrado, con ordeño mecánico (2X) y servicio de monta natural e inseminación artificial con semen nacional o importado.

### **3.3.3 Materiales**

- muestras de sangre;
- material de campo: tubos *vacutainer* sin anticoagulante de 10 y 5 ml, agujas N° 20 x 1 ½" de doble salida, *cooler* para traslado de muestras, fichas, cámara digital;
- material de laboratorio: pipetas descartables para trasvasar el suero sanguíneo, crioviales para el almacenamiento en congelación del suero, puntas para micropipeta descartables de diferentes medidas, tubos de dilución, placas serológicas de 96 pocillos para dilución de sueros, racks para puntas de micropipeta, micropipetas unicanal y multicanal fijas y variables, pipetas descartables de 2, 5 y 10 ml, reloj temporizador, contenedores para reactivos, probetas, matraces, cargador manual para pipetas, guantes descartables, papel toalla, gradillas, agua destilada, papel aluminio,
- equipos de laboratorio: centrífuga de mesa, refrigeradora, congeladora, autoclave, estufa y lectoras de placas Elisa (BioRad Modelo 680 – filtro 450 nm y Biotek Modelo ELx800 – filtro 450 nm);



- kits ELISA de diagnóstico para detección de anticuerpos contra VDVB en suero:
  - i) kit contra proteína p80 del VDVB - ELISA de bloqueo (CIVTEST Bovis BVD/BD P80-Lab. Hipra);
  - ii) kit para detectar anticuerpos contra VDVB (IDEXX BVDV Total Ab-Lab. Multivet);
- kit ELISA de diagnóstico para detección de antígeno del VDVB en muestras de suero:
  - i) kit contra la glucoproteína E<sup>rns</sup> del VDVB (IDEXX BVDV PI X2-Lab. Multivet)

### 3.3.4 Metodología

#### 3.3.4.1 Tipo de muestreo y tamaño de las muestras

El número de unidades primarias de muestreo (UPM) o hatos muestreados por provincia se determinó aplicando un diseño de muestreo no probabilístico, tomando como criterio principal la aceptación y anuencia de los responsables de las mismas para aplicar la encuesta, revisar sus registros cuando sea pertinente y coleccionar las muestras de sangre de los animales; por otro lado no se dispone de una relación oficial de establos en el Valle del Mantaro, solo existen listados parciales por sectores (SENASA, MINAG, cadenas productivas, Gloria SA, etc.). En base a lo anterior se seleccionaron 37 hatos lecheros para las cuatro provincias cuyos responsables se comprometieron en apoyar la investigación; para estratificar estos hatos por provincia se ha tomado en cuenta la proporción de unidades agropecuarias con crianza de bovinos consignada en los datos censales del CENAGRO-Junín (2012) que establece para Huancayo 26%, Chupaca 21%, Concepción 31% y Jauja 22% de unidades agropecuarias; en la práctica hemos determinado para la provincia de Huancayo 9 UPM, Chupaca 8 UPM, Concepción 11 UPM y Jauja 9 UPM, procurando que sean representativos para cada provincia. Si bien existe cierto grado de inconveniencia por la elección de hatos por conveniencia para realizar la inferencia, se ha aplicado un modelo de regresión logística multinomial de efectos mixtos (tomando como parámetro de efectos aleatorios al hato de procedencia y como parámetro de efectos fijos a las variables de la encuesta), que evalúa el análisis de factores de riesgo considerando un parámetro de efectos aleatorios asociado a la correlatividad de muestras de animales pertenecientes a un mismo hato.

Las unidades elementales de muestreo (UEM) corresponden al número de vacas en producción a ser muestreado, que fueron seleccionadas al azar en cada uno de los 37 hatos seleccionados. Como lo que se pretende estimar es una proporción (prevalencia DVB), se empleó la fórmula para el cálculo en poblaciones finitas tomando en cuenta los datos censales del

CENAGRO-Junín (2012) que reportan para las cuatro provincias del Valle del Mantaro una población de 53 888 vacas y considerando como prevalencia referencial de DVB el reporte de Contreras *et al* (2000) que reporta para el Valle del Mantaro una prevalencia de 72.4%:

$$n = \frac{N \times Z^2 \times p \times q}{(N - 1)e^2 + Z^2 \times p \times q}$$

donde:

n: tamaño muestral mínimo

N: 53 888

Z: nivel de confianza (95%) = 1.96

p: proporción referencial de DVB (0.724)

q: 1-p = (0.276)

e: error máximo permisible (5%) = 0.05

Se obtiene un tamaño de muestras mínimo de 306 vacas a muestrear, sin embargo para fines del presente trabajo se ha colectado y procesado 425 muestras, considerando la disponibilidad de reactivos y la viabilidad logística. Se realizó una afijación proporcional para el muestreo por estratos (provincias) tomando en cuenta la proporción de vacas de las cuatro provincias (Huancayo: 27%, Chupaca: 15%, Concepción: 29% y Jauja: 31%), (CENAGRO-Junín, 2012) estimándose teóricamente el número de muestras por provincia (Huancayo: 115, Chupaca: 55, Concepción: 123 y Jauja: 132); sin embargo se encontraron dificultades operativas para el muestreo principalmente en la provincia de Chupaca, y tratando de ajustarse a las posibilidades de muestreo, el número real de muestras colectadas por provincia para las provincias de Huancayo, Chupaca, Concepción y Jauja fue de 145, 33, 125 y 122 vacas respectivamente, dando el total de 425 muestras de suero obtenidas. La selección de las vacas dentro de cada hato muestreado fue por muestreo aleatorio simple, considerando el listado de su población de vacas y haciendo uso de una calculadora para generar números aleatorios.

Para detectar la presencia de animales persistentemente infectados (PI) con VDVB, se colectaron muestras de sangre de 121 animales jóvenes, entre 3 a 18 meses de edad (grupo en riesgo) escogidos al azar en 12 hatos que presentaron prevalencias de DVB mayores a 50%, de las cuatro provincias del Valle del Mantaro, para la búsqueda de antígeno viral en el suero mediante una prueba de inmunoensayo enzimático (ELISA de captura), lo que permitirá identificar a los animales persistentemente infectados (PI) en dichos hatos.

#### 3.4.4.2 Recolección de muestras

Las muestras de sangre se obtuvieron por punción directa de la arteria coccígea media, utilizando tubos *vacutainers* estériles sin anticoagulante, se extrajo aproximadamente 5 ml de sangre de cada animal. Las muestras fueron guardadas en un *cooler* con hielo para mantener la cadena de frío hasta la llegada al laboratorio de Sanidad Animal de la Facultad de Zootecnia de la UNCP, donde se centrifugó a 3 000 rpm para obtener los sueros, los cuales fueron depositados en viales de 2 ml debidamente identificados y conservados en congelación a -20°C hasta su procesamiento.

#### 3.3.4.3 Procesamiento de las muestras

Se realizó en el Laboratorio de la Unidad de Biología y Genética Molecular de la Facultad de Medicina Veterinaria – UNMSM (Lima) y en el Laboratorio de Sanidad Animal de la Facultad de Zootecnia de la UNCP (Huancayo), para detectar anticuerpos contra VDVB usando los kits para detectar anticuerpos específicos contra VDVB (ELISA de bloqueo con CIVTEST Bovis BVD/BD P80, e IDEXX BVDV Total Ab), así como un kit para detectar el antígeno VDVB mediante ELISA de captura (Idexx BVDV PI X2 Test).

#### 3.3.4.4 Procedimiento de la prueba ELISA

##### CIVTEST Bovis BVD/BD P80

Este kit se utilizó para detectar y cuantificar anticuerpos específicos frente a la proteína p80 del virus de la diarrea vírica bovina. Esta proteína es detectada en animales con infección natural, y no en bovinos inmunizados con vacunas inactivadas. El ensayo ELISA fue de bloqueo usando un anticuerpo monoclonal, conjugado a peroxidasa, específico para p80 (AcM-p80/HRPO). Los controles positivo y negativo se analizaron por duplicado y la lectura a 450 nm. **Validación del ensayo:** para que el test fuese considerado válido, la DO<sub>450</sub> media del control negativo tuvo que ser >0.65 y la media del Control Positivo presentar un %IN >60%.

**Procesamiento de datos:** para la interpretación de los resultados fue preciso transformar las DO<sub>450</sub> de las muestras de suero en porcentajes de inhibición (%IN) utilizando la siguiente fórmula (en ella se utilizó la media de DO<sub>450</sub> obtenida en las dos réplicas del control negativo):

$$\% \text{ IN} = \left[ \frac{\text{Media DO}_{450} \text{ Control Negativo} - \text{DO}_{450} \text{ Muestra}}{\text{Media DO}_{450} \text{ Control Negativo}} \right] \times 100$$

**Validez del cálculo del punto de corte para DVB:** para corroborar la validez del punto de corte, calculado según las instrucciones del fabricante, se hizo uso de la fórmula anterior pero empleando una información complementaria obtenida del procesamiento de 36 muestras de suero de vacas confirmadas como negativas para DVB de la EEA de Satipo de la UNCP, trabajo reportado por Arauco y Rosadio (2014). Los datos se corrieron en una simulación estocástica para la distribución normal empleando el paquete de simulación @Risl (Palisade Corp). Se determinó la probabilidad de la curva normal que correspondía al punto de corte según lo recomendado por el fabricante del kit, obteniendo un punto de corte de 1.550, y se consideró que los sueros eran positivos si es que la densidad óptica era menor que dicho valor. Corrida la simulación el punto de corte calculado era superior al 99.99% de los valores de la simulación (Anexo 5.1).

**Interpretación,** considerando los valores de % IN de las muestras:

Valor % IN	Interpretación muestra	Estado del animal
Menor de 50	Negativo	Indenme o PI
Mayor o igual 50 e inferior a 80	Positivo bajo (+)	Protegido. No PI
Mayor o igual a 80	Positivo alto (++)	

Para el valor de corte %IN = 50, la sensibilidad del test fue 96.94 % (IC 95% 92.21-98.06) y la especificidad 97.84% (IC 95% 96.33-98.73).

### **IDEXX BVDV Total Ab**

Este kit se utilizó para detectar anticuerpos frente a VDVB en las muestras individuales de suero, y el ensayo consistió en una técnica ELISA indirecta donde los anticuerpos frente a VDVB presentes en la muestra se unieron al antígeno de la placa. Los controles positivo y negativo se analizaron por duplicado y la absorbancia se midió en un lector de placas ELISA a una longitud de onda de 450 nm ( $A_{450}$ ).

**Validez del ensayo:** para considerar válido el ensayo, la diferencia (M-N) entre la media del control positivo ( $CP\bar{X}$ ) y la media del control negativo ( $CN\bar{X}$ ) debió ser mayor o igual a 0.150; además, la media del control negativo ( $CN\bar{X}$ ) debió ser menor o igual a 0.250.

**Procesamiento de los datos de DO de las muestras:** la presencia o ausencia de anticuerpos VDVB en la muestras se determinó mediante el cociente M/P de cada muestra; éste se calculó

usando la absorbancia ( $A_{450}$ ) de la muestra y un control positivo, corregidas con la absorbancia del control negativo. El desarrollo de color indicó la presencia de anticuerpos frente a VDVB en la muestra (resultado positivo).

$$M/P = \frac{\text{Muestra } A_{450} - \text{CN}\bar{X}}{\text{CP}\bar{X} - \text{CN}\bar{X}}$$

**Interpretación:** para el cálculo de valores medios y porcentajes, y la elaboración de resúmenes de datos se hizo uso del software IDEXX X-Check Plus.

- Muestras con  $M/P < 0.20$  fueron consideradas como negativas a anticuerpos contra VDVB.
- Muestras con  $M/P > 0.20$  pero  $< 0.30$  fueron consideradas como dudosas.
- Muestras con  $M/P \geq 0.30$  se consideraron positivas a anticuerpos frente a VDVB.

#### IDEXX BVDV PI X2 Test

Este kit detectó el antígeno de VDVB en las muestras de suero individuales obtenidas de los animales persistentemente infectados; esta técnica ELISA emplea un anticuerpo monoclonal específico para el antígeno E<sup>ms</sup> de los pestivirus como anticuerpo detector, combinándolo con un conjugado HRPO-estreptavidina. Los controles positivo y negativo se analizaron por duplicado y la lectura se realizó a 450 nm.

**Validez del ensayo:** los valores medios de la densidad óptica (DO) obtenidos para los controles del kit se encontraron entre los límites siguientes:

Valores medios de la DO	
Control Negativo	$DO_{450} < 0,200$
Media Control Positivo - Media Control Negativo	$CP\bar{X} - CN\bar{X} \geq 0,300$

**Interpretación:** la presencia o ausencia de VDVB se determinó calculando el cociente del resultado de la muestra entre el control positivo (M/P) para cada muestra.

$$M/P = \frac{\text{Muestra } A_{450} - \text{CN}\bar{X}}{\text{CP}\bar{X} - \text{CN}\bar{X}}$$

Para determinar si un animal se encuentra o no infectado por el VDVB, los cocientes M/P de las muestras  $< 0.15$  se consideraron negativas para VDVB, y los  $\geq 0.15$  positivo para VDVB. Para el

cálculo de valores medios y porcentajes y la elaboración de resúmenes de datos se hizo uso del software IDEXX X-Check Plus.

### 3.3.4.5 Análisis estadístico de la información

Para determinar la prevalencia se aplicó la siguiente fórmula:

$$\text{Prevalencia (\%)} = \left( \frac{\text{N}^\circ \text{ muestras positivas}}{\text{N}^\circ \text{ total de muestras}} \right) \times 100$$

Se utilizó el paquete estadístico SPSS vs 21 para determinar las frecuencias de las variables, gráficos de asociación de variables y tablas de contingencia con chi-cuadrado para el contraste de independencia.

Los resultados de la evaluación diagnóstica de Diarrea Viral Bovina (DVB) fueron organizados conjuntamente con las variables de la encuesta epidemiológica, elaborando una base de datos e ingresados los datos al programa estadístico Stata vs 13.0 para los análisis correspondientes. Se obtuvieron los resultados de prevalencia de DVB en función a la interpretación diagnóstica obtenida mediante con el uso de los kit diagnósticos, los mismos que fueron distribuidos de acuerdo a las variables de asociación descritas en la encuesta epidemiológica; las prevalencias fueron obtenidas con intervalos de confianza del 95%.

La evaluación de los factores de riesgo en relación a la seropositividad a DVB y las variables de asociación de la encuesta epidemiológica se realizó mediante el análisis de regresión logística multinomial de efectos mixtos (*Multilevel mixed-effects Logistic regression, RLMEM*), (Fagerland *et al.*, 2008) debido a la presencia de datos de bovinos correlacionados que provenían de un mismo hato. El RLMEM permitió la obtención de parámetros de efectos fijos, en este caso de aquellos definidos por las variables de evaluación obtenidas en la encuesta epidemiológica, así como la obtención de un parámetros de efectos aleatorios definido por los hatos de los cuales provenían los animales que fueron muestreados (hatos provenientes de un mismo hato presentan un nivel de correlación por lo que no son muestras propiamente independientes). Debido al número de variables de evaluación obtenidas en la encuesta epidemiológica, se consideró necesario efectuar la evaluación de diferentes modelos de RLMEMs de acuerdo a la implicancia conjunta de dichas variables sobre las variables respuesta (seropositividad a DVB), tal como se describe en el siguiente cuadro:

**Cuadro 3.1. Descripción de los modelos de regresión logística multinomial de efectos mixtos (RLMEM) evaluados**

<b>Modelo de regresión logística multinomial de efectos mixtos</b>	<b>Definición de las variables incluidas en el modelo</b>	<b>Variables incluidas en el modelo</b>
Modelo 1	Variables de evaluación reproductiva	Número de partos, número de servicios/preñez, presencia de vacas repetidoras, tipo de reproducción, tipo de semen empleado, tipo de nacimientos anómalos reportados, retención de placenta/metritis
Modelo 2	Variables ambientales de contacto con otras especies animales domésticas y silvestres	Número de bovinos por establo, crianza de otras especies domésticas (ovinos, equinos, porcinos, camélidos, aves, cuyes), presencia de animales silvestres, presencia de ratas, número de perros/hato
Modelo 3	Variables relacionadas a las características del sistema de producción	Tipo de hato, tipo de instalaciones, manejo sanitario, manejo administrativo, origen de reemplazos, origen fuente agua (agua potable, puquio, acequia, pozo), causales de saca, manejo de restos uterinos
Modelo 4	Variables relacionadas a las características de los animales	Edad, número de partos, tipo racial, ubicación del hato/provincia
Modelo 5	Variables de evaluación de riesgos	Riesgo epidemiológico endógeno y riesgo epidemiológico exógeno

Los resultados fueron interpretados mediante el análisis de Odds Ratio (OR) para cada una de las variables en evaluación dentro de los modelos. Para ello, las variables de tipo dicotómicas ingresaron sin modificación al modelo de regresión, mientras que las variables de tipo categóricas (más de dos categorías) fueron incluidas en el análisis como variables “Dummy”, considerando como nivel referencial a la menor categoría. Los resultados de los modelos de regresión se organizaron en un cuadro resumen y analizaron con un nivel de significancia de 0.05.

Asimismo, se utilizó el paquete estadístico Stata vs 10 (Stata Corp) para el análisis de regresión logística del efecto de la presentación de DVB sobre algunos parámetros reproductivos

que inciden en la eficiencia reproductiva del hato, donde la variable dependiente fue “*vaca que repite servicios*” (vaca repetidora se refleja de casos de servicios repetidos, incremento de los días abiertos y del intervalo entre partos, que podrían estar relacionados con la presencia de DVB); asimismo se determinaron los Odds Ratio (OR) de las variables provincia, origen de los reemplazos, manejo sanitario del hato y la raza.

#### **3.3.4.6 Categorización de las variables**

La metodología utilizada para categorizar las diferentes variables a evaluar se adaptó de la propuesta de elaboración de tipologías de productores propuesta por el IICA (Herrera, 1998) a las condiciones del medio y a los objetivos de la investigación. Se consideraron criterios principales (nutrición del ganado, manejo reproductivo, instalaciones e infraestructura y tipo de ordeño, etc.), criterios de calificación (raza, tamaño del hato, tipo de manejo sanitario, de personal, etc.) y criterios de cuantificación (edad, resultado de las pruebas diagnósticas, N° perros, N° de servicios/preñez, etc.) de acuerdo a lo recomendado por Vásquez y Aguilar (2010) (Anexo 4). La evaluación de las variables del entorno o ambientales (condiciones sanitarias, presencia de fauna silvestre y otros animales domésticos en la explotación, etc.) se analizaron considerando las fuentes de contaminación/infección y las fuentes de contagio (exógenas y endógenas).

#### **3.3.4.7 De la encuesta epizootiológica**

Mediante la aplicación de una encuesta epizootiológica (Anexo 3), se recogió la información sobre las variables evaluadas. Este tipo de cuestionario epidemiológico fue aplicado a los responsables de la explotación (propietarios o administradores), complementado, en algunos casos, con la revisión de los registros existentes. Previo a su aplicación, la encuesta fue sometida a una validación en su contenido utilizando el método del criterio de expertos (Anexo 2), empleando el Método Delphi y la prueba no paramétrica de Kendall para probar el acuerdo de los mismos (Pérez, 1993). Antes de su aplicación, se explicó al propietario o responsable del predio los alcances del estudio a realizarse y el destino de las muestras obtenidas en su hato, recalcando el compromiso de hacerles llegar oportunamente y de manera confidencial, los resultados de las pruebas diagnósticas efectuadas en las muestras de sus animales, firmando la Ficha de Consentimiento Informado (Anexo 3), en concordancia con las consideraciones bioéticas establecidas en el proyecto de investigación.



### 3.4 Resultados

#### 3.4.1 Prevalencia de DVB en las provincias del Valle del Mantaro

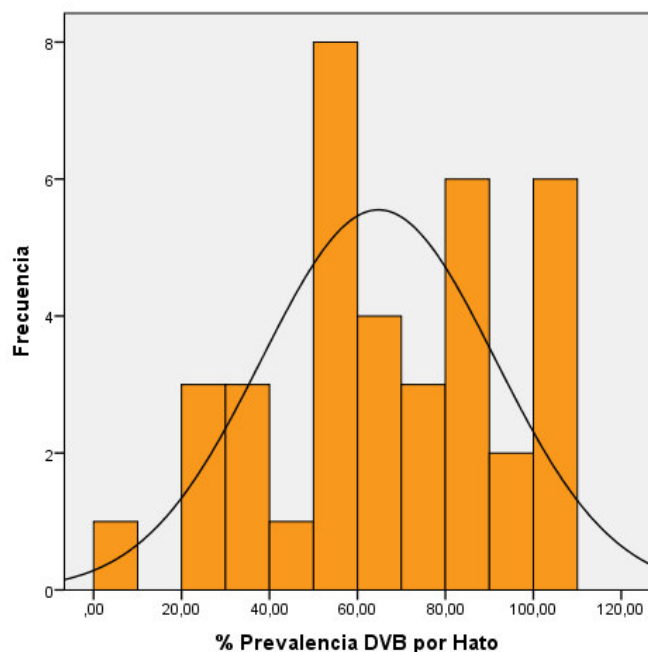
**Cuadro 3.2 Prevalencias de DVB muestral, predial y por hato por provincia**

Provincia	N° hatos (muestras)	% Prevalencia muestral (casos positivos)	% Prevalencia predial (hatos positivos)	% Prevalencia/hato	
				$\bar{X}$ (D.E.)	IC (95 %)
Huancayo	9 (145)	48.28 (70)	100.0 (9)	52.26 (25.92)	± 19.93
Chupaca	8 (33)	69.7 (23)	87.5 (7)	62.50 (32.73)	± 27.37
Concepción	11 (125)	75.2 (94)	100.0 (11)	75.52 (21.58)	± 14.5
Jauja	9 (122)	72.13 (88)	100.0 (9)	66.18 (25.44)	± 19.55
<b>Total</b>	<b>37 (425)</b>	<b>64.71 (275)</b>	<b>97.3 (36)</b>	<b>64.78 (26.59)</b>	<b>± 8.87</b>

En el Cuadro 3.1 se aprecia que la prevalencia muestral general (275/425) fue 64.7%, siendo el promedio general para las cuatro provincias 66.33%. La provincia de Concepción registró el nivel de prevalencia muestral más alto (75.2%) y el más bajo se registró en Huancayo (48.28%). La prevalencia promedio/hato en todos los establecimientos evaluados (n = 37) fue 64.78%, siendo en la provincia de Concepción donde se registró el valor más alto (75.52%) y el más bajo en Huancayo (52.26%). La prevalencia predial fue 97.3% (36/37) encontrando en la provincia de Chupaca el único hato donde no se diagnosticó presencia de la enfermedad.

Al realizar la comparación de los valores de prevalencia muestral de DVB por pares de provincia, no se encontraron diferencias estadísticas significativas ( $p < 0,05$ ) entre las provincias de Chupaca, Concepción y Jauja, pero si con la de Huancayo y el resto de provincias (Anexo 5.3).

Al realizar comparaciones múltiples para las cuatro provincias, no se observa diferencia estadística significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre las medias de los valores de prevalencia de DVB (muestral y por hato) de las cuatro provincias. La curva distribución de frecuencias es moderadamente asimétrica con leve sesgo negativo y moderadamente mesocúrtica (Gráfico 3.1).



**Figura 3.1** Histograma de frecuencias de promedios prevalencia de DVB/hato

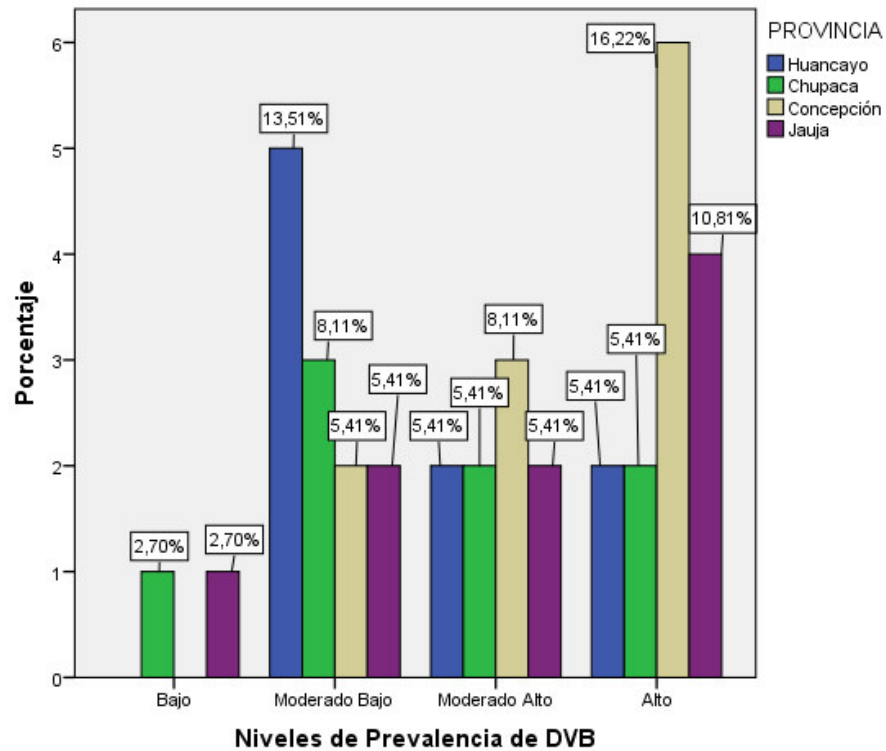
### 3.4.2 Niveles de prevalencia de DVB

**Cuadro 3.3** Niveles de prevalencia de DVB en los hatos evaluados

Nivel	Frecuencia	%
Bajo	3	8.1
Moderado Bajo	11	29.7
Moderado Alto	9	24.4
Alto	14	37.8
Total	37	100.0

Considerando el rango de valores de prevalencias/hato DVB hallados (0-100%) y categorizando los niveles en cuartiles (Anexo 4.3), en el Cuadro 3.3 se aprecia que 37.8% de hatos ( $n = 14$ ) presentaron prevalencias altas, y si añadimos los hatos con nivel moderado alto ( $n = 9$ ), 62.2% de los hatos registraron % de prevalencia de DVB que oscilan entre 51 y 100%; el 8.1% de los hatos ( $n = 3$ ) presentaron prevalencias entre 0 y < 26%.

La provincia de Concepción presenta los hatos con los niveles más altos de prevalencia de DVB (valores entre  $\geq 76\%$  al 100%), seguido por Jauja; en Huancayo se encontraron más hatos con prevalencias moderadamente bajas que en las otras provincias (Figura 3.2).



**Figura 3.2 Distribución de frecuencias de niveles de prevalencia de DVB/hato/provincia**

### 3.4.3 Modelo 1: variables sanitario-reproductivas y prevalencia de DVB

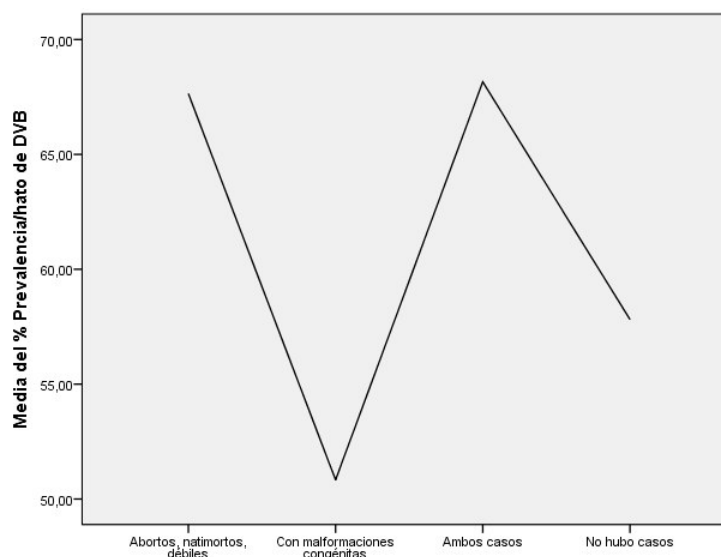
En relación a los resultados obtenidos para el Modelo 1 (variables relacionadas a la reproducción), los resultados del análisis de RLMEM demostraron un efecto significativo del número de servicios sobre la seropositividad a DVB, observándose que las vacas con 2 a 3 servicios presentaron 3.9 veces más riesgo de ser seropositivas a DVB que las vacas con 1 servicio (nivel referencial), de forma similar, las vacas con 4 a 6 servicios presentaron 32 veces más riesgo de ser seropositivas a DVB que las vacas con 1 servicio; asimismo las vacas repetidoras presentan 5.5 veces más riesgo de ser seropositivas a DVB que las vacas no repetidoras.

Las otras variables de tipo reproductivo no demostraron un efecto estadístico significativo sobre la seropositividad a DVB en el modelo. El análisis de razón de verosimilitud demostró diferencia estadística significativa del modelo de regresión logística mixta en comparación al modelo sin incluir el parámetros de efectos aleatorios (LR test = 59.01;  $p < 0.0001$ ).

**Cuadro 3.4 Odds ratios de variables sanitario-reproductivas y DVB**

Variable		Odds ratio	p value	IC 95 %
Número de partos	1 a 3 (ref)			
	4 a 5	1.54	0.239	0.758 – 3.182
	6 a 7	0.62	0.370	0.214 – 1.778
	>7	0.65	0.658	0.956 – 4.402
N° servicios/preñez	1 (ref)			
	2 a 3	3.91	0.000*	1.950 – 7.849
	4 a 6	32.03	0.006*	2.767 – 370.74
Casos de vacas repetidoras en el hato	No (ref)			
	Si	5.52	0.000*	2.224 – 13.717
Tipo de semen empleado en la IA	Nacional (ref)			
	Importado	1.26	0.828	0.157 – 10.062
	Ambos	2.06	0.488	0.268 – 15.773
Alt. al nacim. (abortos, natimortos, nacidos débiles y malf. congénitas)	Sin casos (ref)			
	Malf. congénitas	0.50	0.616	0.033 – 7.601
	Todos los casos	1.13	0.890	0.199 – 6.427
Casos de retención placenta/metritis en el último año	Sin casos (ref)			
	1 a 3 casos	1.07	0.954	0.101 – 11.35
	>3 casos	0.60	0.711	0.035 – 9.165

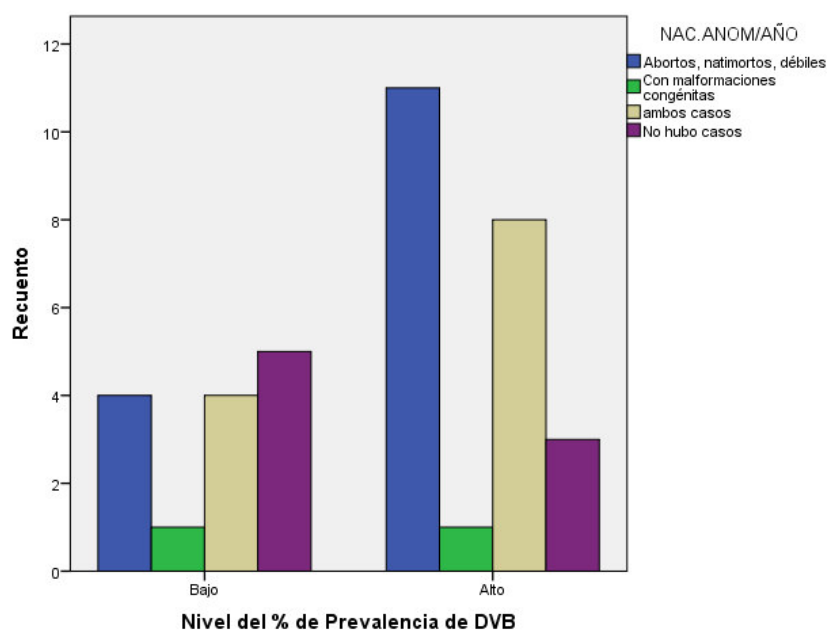
\* Indica un valor de Odds ratio estadísticamente diferente de 1 (p<0.05)



**Figura 3.3 Asociación de nacimientos anómalos y % prevalencia DVB/hato**

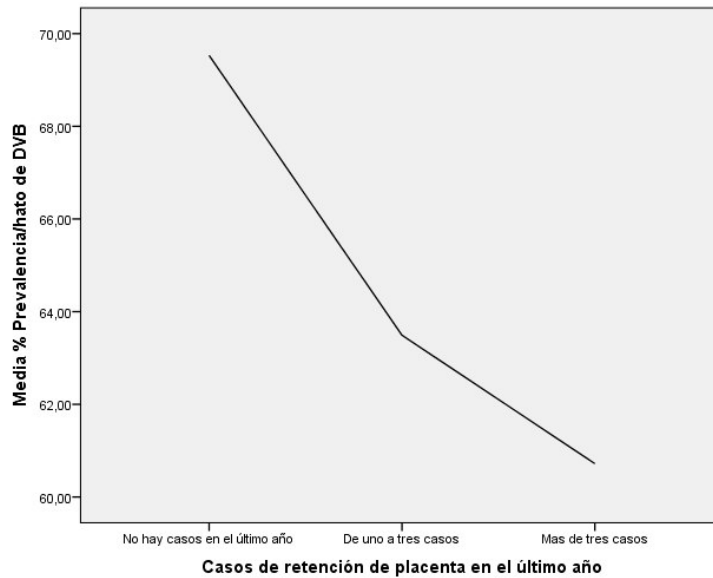
Al asociar los valores promedios de prevalencias de DVB de los hatos evaluados con los casos de nacimientos anómalos (abortos, natimortos y nacimiento de terneros débiles, y nacimiento de terneros con malformaciones congénitas) producidos durante los últimos tres años, se observa en la Fig. 3.3 que en los hatos con % de prevalencias más altas de DVB se han reportado todos los casos de nacimientos anómalos, mientras que en los hatos con porcentajes de prevalencias más bajos se han reportado solo nacimientos de terneros con malformaciones congénitas; en hatos con prevalencias moderadas de DVB no se han reportado ningún caso de nacimientos anómalos.

En la Figura 3.4 se toma en cuenta el nivel de prevalencia de DVB (alto o bajo), en los hatos que han presentado niveles altos de prevalencia de la enfermedad hubo un mayor número de casos de abortos, natimortos y nacidos débiles, así como casos simultáneos de malformaciones congénitas con abortos, natimortos y nacidos débiles. Las malformaciones congénitas se han presentado por igual en hatos con alto y bajo nivel de prevalencia, mientras que los hatos con nivel bajo de prevalencia de DVB registran una mayor cantidad de nacimientos normales (62.5%) que los hatos con nivel alto.



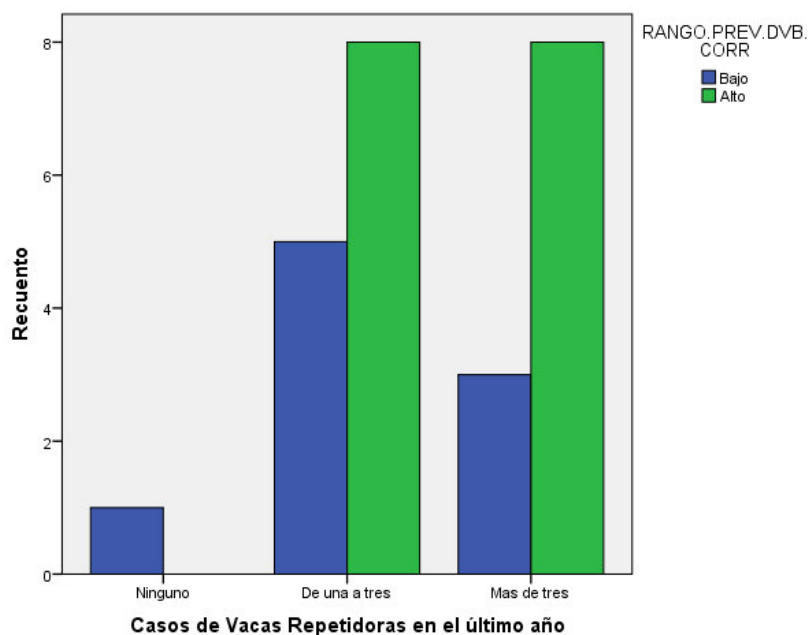
**Figura 3.4 Frecuencias de nacimientos anómalos y niveles prevalencia DVB**

La Figura 3.5 muestra que en hatos donde se registraron altas prevalencias de DVB no hubo casos reportados de retención de placenta, mientras que en hatos con las menores prevalencias se registraron de uno a más de tres retenciones de placenta durante el último año.



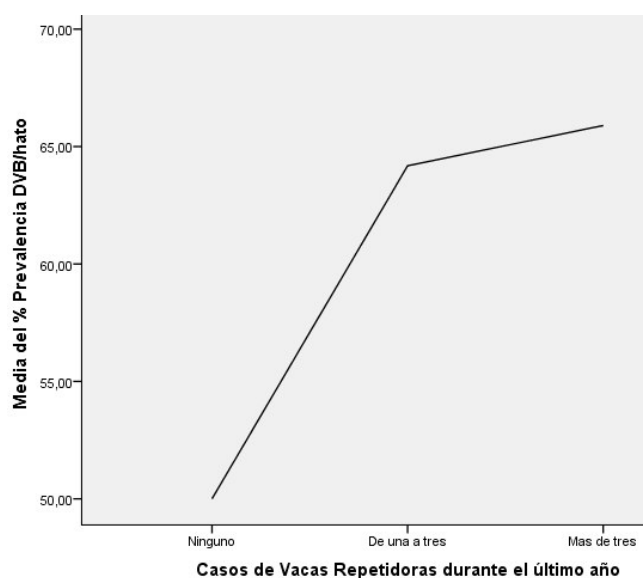
**Figura 3.5 Asociación de % prevalencia DVB/hato y casos de retención de placenta**

Al evaluar la presentación de casos de VR durante el último año (en los 25 hatos donde se dispuso de esta información), con el nivel de prevalencia (alto o bajo) de DVB del hato, se observa que los hatos con uno a más de tres casos de VR tuvieron los niveles de prevalencia de DVB más altos; mientras que en aquellos hatos donde no hubo reportes de casos de VR, la presentación de DVB fue con un nivel de prevalencia bajo (Figura 3.6).



**Figura 3.6 Frecuencias vacas repetidoras/hato y nivel prevalencia DVB**

Lo anterior se corrobora cuando asociamos los valores porcentuales de prevalencias DVB/hato con la presentación de casos de vacas repetidoras; en los hatos donde no se reportaron casos de vacas repetidoras se presentaron los menores valores porcentuales/hato de DVB, los hatos con uno a tres casos presentaron % de prevalencias medias y los hatos con más de tres vacas repetidoras presentaron los mayores % de prevalencia de DVB (Figura 3.7).



**Figura 3.7 Asociación de % de prevalencia DVB/hato y casos de vacas repetidoras**

### 3.4.3.1 Asociación de la repetición de servicios/preñez con otras variables

Si el número de servicios/preñez es alto en el hato se puede inferir que existen muchos casos de vacas repetidoras en el mismo. Las variables asociadas estadísticamente a número de servicios/preñez fueron: positividad a la prueba de ELISA (OR: 10.30 e IC: 4.69 – 22.62,  $p < 0.001$ ) constituyéndose como factor de riesgo; provincia: Chupaca (OR: 0.23 e IC: 0.06 – 0.84,  $p = 0.026$ ), Concepción (OR: 0.27 e IC: 0.11 – 0.66,  $p = 0.004$ ) y Jauja (OR: 0.15 e IC: 0.06 – 0.38,  $p < 0.001$ ), se consideran que estas provincias constituyen factores de salud, porque el riesgo de ser repetidora era menor que en la provincia de Huancayo (nivel basal); el origen externo de los reemplazos representó ser un factor de riesgo (OR: 2.57 e IC: 1.18 – 5.61,  $p = 0.017$ ) con relación al origen de reemplazos con animales del propio hato; el manejo sanitario adecuado en el hato fue factor de salud (OR: 0.31 e IC: 0.10 – 0.93,  $p = 0.037$ ); en cuanto a la raza, el tipo criollo no se consideró en el análisis (la única vaca criolla estaba infectada y predecía falla), la raza Holstein se empleó como basal, la raza Brown Swiss tuvo un OR: 0.76 (IC: 0.39 - 1.47,  $p = 0.424$ ) y no es

factor de salud significativo, mientras que el tipo racial cruzado si representaba un factor de riesgo (OR: 2.45 e IC: 1.07 – 5.58,  $p = 0.032$ ) para la presentación de casos de vacas con mayor número de servicios/preñez.

### 3.4.4 Modelo 2: presencia de otras especies y prevalencia de DVB

**Cuadro 3.5 Odds ratios de variables presencia de otros animales y DVB**

Variable		Odds ratio	$p$ value	IC 95%	
Número de bovinos por hato	1 a10 (ref)				
	11 a 30	0.97	0.969	0.250 – 3.790	
	31 a 60	1.03	0.974	0.185 – 5.742	
	>60	1.79	0.509	0.319 - 9.998	
Crianza de bovinos con otras especies domésticas en el predio	Con ovinos	No (ref)			
		Si	0.37	0.072	0.127 – 1.094
	Con equinos	No (ref)			
		Si	0.85	0.829	0.186 – 3.845
	Con porcinos	No (ref)			
		Si	1.67	0.486	0.395 – 7.022
Con camélidos sudamericanos	No (ref)				
	Si	0.08	0.001*	0.017 -0.363	
Con aves domésticas	No (ref)				
	Si	0.20	0.006*	0.062 – 0.624	
Con cuyes	No (ref)				
	Si	5.82	0.039*	1.089 – 31.14	
Presencia animales silvestres en/inmediaciones del predio	No (ref)				
	Si	3.75	0.004*	1.526 – 9.221	
Presencia de ratas en el establecimiento	Ocasional (ref)				
	Frecuente	0.93	0.894	0.307 – 2.806	
Presencia de perros en el establecimiento	0 a 1 (ref)				
	2 a 3	1.35	0.607	0.431 – 4.216	
	>3	2.32	0.186	0.665 – 8.089	

\* Indica un valor de OR estadísticamente diferente de 1 ( $p < 0.05$ )

En relación a los resultados del Modelo 2 sobre la evaluación de la presencia de otras especies animales (domésticas y silvestres), los resultados del análisis demostraron como factor de riesgo a la presencia de animales silvestres en contacto directo o indirecto con los bovinos de los hatos, demostrándose 3.8 veces más riesgo de seropositividad a DVB en aquellos hatos que reportaron la presencia de animales silvestres que en hatos donde no se reportó su aparición (nivel referencial); por otro lado, la presencia de camélidos sudamericanos y de aves domésticas en los hatos fue factor de protección asociándose a una reducción de más del 90% y del 80%



respectivamente, del riesgo de seropositividad a DVB en los hatos muestreados. Por otro lado, la crianza de cuyes resultó ser un factor de riesgo, pues la seropositividad a DVB se incrementó 5.8 veces en hatos bovinos donde se criaban cuyes. Las otras variables en el estudio en este modelo no demostraron un efecto estadístico significativo sobre la seropositividad a DVB en el modelo. Asimismo, el modelo mixto demostró diferencia estadística significativa en comparación al modelo sin incluir al parámetros de efectos aleatorios (LR test = 6.17;  $p = 0.0065$ ).

### 3.4.5 Modelo 3: características de los hatos y prevalencia de DVB

**Cuadro 3.6 Odds ratios de variables características del hato y DVB**

Variable		Odds ratio	pvalue	IC 95%	
Tipo de hato	Cerrado (ref)				
	Abierto	2.58	0.043*	1.028 – 6.477	
Tipo de instalaciones	Inadecuado (ref)				
	Adecuado	1.23	0.725	0.386 – 3.925	
Manejo sanitario	Inadecuado (ref)				
	Adecuado	5.52	0.146	0.553 – 55.09	
Manejo administrativo	Inadecuado (ref)				
	Adecuado	0.44	0.420	0.060 – 3.244	
Origen de reemplazos	De otro hato (ref)				
	Propio	0.80	0.664	0.288 – 2.209	
Fuentes de agua de bebida para el ganado	Red pública de agua potable	No (ref)			
		Si	0.71	0.585	0.202 – 2.468
	Puquiales	No (ref)			
		Si	0.89	0.849	0.265 – 2.988
Acequias y canales de regadío	No (ref)				
	Si	0.60	0.254	0.251 – 1.441	
Pozos	No (ref)				
	Si	2.70	0.284	0.439 – 17.61	
Causales de saca del ganado	Generales	0.88	0.483	0.617 – 1.256	
Manejo restos uterinos	Inadecuado (ref)				
	Adecuado	0.33	0.050	0.111 – 1.002	
Colindancia del hato con centros poblados	No (ref)				
	Si	1.84	0.168	0.772 – 4.394	
Tipo de sistema productivo del hato	No intensivo (ref)				
	Intensivo	0.63	0.325	0.256 – 1.571	

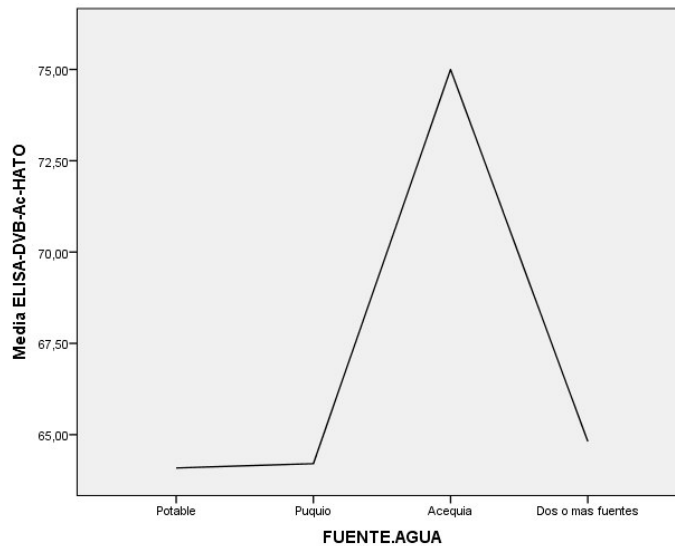
\* Indica un valor de OR estadísticamente diferente de 1 ( $p < 0.05$ )

En relación a las características del sistema de producción de los hatos evaluados (Modelo 3), el análisis conjunto demostró que para la variable tipo de hato se observó un incremento del riesgo de seropositividad a DVB de 2.6 veces en hatos abiertos en comparación a los hatos

cerrados. Las demás variables no demostraron significancia estadística sobre los resultados para ser consideradas como factores de riesgo para la seropositividad a DVB.

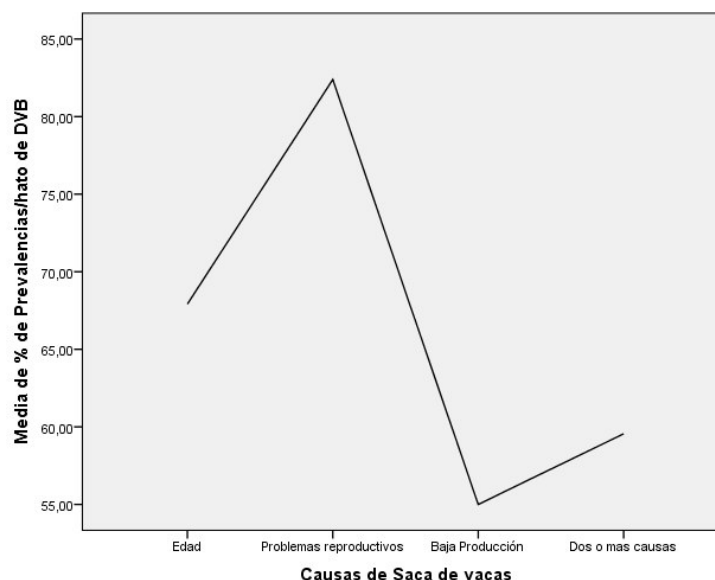
La variable tamaño del hato (población bovina) no está correlacionada con la prevalencia de DVB, pues a la prueba de correlación de Pearson, el coeficiente (- 0.056) tiene una significancia de 0.743 (mayor a 0.05), no existiendo una asociación lineal entre la población bovina de los hatos y el % de prevalencia/hato de DVB.

A pesar de no ser factor de riesgo para DVB la fuente de agua de bebida para el ganado, al asociar esta variable con los % de prevalencia de DVB de los hatos, se observa que aquellos que utilizan acequias y canales de regadío mostraron los valores de prevalencia más altos, con relación a los hatos que utilizaban otras fuentes de agua (Fig. 3.8).



**Figura 3.8 Asociación entre la fuente de agua de bebida y % prevalencia DVB/hato**

Asimismo, a pesar que la causal de saca del ganado en general no constituye factor de riesgo para DVB, al asociar esta variable con los % de DVB promedio de los hatos evaluados se aprecia que aquellos con % de prevalencia DVB/hato más altos reportaron a problemas reproductivos como principal causa de saca, seguido por la edad; los hatos con los % prevalencia más bajos declararon que la baja producción fue la principal causa de saca de las vacas.



**Figura 3.9 Asociación de causales de saca y % de prevalencia DVB/hato**

#### 3.4.6 Modelo 4: características de los animales y prevalencia de DVB

**Cuadro 3.7 Odds ratios de variables características de los animales y DVB**

Variable		Odds ratio	pvalue	IC 95%
Edad (años)	1 a 3 (ref)			
	4 a 5	1.61	0.114	0.892 – 2.923
	6 a 7	1.99	0.052	0.993 – 3.989
	>7	1.07	0.869	0.493 – 2.313
Tipo racial	Holstein (ref)			
	Brown Swis	1.21	0.655	0.522 – 2.809
	Cruzado	0.56	0.210	0.226 – 1.387
	Criollo	1.50	0.589	0.339 – 6.719
Ubicación del hato por provincia	Huancayo (ref)			
	Chupaca	2.51	0.157	0.700 – 9.018
	Concepción	3.47	0.011*	1.327 - 9.087
	Jauja	3.06	0.030*	1.112 – 8.412

\* Indica un valor de OR estadísticamente diferente de 1 ( $p < 0.05$ )

La evaluación de las variables de características de los bovinos consideradas en el Modelo 4 (ubicación del hato, edad, número de partos y tipo racial) demostró únicamente un efecto estadísticamente significativo en relación a la ubicación del hato, ya que los resultados del análisis, considerando a las vacas de los hatos de la provincia de Huancayo como nivel referencial, demostraron un riesgo 3.5 veces mayor de seropositividad a DVB en las vacas de hatos

localizados en Concepción, y un riesgo 3 veces mayor en vacas de hatos de Jauja. Las otras variables referidas a las vacas en producción evaluadas no demostraron efecto significativo sobre los resultados de seropositividad a DVB en el modelo. El análisis de regresión mixta demostró diferencia estadística significativa en comparación al modelo de regresión sin el parámetro de efectos aleatorios (LR test = 12.27;  $p = 0.0002$ ).

### 3.4.7 Modelo 5: tipos de riesgo epidemiológico y prevalencia de DVB

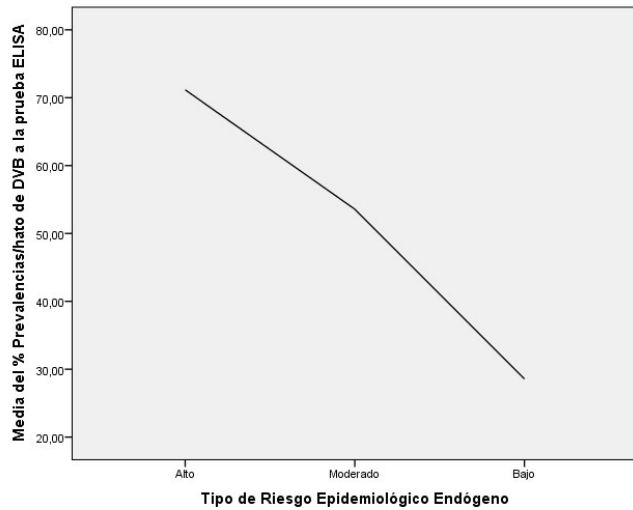
La evaluación del riesgo epidemiológico de tipo exógeno y endógeno (Anexo 4) en los hatos evaluados, únicamente demostró un efecto estadísticamente significativo para el tipo de riesgo epidemiológico endógeno, observándose un incremento en el riesgo de seropositividad a DVB de 3 veces en los hatos expuestos a un tipo de riesgo endógeno alto comparado con las vacas de los hatos expuestos a un riesgo endógeno de moderado a bajo; el tipo de riesgo exógeno no demostró un efecto significativo sobre la seropositividad a DVB en el modelo.

**Cuadro 3.8 Odds ratios de riesgo epidemiológico y DVB**

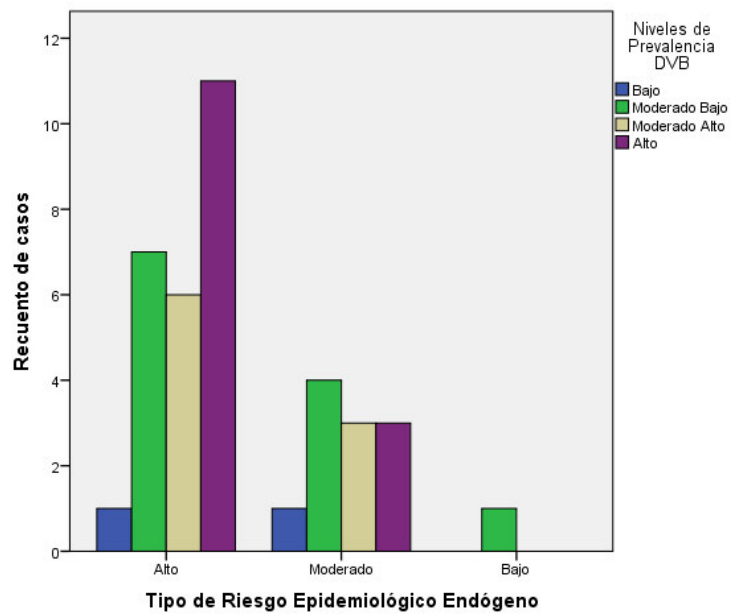
Variable			Odds ratio	pvalue	IC 95 %
Tipo de riesgo epidemiológico	Endógeno	Moderado a bajo (ref)	3.13	0.006*	1.382 – 7.077
		Alto			
	Exógeno	Moderado a bajo (ref)	0.73	0.635	0.204 – 2.643
		Alto			

\* Indica un valor de OR estadísticamente diferente de 1 ( $p < 0.05$ )

Al asociar los % de prevalencia DVB/hato con los niveles de riesgo epidemiológico endógenos, se produce una correlación directa y positiva, es decir que al riesgo endógeno en el hato se asocia un % prevalencia alto de DVB (Figura 3.10). Asimismo, al analizar los casos de niveles de prevalencia de DVB con los tipos de riesgo epidemiológico endógenos, la mayor parte de los hatos con niveles de prevalencias alto y moderado (alto y bajo) de DVB se relacionan con un tipo de riesgo epidemiológico endógeno de tipo alto y en menor grado moderado (Figura 3.11).

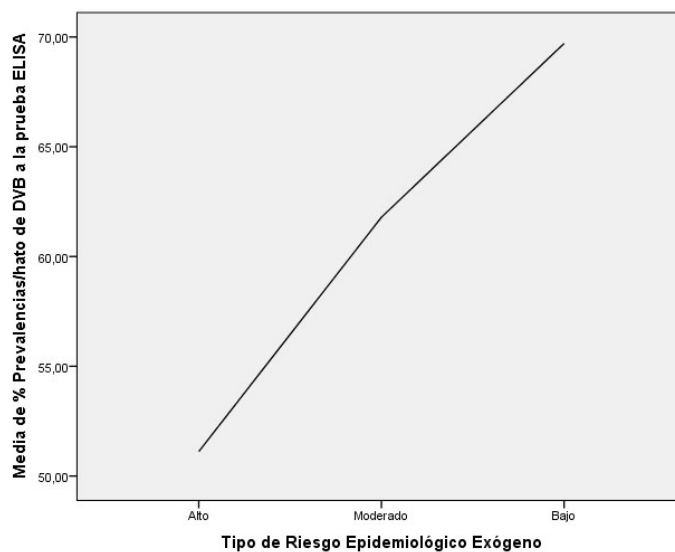


**Figura 3.10 Asociación de factores de riesgo endógenos y % prevalencias DVB/hato**

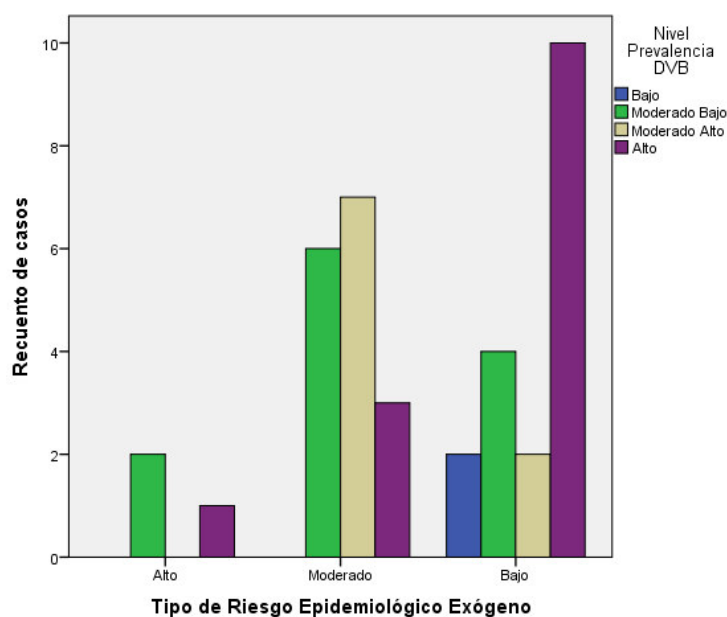


**Figura 3.11 Niveles prevalencia DVB y riesgo epidemiológico endógeno**

La asociación de las medias de los % de prevalencia de DVB de los hatos con los tipos de riesgo epidemiológico exógeno, muestra que los hatos con % de prevalencia bajo de DVB se asocian con un tipo de riesgo exógeno alto, y viceversa, los hatos con % de prevalencia altos se asocian con un tipo de riesgo epidemiológico exógeno bajo (Figura 3.12).



**Figura 3.12** Asociación de factores de riesgo exógenos y % prevalencias DVB/hato



**Figura 3.13** Niveles de prevalencia DVB y riesgo epidemiológico exógeno

La interacción de casos de hatos con determinado tipo de riesgo epidemiológico exógeno, con los niveles de prevalencia de DVB, muestra que la mayor cantidad de casos se relaciona con un tipo de riesgo epidemiológico exógeno bajo a moderado, mientras que un menor número de casos está relacionado con un riesgo exógeno alto (Figura 3.13).

### 3.4.8 Prevalencia de animales persistentemente infectados (PI)

#### 3.4.8.1 Colección de muestras por provincia

El Cuadro 3.9 nos muestra la frecuencia de muestras colectadas, donde la mayor cantidad corresponde a la provincia de Jauja (42.15%) seguido por la de Huancayo (33.88%), Concepción (16.53%) y Chupaca (7.44%). Esta colección obedeció mayormente a la selección de hatos con las mayores prevalencias de DVB, el número de hatos seleccionados por provincia y a la asequibilidad y facilidades prestadas por los productores.

**Cuadro 3.9 Muestras colectadas para animales PI**

Provincia	N° muestras	%	N° de hatos	%
Huancayo	41	33.88	3	25.0
Chupaca	9	7.44	1	8.3
Concepción	20	16.53	5	41.7
Jauja	51	42.15	3	25.0
Total	121	100.0	12	100.0

#### 3.4.8.2 Prevalencia de casos de animales PI

El Cuadro 3.10 muestra la frecuencia de casos positivos de animales PI, para las cuatro provincias del Valle del Mantaro y considerando el total de 121 muestras (12 hatos); se ha encontrado una seroprevalencia muestral de 5.8% de animales (PI) con DVB y una prevalencia predial de 33.3% (4 de 12 hatos evaluados tuvieron animales PI).

**Cuadro 3.10 Frecuencia de casos de animales PI**

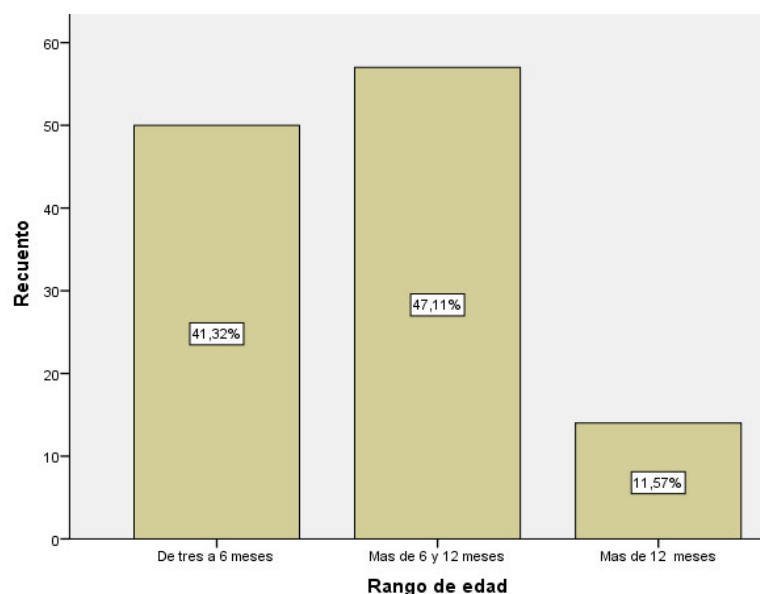
Casos PI	N° muestras	%
Positivo	7	5.8
Negativo	114	94.2
Total	121	100.0

**Cuadro 3.11 Distribución de los casos positivos PI por provincia**

Provincia	N° animales PI	% muestras positivas	N° de hatos y casos positivos/hato	% hatos positivos
Huancayo	4	57.1	2 (2)	50.0
Chupaca	0	0.0	0	0.0
Concepción	2	28.6	1(2)	25.0
Jauja	1	14.3	1(1)	25.0
Total	7	100.0	4(7)	100.0

De todos los casos positivos de animales PI, Huancayo registró 57.1%, Concepción 28.6% y Jauja 14.3%. Dos hatos de la provincia de Huancayo tuvieron cada uno 2 animales PI, un hato de la provincia de Concepción tuvo 2 animales PI y un hato de Jauja tuvo un caso de un animal PI; Huancayo tuvo el 50% del total de hatos con animales PI (Cuadro 3.11).

### 3.4.8.3 Edad de los animales muestreados



**Figura 3.14 Rango de edad de animales muestreados para PI**

Los animales muestreados entre 6 a 12 meses de edad constituyeron el 47.11% del total, seguidos de los animales de 3 a 6 meses de edad con 41.32% (Figura 3.14).



#### 3.4.8.4 Distribución por raza

Considerando el total de animales positivos PI, el 57.1% corresponden a la raza Holstein y el 42.9% a la raza Brown Swiss (Cuadro 3.12).

**Cuadro 3.12 Distribución por raza de animales PI**

Raza	Positivo		Negativo	
	N°	%	N°	%
Holstein	4	57.1	44	38.6
Brown Swiss	3	42.9	47	41.2
Cruzado	0	0.0	23	20.2
Total	7	100.0	114	100.0

#### 3.4.8.5 Distribución por sexo

De las 121 muestras, 117 correspondieron a animales hembra y 4 a machos; el 100.0% de las muestras positivas correspondieron a animales hembra (Cuadro 3.13).

**Cuadro 3.13 Distribución por sexo de animales PI**

Raza	Positivo		Negativo	
	N°	%	N°	%
Hembra	7	100.0	110	96.5
Macho	0	0.0	4	3.5
Total	7	100.0	114	100.0

### 3.5 Discusión

#### 3.5.1 Prevalencia de Diarrea Viral Bovina

La prevalencia muestral de DVB considerando el total de muestras (n = 425) fue 64.71% siendo el promedio de las prevalencias/provincias 66.33%, el promedio de la prevalencia/hato 64.78 (D.E. 26.59; I.C.  $\pm$  8.87), y la prevalencia predial para los hatos evaluados fue 97.3%

(36/37). Estos resultados están dentro del rango de los valores de prevalencia reportados por otras investigaciones desarrolladas tanto en nuestro país como en el extranjero, como los de Kobrak y Wever (1997) que reportan valores entre 60 a 80 %, Goyal (2005) entre 20 y 89% o de Houe (1995) dentro del 40 - 90%; mientras que Rivera (2001) para nuestro país reporta prevalencias entre 50 y 80%; el SENASA (2010) reportó, para hatos no registrados, una prevalencia muestral de DVB de 2.51% (+/- 0.45) y una prevalencia predial de 17.6% (+/- 3.69), registrando para la región Junín una prevalencia muestral de 2.34% (+/- 2.27) y una prevalencia predial de 17.65% (+/- 18.12). Para el Valle del Mantaro, Contreras *et al.* (2000) encontraron 72.4% de prevalencia muestral y 100% de prevalencia predial, mientras que Stahl *et al* (2002) reportó 73% de prevalencia muestral. En otros lugares del país reportes similares de prevalencia muestral a los obtenidos en el presente trabajo, son los de Aguilar *et al.* (2006) que encontraron 56% en hatos de crianza intensiva en Lima, los de Cárdenas *et al.* (2011) en Espinar, Cusco, que encontraron 56.2%, mientras que en Canchis se encontró 73.7% (Álvarez *et al.*, 2002); en las provincias del sur de Ayacucho se halló un 75.3% de animales seropositivos (Bautista *et al.*, 2013).

Se han encontrado prevalencias de DVB diferentes para las cuatro provincias que conforman el Valle del Mantaro, con valores que oscilan entre 0% y 100% entre los diferentes hatos evaluados; en los hatos evaluados de la provincia de Concepción se registró el promedio de prevalencia muestral más alta (75.2%), seguido por Jauja (70.49%), Chupaca (69.7%) y Huancayo (48.28%); al determinar la prevalencia de DVB/hato evaluado, la secuencia fue similar, es decir, en Concepción se presentó 75.52%, Jauja (66.18%), Chupaca (62.50%) y Huancayo (52.26%). Estos valores son coincidentes con lo reportado en una investigación desarrollada en el Valle del Mantaro, donde se encontró la mayor prevalencia muestral en la provincia de Concepción (86.3%), seguido por Jauja (83.3%) y Huancayo (41.3%), siendo el virus detectado en todos los hatos muestreados, en rangos de 9.4 a 100% (Contreras *et al.*, 2000).

Categorizando las prevalencias encontradas en rangos para determinar niveles de prevalencia de DVB (Anexo VI), el 37.8% de los hatos encuestados presentaron un nivel alto de prevalencia y si consideramos además los hatos con nivel moderado alto, tendríamos que un 62.2% de los hatos presentaron niveles entre el 51 y 100% de prevalencia de DVB. La provincia de Concepción es la que presenta el mayor número de hatos con nivel de prevalencia alto de DVB (de 76% al 100%), indicativo del alto nivel de la presencia de la enfermedad en esta provincia, seguido por Jauja y Huancayo, mientras que la provincia de Chupaca tiene los niveles más bajos

con relación a las otras provincias, lo cual guarda relación con los valores de prevalencia detectados para cada provincia. Dentro de los programas de control y prevención de la enfermedad que se podrían implementar en el Valle del Mantaro, donde los hatos y las provincias con niveles de prevalencias alto y moderado alto deberían tener la prioridad.

### **3.5.2 Prevalencias de DVB y variables sanitario-reproductivas**

Las infecciones con VDVB provocan variaciones negativas en algunos de los parámetros reproductivos relacionados con la fertilidad, tal como el incremento en el porcentaje de vacas con tres o más servicios, aumento en el número de servicios por concepción, disminución de la fertilidad (global y al primer servicio), incremento en el intervalo parto-concepción, en el intervalo entre partos y en la duración de las lactancias, entre otros (Palomares, 2008). En el presente trabajo las variables de tipo sanitario reproductivas sobre DVB como el N° servicios/preñez y vacas repetidoras demostraron un efecto significativo sobre la seropositividad a DVB, y este riesgo se incrementa 32 veces en vacas con más de 4 servicios/preñez. Además el riesgo de seropositividad a DVB se incrementó 5.5 veces en vacas repetidoras en relación a las no repetidoras.

Al analizar el N° servicios/preñez con variables asociadas, se ha determinado que el origen de los reemplazos es un factor de riesgo para la presentación de casos de repetición de servicios; la adquisición de animales de reposición de otros hatos puede suponer un riesgo adicional si no se realiza un control sanitario adecuado (Thornton *et al.*, 1991). El manejo sanitario adecuado en el establo es factor de salud o de protección, pues es evidente que si se siguen las condiciones sanitarias apropiadas para minimizar la presentación de enfermedades de diversa índole, el animal va a estar en mejores condiciones de salud y los casos de vacas repetidoras van a ser menores. En cuanto al tipo racial cruzado que representa un factor de riesgo para el mayor número de servicios/preñez, en relación a las vacas de razas Holstein y Brown Swiss; la eficiencia reproductiva de distintos grupos raciales puros y cruzados ha sido evaluada por numerosos autores, quienes han señalado la existencia de diferencias genéticas (Peacock y Koger, 1980) y aunque los cruzamientos entre razas han demostrado ser un medio eficaz para mejorar la eficiencia reproductiva de los hatos (Larson y Herring, 1998), el efecto del cruzamiento en la fertilidad, cuando la madre es pura y el ternero cruzado, muestra una gran variación en los resultados obtenidos (Holgado y Rabasa, 1999). Los resultados obtenidos deben interpretarse con cautela, porque el mayor riesgo detectado podría haber sido causado por diferencias en los

sistemas de producción (intensidad de manejo) utilizados en los diferentes hatos y no por diferencias en la susceptibilidad a la infección relacionada con la raza del ganado.

La repetición de servicios o subfertilidad es considerada después del anestro postparto la causa principal de baja eficiencia reproductiva en el ganado bovino (González *et al.*, 1988). Desde el punto de vista reproductivo, una vaca se considera subfértil o repetidora cuando necesita tres o más inseminaciones para concebir y no existe un causal clínico evidente (Morrow, 1980); las causas para que una vaca se considere como vaca repetidora son multifactoriales, estableciéndose influencias maternas, paternas o medioambientales, desde alteraciones en el ambiente uterino, deficiente manejo nutricional, épocas de elevada temperatura, fallas en la detección del celo, inadecuado momento para la inseminación y presencia de algunas enfermedades (Lesmes, 2014). Es por ello que en un análisis de factores de riesgo no podemos definir que la presencia de vacas repetidoras en el hato constituya por sí misma un factor de riesgo exclusivo para la presentación de DVB, sin embargo podemos establecer si hay asociación entre la presencia de vacas repetidoras y la presencia de la enfermedad.

Al establecer el nivel de asociación entre la presentación de vacas repetidoras en el último año, en sus diferentes niveles (ninguno, de uno a tres y más de tres casos), en los 25 hatos donde se dispuso de esta información, y el nivel de prevalencia (alto o bajo) de DVB en el hato, globalmente, los hatos donde se reportaron de uno a tres, y más de tres casos de vacas repetidoras, tuvieron los niveles de prevalencia de DVB más altos; donde no hubo reporte de vacas repetidoras, la presentación de DVB ocurrió con un nivel de prevalencia bajo. Al asociar los valores de prevalencias de DVB/hato con la presentación de casos de vacas repetidoras, hatos que no reportaron ningún caso tuvieron las menores prevalencias DVB/hato, mientras que los hatos con uno a tres casos presentaron prevalencias moderadas y los hatos con más de tres vacas repetidoras tuvieron los mayores valores de la enfermedad. En un estudio en San Luis de Potosí, México, en explotaciones con ganado positivo a DVB, en el 88.14% había abortos, 85.29% produjo becerros débiles al nacimiento o que morían al poco tiempo de nacidos, en el 87.50% había vacas repetidoras y en el 82.46% había vacas con posibles reabsorciones embrionarias ya que volvían a entrar en celo después de que se suponía estaban gestantes (Córdova, 2010). Asimismo, la infección con VDVB en el momento de servicio produce infertilidad y disminución de la tasa de concepción (Brownlie, 1997).

Los abortos y nacimientos anómalos (natimortos y nacimiento de terneros débiles; y terneros que nacen con malformaciones congénitas), pueden ocurrir por múltiples causas, entre ellas la presencia de enfermedades abortígenas como la DVB. Se ha asociado la aparición de estos nacimientos anómalos sobre la base de los reportes de los últimos tres años, con los porcentajes de prevalencia/hato para DVB, y se aprecia que los hatos que tienen los valores de prevalencias más altos de la enfermedad, han presentado todas las formas de nacimientos anómalos, es decir han presentado casos de abortos, natimortos, nacimiento de terneros débiles que mueren a los pocos días de nacidos y terneros que nacen con malformaciones congénitas diversas; en los hatos con valores de prevalencias moderadas de DVB se han reportado solo nacimiento de terneros con malformaciones congénitas, y en los hatos con las menores prevalencias de DVB no se han reportado casos de nacimientos anómalos.

Analizando el nivel de la prevalencia (alto o bajo) de DVB, hatos con nivel alto han presentado más casos de abortos, natimortos y nacidos débiles, así como casos combinados de nacimientos anómalos (malformaciones congénitas y abortos, natimortos y nacidos débiles) en una proporción de 66.7%. Los hatos con niveles de prevalencia alto y bajo presentaron por igual casos de malformaciones congénitas; y los hatos con nivel de prevalencia bajo registraron la mayor cantidad de nacimientos normales (62.5%). Estos resultados son coherentes con lo que se reportan en muchas investigaciones, ya que la infección con el VDVB puede causar diversas manifestaciones clínicas, entre las más importantes tenemos los abortos, nacimiento de becerros débiles y defectos congénitos (Baker, 1995; Lértora, 2003). El virus de la diarrea viral bovina tiene efectos reproductivos caracterizados por aborto, momificación, malformaciones congénitas y muerte perinatal (Jara, 2005), y en otros trabajos se encontraron que el 11.3% de los fetos abortados eran positivos a la enfermedad, y el 14.5% de los animales positivos tuvieron aborto (Fernández *et al.*, 2009; Celedón *et al.*, 1997).

### **3.5.3 Prevalencia de DVB y presencia e interacción con otras especies**

Considerando la crianza de otras especies domésticas en el predio conjuntamente con la crianza de bovinos de leche, los resultados obtenidos indican que la crianza de cuyes incrementó 5.8 veces el riesgo de seropositividad para DVB, así como la cría de camélidos sudamericanos (alpacas) y de aves domésticas (*Gallus gallus*) reducen en más del 90% y 80% el riesgo a la seropositividad de DVB en los hatos con estos tipos de crianza mixta. Dentro de los hatos evaluados, hay algunos que se dedican a la crianza de cuyes con criterio semi industrial (no

familiar) y el mayor movimiento de animales, personas e insumos por esta actividad podría estar contribuyendo a una mayor diseminación del VDVB, pues no existen reportes de que esta especie sea afectada por el virus. La cría de alpacas y la presencia de gallinas en el predio se comporta como factores de protección para DVB; existen reportes de que el VDVB puede presentarse en alpacas con prevalencias bajas de 11.5% (Álvarez *et al.*, 2002) que sugieren que el virus no tendría mayor responsabilidad en los diversos problemas de orden sanitario-reproductivos en los rebaños de alpacas, lo que haría suponer que más que la presencia protectora de alpacas y gallinas en el predio, el menor riesgo de seropositividad en las vacas con estas crianzas mixtas es debida a otros factores relacionados con las condiciones de crianza y salubridad de los hatos bovinos.

Lo que se debe resaltar es que la presencia o cercanía de animales silvestres de diversa índole (zorros, venados, aves silvestres, roedores silvestres, etc.) a los animales del hato constituye un riesgo 3.8 veces mayor para la seropositividad a DVB del hato. Debido a que los *Pestivirus* cruzan la barrera de especie, la infección con el VDVB también afecta a una gran variedad de rumiantes silvestres (alces, ciervos, venados y gamos) y otros animales silvestres (Ridpath y Fulton, 2009). Según van Campen (2003), donde haya rumiantes silvestres en contacto con ganado bovino, es necesario investigar su status de DVB y establecer si hay un nexo serológico con el ganado bovino, así como reducir el posible contacto entre los animales silvestres con el ganado bovino y fuentes de alimento.

#### **3.5.4 Prevalencia de DVB y características de los sistemas productivos**

El tipo de hato representó un incremento del riesgo de seropositividad a DVB de 2.6 veces en hatos de tipo abiertos en comparación a hatos cerrados. El manejo de las entradas y salidas de animales es muy importante en la prevención de enfermedades en un hato; en hatos cerrados se realiza un manejo del ciclo completo, donde sus animales han nacido, desarrollado y levantado en el mismo establecimiento, mientras que en un hato abierto hay permanente entrada y salida de animales, lo que puede constituir un factor de vulnerabilidad para al hato haciéndolo más susceptible de contraer determinadas enfermedades.

Para operacionalizar esta variable (Anexo 4), se ha considerado como hato cerrado aquel que no suele adquirir ningún tipo de animales (en producción, seca o reemplazos) de otros establecimientos aunque suele vender ocasionalmente sus animales y participar en ferias de exposición o venta de ganado, y hato abierto aquel que frecuentemente adquiere animales de cualquier procedencia (otros hatos, ferias ganaderas, remates) y vende animales de diferentes

categorías bajo diferentes modalidades (ferias ganaderas, transacciones personales); la mayoría de los establecimientos encuestados (45.9%) declaró ser de tipo abierto, 32.4% puede considerarse de tipo cerrado, y 21.7% semi abierto. Tomando en consideración exclusivamente el origen de los reemplazos, un 43.2% los obtiene de su propio establecimiento y un mayoritario 56.8% de productores obtiene sus vaquillas de reemplazo ya sea de sus propios animales o adquiriéndolos de otro hato.

La gran mayoría de las enfermedades de los bovinos son introducidas al hato a través de la compra o ingreso de animales infectados y varios estudios coinciden en que el mantenimiento de empadres abiertos es el principal factor de riesgo para la introducción de la enfermedad, ya que la adquisición de ganado puede generar un aumento del riesgo de generar brotes en el hato de destino. Es por ello que dentro de las estrategias para prevenir y controlar la DVB deben incluirse medidas de bioseguridad y biocontención para evitar la introducción de animales infectados en el rebaño, cuarentena de los animales sospechosos para controlar la diseminación del virus, eliminar los animales PI, entre otras medidas (Brock, 2004).

En los establos evaluados, la fuente de agua de bebida para el ganado es diversa (agua potable, de puquial, de acequia o puede tener más de dos orígenes a la vez). Se ha determinado que el 29.7% de establecimientos pecuarios utiliza agua potable de la red pública de abastecimiento, mientras que aquellos más alejados hacen uso de agua de puquiales, acequias de regadío; o en todo caso emplean dos o más fuentes de agua de acuerdo a la disponibilidad (51.4%). Al asociar esta variable con la presentación de prevalencias altas de DVB, encontramos que en hatos que registraron los valores más altos de prevalencia de la enfermedad, el ganado suele tomar el agua de bebida de las acequias que circundan los potreros o son llevados expresamente a dicha fuente, aunque en conjunto, en los hatos que registran alta prevalencia (alta y moderadamente alta) de DVB, el ganado tiene acceso al agua de bebida de más de dos fuentes de manera regular. La fuente de agua de bebida que utiliza el ganado es muy importante, pues de acuerdo a su origen podrían presentarse más o menos riesgo de contaminación con potenciales patógenos, tales como los agentes causales de DVB, entre otros. Siendo las vías de acceso principales del virus al organismo las vías nasal y la oral, también es posible la transmisión indirecta del VDVB por alimentos o agua contaminados (Marín, 1998).

### **3.5.5 Prevalencia de DVB y ubicación del hato**

En relación a las variables asociadas a las características de los animales, el análisis de RLMEM solo demostró un efecto significativo en la ubicación del hato por provincia sobre la seropositividad a DVB, observándose un incremento en el riesgo de seropositividad, en comparación a las vacas de Huancayo, de 3.5 veces en vacas procedentes de Concepción y de 3 veces en vacas procedentes de Jauja. Esto guarda relación con los resultados de prevalencia de DVB reportados en la presente investigación en donde los hatos evaluados de la provincia de Concepción registraron el promedio de prevalencia muestral más alta (75.2%), seguido por Jauja (70.49%). Estos valores son coincidentes también con lo reportado en una investigación desarrollada en el Valle del Mantaro, donde se encontró la mayor prevalencia muestral en la provincia de Concepción (86.3%), seguido por Jauja (83.3%) y Huancayo (41.3%) (Contreras *et al.*, 2000).

### **3.5.6 Riesgo epidemiológico en los hatos evaluados**

En relación a la evaluación de los tipos de riesgos epidemiológicos para DVB, los resultados demostraron solo un efecto significativo para el tipo de riesgo endógeno, observándose un incremento en el riesgo de seropositividad a DVB de 3.1 veces en vacas expuestas a un riesgo epidemiológico endógeno alto comparado con el de las vacas expuestas a un riesgo endógeno de moderado a bajo.

El riesgo epidemiológico para prevalencias altas de DVB en los hatos fue determinado asociando los porcentajes de prevalencia/hato con los niveles de riesgo epidemiológico endógeno y exógeno asignados para cada hato evaluado (Anexo 4), encontrando asociación positiva para los riesgos de tipo endógeno, es decir que a un nivel de prevalencia alto le corresponde un riesgo epidemiológico endógeno de nivel también alto, y viceversa. Los hatos con niveles de prevalencia de DVB alto, moderado alto y moderado bajo en su conjunto (78.6%) están asociados a un tipo de riesgo epidemiológico endógeno alto. Por el contrario, se ha encontrado una asociación negativa para los niveles riesgo epidemiológico exógeno; es decir, hatos con valores de prevalencia de DVB altos están relacionados con un riesgo epidemiológico exógeno bajo, y viceversa.

Lo anterior nos lleva a establecer que bajo las condiciones de los sistemas de producción de los hatos lecheros del Valle del Mantaro, los factores epidemiológicos endógenos son más importantes que los de tipo exógeno para la presentación de niveles de prevalencia altos de DVB. Es decir, aquellos factores que provienen del mismo establecimiento y que se relacionan



principalmente con el manejo (alimentación, instalaciones, sanidad y reproducción) son determinantes para la presentación de altas prevalencias de la enfermedad. Esto resulta importante en el establecimiento de estrategias de bioseguridad y biocontención adecuadas para los programas de control y prevención de la DVB en el Valle del Mantaro que se puedan implementar en el futuro.

### **3.5.7 Prevalencia de animales persistentemente infectados (PI)**

La prevalencia de animales persistentemente infectados (PI) con DVB para las cuatro provincias del Valle del Mantaro (n = 121) fue 5.8% y la prevalencia predial 33.3% (4/12). Huancayo registró un 57.1% (4/7 animales PI), Concepción un 28.6% (2/7) y Jauja 14.3% (1/7). Del total de animales PI positivos, el 57.1% corresponden a la raza Holstein y el 42.9% a la raza Brown Swiss; el 100.0% de las muestras positivas fueron de animales hembra, aunque hay que considerar que 96.7% de las muestras fueron de animales de este sexo. Con referencia a las prevalencias de animales PI reportadas en diversas partes del mundo, se encuentran valores que fluctúan entre 0.5 y 2.0% (Houe, 1999); en Suecia 1.3% (Alenius *et al.*, 1986), en Dinamarca 1.4% (Houe y Meyling, 1991), en Alemania 2.1% (Frey *et al.*, 1996), en Suiza 0.9% (Braun *et al.*, 1998), y en Bélgica 0.8% (Schreiber *et al.*, 1999), valores que se explican fundamentalmente por el hecho de que en esos países se han estado eliminando animales PI en los predios evaluados. En nuestro país, Morales (2002) en un estudio para identificar terneros con infección congénita con VDVB, en Santa Rita de Siguan y Vitor, Arequipa, obtuvo 0.76% de los terneros muestreados con infección congénita o persistentemente infectado (PI) con el VDVB, y una prevalencia predial de 2.78%; Jayashi *et al.* (2005) determinó una prevalencia de 2.7% y Huamán *et al.*, (2007) en Majes, Arequipa, encontró 4.0% de animales PI. Con referencia a la prevalencia predial de animales PI, se reportan para Dinamarca 53% (10 rebaños de 19), EE.UU. 15% (3 de 20), Alemania 45% (149 rebaños de 329), Australia un 33% (7 de 21), según Houe y Meyling (1991), Houe *et al.* (1995); Frey *et al.*, (1996) y Bock *et al.* (1997), respectivamente.

Los valores de prevalencias muestral (5.8%) y predial (33.3%) encontrados, es indicativo de que existe una presencia de la enfermedad de manera enzoótica en el Valle del Mantaro, aunque hay que tomar en consideración que la selección de animales para la toma de muestras fue dirigida a hatos que presentaron prevalencias altas y moderadamente altas para DVB, lo cual puede causar un sesgo en el análisis. Se aplicó este criterio con el fin de corroborar el hecho reportado por varios autores de que estos animales PI se detectan mayormente en los hatos con prevalencias altas de la enfermedad (Houe *et al.*, 1993); asimismo, se sabe que un solo animal PI puede infectar

90% o más de animales susceptibles; los resultados del presente estudio concuerdan entonces con lo indicado en la literatura, pues podemos considerar que en los hatos en los que se han detectado casos de animales PI, los niveles de seroprevalencia de DVB son altos o moderadamente altos.

Las prevalencias de animales PI reportadas por diversos autores a nivel mundial están entre valores de 0.5 – 2.0%, y esto se explica pues en muchos países se siguen programas de control y erradicación de la DVB con eliminación de animales PI; además su viabilidad es corta pues la mayoría no llega a la edad de reproducción o su ritmo de crecimiento es tan pobre que son eliminados del hato. Los animales PI pueden presentar diarrea intermitente, neumonía, elevada incidencia de infecciones varias, retraso en el crecimiento (Baker, 1995; Voges *et al.*, 1998). Sin embargo, la existencia de algunos PI normales, que incluso llegan a reproducirse, demuestra la inocuidad de algunas de estas infecciones persistentes. Lo que sí hacen todos los animales PI, independientemente de su origen, es eliminar virus al ambiente en altas cantidades y constituyen la principal fuente epidemiológica de la infección de DVB, (Matsuno *et al.*, 2007).

### 3.6 Conclusiones

- Los valores de prevalencias de DVB encontradas fueron: muestral (n = 425) de 64.71%, promedio de prevalencias por provincia 66.33%, promedio de la prevalencia/hato 64.78% (D.E. 26.59 e I.C.  $\pm$  8.87), y la prevalencia predial 97.3% (36/37); Concepción tuvo las prevalencias muestral y promedio/hato más altas (75.2% y 75.52%), seguido por Jauja (70.49% y 66.18%), Chupaca (69.7% y 62.5%) y Huancayo (48.28% y 52.26%).
- La prevalencia de animales persistentemente infectados (PI) con DVB en el Valle del Mantaro fue 5.8% y la prevalencia predial 33.3%; Huancayo tuvo el 57.1% de los casos positivos, luego Concepción (28.6%) y Jauja (14.3%); no hubo casos positivos en Chupaca.
- Son factores de riesgo para la presentación de DVB, el mayor N° de servicios/preñez (2-3 serv/preñez OR: 3.9, y >3 OR: 32); vacas repetidoras (OR: 5.5); crianza mixta con cuyes (OR: 5.8); presencia de animales silvestres (OR: 3.75); tipo de hato abierto (OR: 2.58); ubicación del hato en las provincias de Concepción (OR: 3.5) y Jauja (OR: 3) en relación a Huancayo; son factores de protección la crianza mixta con alpacas (OR: 0.08) y gallinas (OR: 0.2). Hay asociación positiva entre altas prevalencias de DVB con la presencia de vacas repetidoras, casos de abortos y nacimientos anómalos en el hato, así como con el uso de agua de acequias para bebida de los animales.

- Son factores de riesgo para el mayor N° servicios/preñez: seropositividad a DVB (10.30), el origen externo de los reemplazos (OR: 2.57) y el tipo racial cruzado (OR: 2.45); fue factor de protección la ubicación del hato por provincia (Chupaca OR: 0.23, Concepción OR: 0.27 y Jauja OR: 0.15), y el manejo sanitario adecuado en el hato (OR: 0.31).
- Para los hatos evaluados el riesgo epidemiológico endógeno es más importante en la presentación de prevalencias altas de DVB que el riesgo epidemiológico exógeno.

## **II. SEROPREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE NEOSPOROSIS BOVINA EN EL VALLE DEL MANTARO-REGIÓN JUNÍN**

### **4.1 Introducción**

El desarrollo de la ganadería bovina lechera en nuestro país y en todo el mundo tiene muchas limitantes; dentro de ellas hay que tomar en cuenta a las enfermedades parasitarias que se presentan como estados inaparentes o crónicos a cuadros sintomáticos severos, que se van a traducir en grandes pérdidas económicas al verse afectada la productividad de los hatos. En el Valle del Mantaro, Región Junín, se dan las condiciones ambientales favorables para la presentación y ampliación de muchas parasitosis, hay deficiencias en el manejo sanitario de los hatos y falta de una motivación para enfrentar este tipo de problemas, de conocimientos suficientes y de capacidad organizativa por parte de los productores.

Los problemas reproductivos destacan entre los que producen las mayores pérdidas económicas en la ganadería bovina lechera, como los abortos de diversa etiología (Anderson *et al.*, 1994) y los fracasos en la concepción. En los últimos años se ha identificado al parásito *Neospora caninum* como uno de los principales agentes infecciosos causantes de problemas reproductivos en las vacas, siendo el aborto, el principal signo clínico producido por este parásito

en el ganado bovino, el mismo que se puede presentar en cualquier momento de la gestación, aunque con mayor frecuencia entre el cuarto y sexto mes de preñez (Anderson *et al.*, 1994).

También puede provocar la muerte de terneros neonatos o nacimiento de animales enfermos con signos nerviosos, o el nacimiento de otros sin infección aparente, los cuales pueden comportarse como diseminadores de la enfermedad dentro del hato (Schaes *et al.*, 1998; Dubey, 1999).

Esta enfermedad protozoaria de los bovinos es de distribución mundial y en algunos países como EE.UU., Nueva Zelanda y Holanda representa la mayor causa de abortos (42.5%) en vacas lecheras (Sandoval, *et al.*, 2005). En el Perú el primer reporte de aborto enzoótico por *Neospora caninum* se hizo en un establo de Arequipa (Andresen, 1997); a partir de entonces se ha investigado regularmente sobre la relación del parásito con la presencia de abortos, ya sean enzoóticos o epizoóticos, en diversos hatos lecheros de nuestro país, encontrándose varios casos de los mismos tanto en la costa, como en la sierra. Como el aborto no es un problema sanitario de denuncia obligatoria en nuestro país, así como por el poco o mal uso de registros productivos y reproductivos, no se conocen las cifras exactas de la incidencia nacional o regional de estos casos; la multicausalidad del problema también dificulta un diagnóstico preciso (Fredes, 2000). Los estudios de Rivera *et al.* (2000) indican que en nuestro país *Neospora caninum* se encuentra presente en el 62% de las vacas que abortan.

La neosporosis afecta la producción por los abortos y la pérdida de las lactancias correspondientes; hay menor producción láctea en los animales infectados que no abortaron y los abortos y la disminución de la producción lechera pueden estar asociados a un incremento del descarte prematuro. Se reporta por ejemplo que en una explotación en Florida causó el 3-4% de disminución en la producción láctea, ocasionando pérdidas de US\$128/vaca en lactación (Hernández *et al.*, 2001). Los costos indirectos de la enfermedad incluyen la asistencia profesional y los costos asociados con el establecimiento del diagnóstico, la recría, el incremento del tiempo de lactancia, la posible pérdida en la producción de leche y el costo de reemplazo si las vacas que abortaron son descartadas (Echaide, 2000). Las pérdidas postnatales debidas a la neosporosis son difíciles de valorar, puesto que en los animales adultos, excluyendo el aborto, la infección es asintomática (Prando *et al.*, 2006). Se ha determinado que los hatos con estatus serológico positivo alto para neosporosis tienen un riesgo de eliminación de vacas 1.73 veces mayor en comparación con hatos con estatus serológicos positivo débil y negativo; además la producción

de leche en hatos con antecedentes de aborto asociado a *N. caninum* es 0.72 y 0.59 kg leche/día/vaca menos en animales con estatus serológico positivo alto y positivo débil, respectivamente, comparado con las de estatus negativo, durante los primeros 100 días de lactación en el primer año después de un brote de aborto epidémico por neosporosis (Bartels *et al.*, 2006).

Sobre la base de estos antecedentes y considerando que es necesario disponer de información sobre la situación del estatus serológico de neosporosis bovina en el Valle del Mantaro para evaluar su impacto en la eficiencia reproductiva y la productividad de los hatos lecheros, el problema de investigación planteado es el desconocimiento y la falta de información actualizada sobre la seroprevalencia de *N. caninum* en los hatos bovinos lecheros en las provincias de Huancayo, Chupaca, Concepción y Jauja del Valle del Mantaro, así como de los factores de riesgo involucrados en su presentación. En base a ello, los objetivos trazados fueron:

- Determinar la seroprevalencia de neosporosis bovina en los hatos lecheros del Valle del Mantaro.
- Reconocer los principales factores de riesgo involucrados en la presentación de casos de neosporosis bovina en los hatos lecheros del Valle del Mantaro.

## 4.2 Referencias bibliográficas

### 4.2.1 Etiología

La neosporosis es una enfermedad parasitaria producida por *Neospora caninum*, un protozoo del Phylum Apicomplexa, familia Sarcocystidae; morfológicamente es similar a *Toxoplasma gondii*, parásito con el cual fue previamente confundido debido a la similitud estructural de sus estadios asexuales. Cordero (1999) hace una clasificación de *N. caninum*, de acuerdo a su:

- a) **Localización:** es un endoparásito ya que se encuentra ubicado en el intestino tanto de perros (hospedero definitivo) como en el de los vacunos (hospedero intermediario). También se ubican en hígado, pulmón, cerebro, placenta y músculos.
- b) **Comportamiento:** es un parásito obligatorio periódico, ya que el hospedero definitivo (perro) expulsa en las heces ooquistes inmaduros y estos maduran en el ambiente en un periodo de 1 a 3 días (no cumple todo su ciclo dentro del hospedero).
- c) **Rango del hospedero:** es eurígeno (parasita a diversas especies, tanto al perro como ha vacunos, ovinos, equinos y caprinos).

- d) **Ciclo de vida:** es heterógeno ya que requiere de un hospedero intermediario (vacuno y también los equinos o caprinos u ovinos) para completar su ciclo de vida.
- e) **Tipo de reproducción:** es heterogenético; realiza un ciclo de reproducción asexual (esquizogonia) en el hospedero intermediario y un ciclo sexual (gametogonia) en el hospedero definitivo.

Los estadios parasitarios reconocidos en la neosporosis son el taquizoito, quiste tisular (con bradizoitos) y ooquiste. En los hospedadores intermediarios se encuentran intracelularmente los taquizoitos y quistes tisulares, mientras que en el perro los ooquistes son eliminados a través de las heces. En el bovino, se desarrollan dos estadios, los taquizoitos y los bradizoitos, estos últimos son estadios parasitarios de lenta replicación, producto de la respuesta inmune del huésped, que se dividen lentamente formando quistes tisulares en el sistema nervioso central. Los taquizoitos se han descrito en neuronas, macrófagos, fibroblastos, células endoteliales, miocitos, células renales y hepatocitos. Los ooquistes eliminados en las heces son esféricos o subesféricos y contienen dos esporocitos con cuatro esporozoitos cada uno (Lindsay *et al.*, 1999).

#### 4.2.1.1 Ciclo de vida

El perro es el hospedador definitivo, aunque también puede comportarse como hospedador intermediario del parásito. Los hospedadores intermediarios son los bovinos, equinos, ovinos, caprinos y numerosas especies de animales silvestres; experimentalmente se ha logrado infectar a felinos, ratas, ratones, cerdos y monos. El ciclo de vida de *N. caninum* comprende una fase sexual en el intestino del perro con la formación de ooquistes que al ser eliminados con las heces y posteriormente al ser ingeridos por los bovinos, daría el inicio de la fase asexual con la formación de quistes tisulares que contienen bradizoitos y taquizoitos en los tejidos del huésped intermediario o del feto y éstos, al ser ingeridos por los caninos, cerrarían el ciclo epidemiológico con la formación de nuevos ooquistes. La infección en el perro por tanto, ocurre por el consumo de bradizoitos y taquizoitos, contenidos en los tejidos de las especies animales hospederas intermediarias a los que tiene acceso. A los 5 días comienza a eliminar ooquistes sin esporular y una vez en el medio externo, al cabo de 24 horas, esporulan cuando las condiciones ambientales son óptimas. Finalmente, para completar el ciclo, estos ooquistes que contaminan las aguas y los alimentos, deben ser consumidos por sus hospederos intermediarios. En cuanto a su distribución en tejidos, existe una predilección del protozoo por el tejido del sistema nervioso central, incluida

la retina. Los quistes tisulares, se han detectado igualmente, en cerebro y medula espinal de los fetos, pero en estos casos no se hallan asociados a lesiones microscópicas (Lindsay *et al.*, 1996).

Existen 3 vías de infección: la ingestión de ooquistes (transmisión horizontal) tanto por el hospedero definitivo como intermediario, a través de alimentos y agua contaminados con éstos, la ingestión de quistes tisulares, vía de infección exclusiva para el hospedero definitivo, y la vía transplacentaria (transmisión vertical o congénita) desde la madre a la cría y que puede realizarse por varias generaciones. Las vacas seropositivas pueden transmitir la infección al 80% de su descendencia, y esta parece ser la forma más importante para mantener la infección en los hatos por la eliminación del parásito a través de los fetos abortados o por el nacimiento de terneros congénitamente infectados (Paré *et al.*, 1996), aunque este mecanismo de transmisión congénita, ya sea primaria o una infección congénita repetida, no está elucidado por completo (Fredes, 2000).

La transmisión vertical de *Neospora caninum* es altamente eficiente y puede tomar dos formas: transmisión transplacentaria endógena resultante de la activación de bradizoitos en reposo durante el embarazo, o transmisión transplacentaria exógena resultante de la ingestión de ooquistes durante el embarazo. Terneros nacidos que portan la infección derivada de transmisión transplacentaria endógena o exógena son capaces de infectar a su progenie cuando comiencen a reproducirse; desde el punto de vista epidemiológico es importante destacar que la transmisión vertical puede ocurrir por varias generaciones, mientras que para la transmisión horizontal es necesaria la presencia y participación del hospedador definitivo y la contaminación del medio. En estudios de factores de riesgo asociados a abortos epidémicos en hatos lecheros, se destaca el papel biológico relevante de la presencia de perros, de aves, la explotación en sistema intensivos y el consumo de ensilaje de maíz durante el verano (Williams *et al.*, 2009).

La transmisión horizontal de *N. caninum* también se puede dar por exposición postnatal, luego de la ingestión de alimentos contaminados con taquizoitos provenientes de abortos, placentas infectadas u ooquistes contenidos en las heces de los perros. Hay evidencias de que la infección post natal es más frecuente desde el sexto mes de vida, cuando el animal ya consume una dieta mixta. Por esta razón, y debido a su similitud con el *Toxoplasma gondii*, se asume que puede haber transmisión por vía oral a través del consumo de forrajes contaminados con materia fecal de caninos u otros carnívoros que actuarían como huéspedes definitivos. La



transmisión entre carnívoros, demostrada por Anderson *et al.* (1994), sucede a través del consumo de tejidos bovinos o de otros carnívoros infectados.

#### **4.2.2 Acción patógena del parásito**

El resultado de una infección está muy ligado a la sincronización exacta de la infección conjuntamente con el estado del sistema inmune de la madre y el feto. No hay aún consenso en cuanto si es la respuesta citotóxica pro inflamatoria de la madre frente a los taquizoitos o si son los taquizoitos por sí mismos, lo que produce la muerte fetal (Goodswen *et al.*, 2013). La muerte fetal podría producirse directamente por la invasión del placentoma por el parásito y el consiguiente daño tisular, interrumpiéndose de esta forma el intercambio de oxígeno y nutrientes, concordante con el hallazgo de lesiones y del parásito en la placenta, tanto en vacas con infección natural (Thilsted y Dubey, 1989; Nietfeld *et al.*, 1992; Boulton *et al.*, 1995), como experimental (Innes *et al.*, 2001).

Según el Moredun Research Institute del Reino Unido, un animal infectado tiene de tres a siete veces más probabilidad de abortar que el uno que no está infectado. La continua transmisión vertical observada en bovinos infectados naturalmente sugiere que no se desarrolla fácilmente una inmunidad efectiva al parásito, lo que presenta un reto importante para el desarrollo de una estrategia de control basada en la vacunación. Estudios en bovinos han demostrado que alrededor de la mitad de la gestación, el ganado es menos capaz de hacer frente a la infección por *N. caninum* y tiene más probabilidad de transmitir el parásito al feto en este momento. Otro factor importante es la edad gestacional y por ende es estado de inmunocompetencia del feto en el momento de la infección. Una infección por *N. caninum* de la placenta y posteriormente del feto durante la preñez temprana generalmente resulta fatal, mientras que si la infección ocurre de mediados a finales de la preñez puede resultar en el nacimiento de un ternero sano pero congénitamente infectado (Campero *et al.*, 2003).

#### **4.2.3 Sintomatología y lesiones anátomo-patológicas**

El aborto representa el único y más alarmante signo clínico de la enfermedad. Puede ocurrir en vacas adultas de cualquier edad, desde los tres meses de gestación hasta el término de la misma. El feto puede morir en el útero, ser reabsorbido, momificado, autolizado, nacer muerto, nacer vivo y morir inmediatamente, o nacer vivo y clínicamente normal, pero infectado de manera crónica, observándose bajo peso al nacimiento, signos neurológicos de ataxia, disminución del

reflejo patelar y pérdida de la propiocepción, llegando incluso a la parálisis completa; también puede observarse exoftalmia y asimetría de los ojos. Se ha reportado una mayor prevalencia en las ganaderías de leche que de carne, no porque haya una mayor resistencia de los últimos a la enfermedad, sino porque en las ganaderías de leche se manejan mayores densidades de población lo que favorece la diseminación de la enfermedad (Anderson *et al.*, 1994).

Los abortos pueden ocurrir en cualquier época de la gestación en manera esporádica (endémica) o en forma de brotes (epidémica) (Davison *et al.*, 1999a). La forma esporádica es poco frecuente y ocurre en hatos donde la tasa de aborto es baja y los abortos se producen a intervalos irregulares, mientras que la presentación epidémica, con una elevada tasa anual de abortos localizada en un corto periodo de tiempo, se han descrito en diversos estudios (Dubey, 2003 y Dubey *et al.*, 2006). El patrón de aborto epidémico se ha asociado con una infección reciente y la transmisión postnatal del parásito, evidenciado por la falta de asociación entre la seropositividad de las madres y la descendencia y la presencia de IgG anti-*N.caninum* de baja avidéz en los animales abortados (Wouda *et al.*, 1999; McAllister *et al.*, 2000). Otros estudios sugieren que los brotes de aborto pueden producirse por la presencia de factores inmunodepresores que recrudecerían la infección en animales crónicamente infectados, ya que en algunos hatos no se encontraron diferencias en la seroprevalencia entre los distintos grupos de edad (Wouda *et al.*, 1999; Dijkstra *et al.*, 2001).

#### **4.2.3.1 La enfermedad en el bovino**

El único signo clínico de neosporosis observado en la vaca adulta de cualquier edad es el aborto, ya sea endémico o epidémico, pudiendo presentarse desde los 3 meses de gestación hasta su término, aunque la mayoría ocurre alrededor de los 5 a 6 meses de gestación. En el ternero nacido vivo e infectado, los signos clínicos más frecuentes de encontrar son: bajo peso al nacer, algunos signos neurológicos que pueden ser tan severos como una parálisis completa, e incluso puede observarse exoftalmia y asimetría de los ojos (Fredes, 2000).

Las principales lesiones en el feto ocurren en el SNC con meningoencefalitis no supurativa, también miositis necrosante, neuritis, necrosis hepática multifocal, atrofia de los músculos, encefalitis, necrosis multifocal, hidropéricardio, edema subcutáneo, hidrotórax, hígado de color amarillo moteado con hemorragias difusas y friables, necrosis en médula espinal,

artrogriposis, inflamación del ciego, colitis hemorrágica, neumonía intersticial, adenitis adrenal y nefritis intersticial no supurativa focal (Agerholm y Barr, 1994).

Las vacas infectadas con *Neospora caninum* pueden parir terneros congénitamente infestados y que se consideran importantes diseminadores de la enfermedad al ser portadores de tipo asintomático. Los terneros infectados por *N. caninum* pueden nacer con menos peso del esperado, ser incapaces de levantarse y presentar manifestaciones nerviosas; sus extremidades (con más frecuencia las posteriores) pueden estar flexionadas o hiperextendidas y el examen neurológico puede revelar ataxia, disminución del reflejo patelar y pérdida de la consciencia propioceptiva. También pueden presentar exoftalmia y la apariencia asimétrica de los ojos. Sin embargo, debe destacarse que estos casos son muy infrecuentes y que la gran mayoría de los terneros infectados congénitamente nacen clínicamente normales (Anderson *et al.*, 1994).

#### **4.2.4 Diagnóstico**

El diagnóstico se basa en los signos clínicos y en las lesiones encontradas en los diferentes órganos afectados; por las características de la enfermedad, el diagnóstico de la neosporosis es dificultoso debido a la inexistencia de manifestaciones clínicas en los animales infectados crónicamente y al escaso número de parásitos presente en los fetos abortados, (Jenkins *et al.*, 2002). La valoración adecuada de los datos de la anamnesis y la investigación epidemiológica así como los datos obtenidos en el examen clínico de los animales afectados pueden ayudar, pero la confirmación de la infección requiere la asistencia de un laboratorio de diagnóstico veterinario para la identificación de anticuerpos séricos a *N. caninum* o bien de antígenos parasitarios (Sawada *et al.*, 2000), para lo cual se debe enviar el feto completo y el suero de la madre para el diagnóstico (Dubey, 2003).

La detección de la infección en los bovinos se fundamenta en la detección de anticuerpos específicos en el suero frente a *N. caninum* mediante técnicas serológicas. La transmisión congénita también se evalúa mediante la determinación de anticuerpos en el suero precalostral de terneros recién nacidos, puesto que en los bovinos no existe transferencia de anticuerpos de la madre al feto durante la gestación (Paré *et al.* 1996; Thurmond y Hietala, 1997). Las técnicas serológicas presentan una elevada sensibilidad y especificidad y hacen posible el examen *in vivo* de los animales; la sensibilidad y la especificidad de estas pruebas diagnósticas pueden variar por diversos factores como la edad del animal o la fase de la infección. Así, un resultado serológico positivo ayuda a identificar un animal adulto infectado, pero un resultado negativo no descarta

definitivamente la infección porque los anticuerpos séricos pueden fluctuar con la edad y el estado de la gestación (Pereira *et al.*, 2000; Quintanilla *et al.*, 2000).

La prueba ELISA ha sido ampliamente utilizada en el serodiagnóstico de la neosporosis, ya que posee numerosas ventajas como son la sencillez, rapidez, facilidad que tiene para procesar un gran número de muestras, facilidad de interpretación de los resultados, capacidad de automatización y bajo costo económico, la obtención de una sensibilidad y especificidad superiores a las obtenidas con IFI, sumado a la falta de subjetividad cuando se debe emitir un resultado; todo esto hace confiable a esta prueba y que sea la técnica más utilizada cuando se analizan un número elevado de muestras (Moore *et al.*, 2001). Dentro de los tipos de ELISA, el más utilizado es ELISA indirecto, el cual emplea antígeno soluble de taquizoito, mezcla de antígenos intracelulares y de membrana de los diferentes aislados de *N. caninum* BPA1 y NC-1; puede ser usado con muestras de suero, leche y líquidos fetales para la detección de anticuerpos, además los resultados pueden ser expresados como valores de Densidad Óptica (DO), valores porcentuales de positividad, o valores de cociente entre Muestra/Control Positivo (Ortega *et al.*, 2006). Otros tipos de ELISA, como el ELISA de competición, consisten en pruebas indirectas, en la cual se utiliza un anticuerpo monoclonal que compite con los anticuerpos específicos del suero problema por los epítomos disponibles del antígeno fijado en la placa (Baszler *et al.*, 1996).

#### **4.2.5 Prevalencia de neosporosis en el mundo y el Perú**

En países como Estados Unidos de América, Nueva Zelanda y Holanda, se considera a la neosporosis como la mayor causa de abortos en vacas lecheras. Se han reportado prevalencias de 14.09% en Brasil, Bahía (Gondim *et al.*, 2002), y de 56.9% en Argentina (Campero *et al.*, 1998); Fort (2011) indica una prevalencia del 9.6% en La Pampa, Argentina y otros estudios de seroprevalencia en las provincias de Santa Fe y Córdoba detectaron entre un 15 y 27%. Lozada (2004), en la zona centro-norte de Ecuador halló 42% de prevalencia, en el Estado de Falcón, Venezuela, se encontró una prevalencia de 20.6% (Fernández y García, 2013) y en vacas del estado de Veracruz, México, se encontró una prevalencia de 20.8 % (Montiel *et al.*, 2011); en Etiopía la seroprevalencia muestral fue 13.3%, mientras que la prevalencia predial fue 39.6% (Asmare *et al.*, 2013).

En el Perú, el primer reporte de *N. caninum* se presentó en Arequipa (Andresen, 1997), mientras que Rojas (2009) en el Valle del Rímac, Lima, reporta que 62% de vacas que abortaron presentaron seropositividad a *N. caninum*; este mismo autor manifiesta que la prevalencia país de neosporosis está por encima del 40%, registrando Junín una prevalencia muestral de 72% y una prevalencia predial de 62%. Otros reportes en nuestro país registran valores de prevalencia que van desde 1.5% en Pucallpa hasta 57% en Arequipa, considerando a Cajamarca con 42.9%, Lima 29.6%, Puno 18.1% y Junín con un 12.8%, observándose una mayor seropositividad en las principales cuencas lecheras del país (Rivera, 2001). El SENASA (2010) reporta una seroprevalencia nacional de 20.33% y una prevalencia predial de 66.99%; en las 25 regiones del país se registró seropositividad, siendo la prevalencia muestral de Junín 15.79% y la prevalencia predial 70.59%.

Rivera *et al.* (2000) reportaron la presencia de quistes de *N. caninum* en 16 de 29 fetos abortados, y Silva (2002) reportó una seroprevalencia de 29.6% en hatos en Lima. En Moquegua se obtuvo una seroprevalencia de 50.96% (Mamani, 2007); en Tacna se encontró para Locumba un 44.10% de seropositividad (Alarico, 2012) y en Sama, Cahuana (2006) reportó una seroprevalencia del 28.7%. Para Cajamarca, Cabrera *et al.* (2000) encontraron seroprevalencias de 43% y 10.5% en vacunos con y sin problemas reproductivos, respectivamente, mientras que Linares (2002) determinó 40.8% y 22.4% de seropositividad para vacas y crías respectivamente; Ecurra (2003) en vacunos de crianza extensiva de Baños del Inca, determinó una prevalencia de 45.9%, y Torres (2006), una prevalencia de 39.08% en Chota, Cajamarca. Atocsa (2005) reportó una seroprevalencia de 18.1% en ganado lechero al pastoreo en Melgar, Puno. Quevedo *et al.*, (2003) en vacas lecheras de crianza extensiva de Chachapoyas Amazonas, encontraron 40.41% de seropositividad. En Ucayali el año 2004, el IVITA-Pucallpa reportó un 1.5% de prevalencia de *N. caninum* en cebús y cruces; pero también ese año se sabe de un estudio en los distritos de Campo Verde e Irazola en Ucayali con elevadas prevalencias, 50.25% y 40.28% respectivamente, para neosporosis (Casas, E. com. pers., cit. por Granados, 2012). En vacas Brown Swiss de la SAIS Pachacútec, Junín, se reportó la presencia de anticuerpos contra *N. caninum* en 12.8%, (Puray, 2006). En vacas lecheras de la margen izquierda del Valle del Mantaro, provincia de Concepción, región Junín, se encontró una frecuencia de anticuerpos contra *N. caninum* de 46.7%; el distrito con la mayor frecuencia fue Matahuasi (68.75%) y el de menor frecuencia fue el de Santa Rosa (17.8%); todos los establos, menos uno, presentaron al menos un animal positivo a *N. caninum* (Granados, 2012).

#### 4.2.6 Factores de riesgo

Existe poca información sobre los factores de riesgo que pueden estar asociados a la presencia y diseminación de la neosporosis bovina, sin embargo su conocimiento es importante para el desarrollo y aplicación de medidas para controlar la enfermedad. Epidemiológicamente se ha descrito que en la vaca lechera la transmisión vertical puede ocurrir por varias generaciones, en cambio en la transmisión horizontal es necesaria la contaminación del medio y por lo tanto, la participación del hospedero definitivo. Resulta importante el resguardo del alimento y el agua, para evitar la contaminación de ellos con excrementos de los perros, así también evitar el consumo de fetos abortados o de terneros muertos por estos animales u otros cánidos (Fredes, 2000).

En hatos de bovinos de leche se han observado tasas de infección más altas que en hatos de bovinos de carne, lo cual puede estar relacionado más con el tipo de manejo del ganado y no con una predisposición racial (Thornton *et al.*, 1991; Paré *et al.*, 1998). El sistema de manejo en las explotaciones de leche normalmente es intensivo, mientras que en las de carne es más frecuente el extensivo, por tanto el hacinamiento de los animales podría contribuir a una mayor exposición a posibles fuentes contaminadas con ooquistes (alimento, agua, cama, etc.), facilitando las posibilidades de contagio (Dijkstra *et al.*, 2002a). Por otro lado, la presencia de perros es más frecuente en explotaciones lecheras y el acceso de éstos al material infectivo de origen bovino (placentas, fetos abortados, calostro, etc.) estaría favorecida en las explotaciones con régimen intensivo; en las explotaciones extensivas el riesgo de exposición a la infección también podría ser alto por la presencia de carnívoros silvestres (Barling *et al.*, 2000).

Sartor *et al.* (2005) determinaron que la prevalencia de neosporosis estaba asociada significativamente con la aptitud lechera del ganado, el patrón racial *Bos taurus*, el hecho de que el animal naciera en la propia finca, el consumo de alimento balanceado comercial y una densidad mayor a 3 bovinos/ha. También se ha reportado que hembras bovinas de raza Holstein tienen 2.13 veces más oportunidad de ser seropositivas a *N. caninum* que las de razas cebú o mestizas, (Guimarães *et al.*, 2004). En Gran Bretaña, no se encontró asociación entre la seroprevalencia y el tamaño del hato o la edad del ganado (McNamee *et al.*, 1996; Trees *et al.*, 1994).

Alimentar a un rebaño lechero con ensilaje de maíz y/o remanentes de alimento en verano, es considerado un potencial factor de riesgo, debido a que existen las condiciones favorables de humedad y temperatura para la esporulación de los ooquistes (Fredes, 2000). En Veracruz,

México, se encontró que los factores de riesgo asociados con la seropositividad fueron el ganado lechero y la presencia de perros en los ranchos (Montiel *et al.*, 2011).

En hatos con la infección instalada, el factor de riesgo más importante para su mantenimiento es el tipo de reposición o reemplazo, ya que la principal vía de transmisión es la transplacentaria (Schaes *et al.*, 1998).

En el estado de Mato Grosso, Brasil, se encontró asociación entre la seropositividad de las vacas y las fuentes naturales de agua potable, la incidencia de aborto y repetición del estro; sin embargo, no hubo ninguna asociación estadística entre vacas seropositivas y la ocurrencia de muertes neonatales, mortinatos, presencia de perros domésticos y el hábito de dar vísceras crudas a los perros (Justo *et al.*, 2013). El uso de estanques de agua en lugar de usar el suministro de la red pública de agua potable puede ser un factor de riesgo para la infección del ganado con *N. caninum* (Ould *et al.*, 1999), y existe información de que los ooquistes de *N. caninum* pueden contaminar fuentes de agua superficial e incluso contaminar posteriormente el agua del mar (Dubey *et al.*, 2003).

Debido a que se ha encontrado ADN de *N. caninum* en la leche bovina (Moskwa *et al.*, 2003, 2007), hay una polémica sobre si la transmisión lactogénica de *N. caninum* es posible o no. Al respecto, en un estudio en ganado lechero se ha sugerido que la alimentación a los terneros con mezclas de calostros de diferentes vacas es un supuesto factor de riesgo para la seropositividad a *N. caninum* (Corbellini *et al.*, 2006). También se ha observado que a un mayor tamaño del predio, la seroprevalencia del ganado disminuía; este efecto protector no estaba asociado con la densidad de la crianza sino al hecho de que en los predios pequeños es más fácil que los perros de la granja tengan acceso a las carcasas de bovinos, fetos abortados, restos placentarios y descargas uterinas que en los predios más grandes (Corbellini *et al.*, 2006).

La transmisión vertical del *N. caninum* es muy eficiente, por tanto la cría de vaquillas de reemplazo propias, en lugar de comprarlas de otros hatos, apoya la idea de que la prevalencia existente en una manada puede perdurar durante muchos años (Frössling *et al.*, 2005; Stenlund *et al.*, 2003). El riesgo de infección fue también mayor en hatos donde la entrada de animales fue frecuente (hatos abiertos) al compararlos con los hatos cerrados (Fort, 2011).

El riesgo de seropositividad del ganado se incrementa en los hatos más grandes; el número de perros por finca se asocia significativamente con el tamaño de la manada, es decir, hay un mayor riesgo de seropositividad en manadas más grandes con un creciente número de perros por finca (Otranto *et al.*, 2003).

En la mayor parte de los estudios epidemiológicos en hatos lecheros, la presencia de los perros, o el número de perros en el establecimiento fue un factor de riesgo de seropositividad en el ganado. En los hatos estabulados se demostró una asociación entre el número de perros presentes en el establecimiento y la seroprevalencia en vacas, también la entrada de nuevos perros, aumenta el riesgo de infección (Corbellini *et al.*, 2006; Paré *et al.*, 1998; Schares *et al.*, 2004; von Blumröder *et al.*, 2006). Los perros diseminan los ooquistes después de ingerir una variedad de tejidos, incluyendo las membranas neuronales, musculares, viscerales y fetales. Hay evidencia que los perros recientemente introducidos presentan un mayor riesgo de transmisión de *N. caninum* que los perros residentes (Dijkstra *et al.*, 2002b), un mayor número de ooquistes son diseminados por los perros jóvenes (10 a 14 semanas de edad) que por perros más viejos (2 a 3 años de edad) (Gondim *et al.*, 2005), y además de los perros de la granja, los perros vecinos a los hatos pueden plantear un riesgo de infección. Se han encontrado prevalencias mayores en aquellas explotaciones bovinas más próximas a zonas urbanizadas, lo cual es explicable por una mayor densidad de la población canina (Schaes *et al.*, 2003).

Bartels *et al.* (1999) mencionan que la presencia de aves en la granja puede ser un factor de riesgo para la ocurrencia del aborto asociado a *N. caninum* asignándoles un probable rol como vectores de los ooquistes eliminados por los perros. Sierra *et al.* (2011) identificaron como potenciales factores de riesgo la presencia de coyotes y de aves domésticas en el establo.

Las diferencias encontradas en relación con el riesgo de aborto de los animales y la edad han sido poco sólidas o no significativas, señalando que la infección se ha diagnosticado en fetos abortados por vacas de edad muy variable (Dubey y Lindsay, 1996). No obstante, el modo de transmisión del parásito también parece influir en el riesgo de aborto en relación con la edad. En casos de abortos epidémicos (asociados con la transmisión horizontal) no se han observado diferencias significativas entre las tasas de aborto obtenidas en los diferentes grupos de edad de los animales abortados, aun así parece que las vacas congénitamente infectadas tienen más probabilidad de abortar en su primera gestación (Thurmond y Hietala, 1997).



En otros estudios, también se ha observado que la proporción de infecciones congénitas disminuía según aumentaba el número de parto, posiblemente debido al desarrollo de una inmunidad protectora (Dijkstra *et al.*, 2003). El riesgo de ser seropositivos puede aumentar con la edad o el número de gestación en el ganado lechero (Dyer *et al.*, 2000; Rinaldi *et al.*, 2005; Sanderson *et al.*, 2000), lo que sugiere que la transmisión horizontal de *N. caninum* es de particular importancia en algunos hatos.

El efecto de la edad podría estar influenciado por las variaciones en la probabilidad de transmisión horizontal (por ejemplo, por el riesgo de ingestión de ooquistes), por diferencias regionales con respecto a la tasa de reemplazo (que influyen en el tiempo que el ganado puede estar expuesto a la transmisión horizontal) y por prácticas de manejo como el sacrificio selectivo de animales seropositivos (Bartels *et al.*, 2006). El sacrificio no selectivo de los animales en un hato con una alta seroprevalencia podría resultar en una relación positiva entre la edad y prevalencia, si la población de la cual se adquieren los reemplazos externos tiene vaquillas con una seroprevalencia menor que la del mismo hato.

La infección por *N. caninum* es más frecuente en los rebaños con problemas de aborto que en las explotaciones sin este antecedente. Diferentes estudios han descrito una asociación significativa entre la presencia de la infección y el aborto, con un riesgo 2 a 3.5 veces superior en las vacas seropositivas que en las seronegativas (Paré *et al.*, 1997; Wouda *et al.*, 1998; Davison *et al.*, 1999b; Jensen *et al.*, 1999; Mainar *et al.*, 1999). No obstante, el riesgo de aborto parece disminuir en las gestaciones siguientes a dicho acontecimiento y sólo el 4 a 5% de los animales abortan en más de una ocasión (Dubey y Lindsay, 1996), produciéndose en la mayoría de las ocasiones el nacimiento de terneros congénitamente infectados.

#### **4.2.7 Prevención y control**

Las medidas de lucha contra la neosporosis bovina pueden sustentarse en limitar el ciclo parasitario, en la quimioterapia y/o en el desarrollo de vacunas. Para limitar el ciclo parasitario se debe controlar el ingreso de perros a las fuentes de agua y de alimento de los bovinos, también es preciso eliminar fetos abortados y realizar el control de roedores (Dubey *et al.*, 2007). La eliminación de todos los animales infectados, aunque económicamente inviable, sería sanitariamente la opción más eficaz. Sin embargo, no hay garantías de minimizar el riesgo de infección posnatal y tormentas de aborto con un hato libre de *N. caninum*; se ha mencionado

el empleo de la transferencia embrionaria y la reposición selectiva con animales seronegativos como otra posible forma de control (Dubey *et al.*, 2007).

La primera medida de prevención y control razonable es el monitoreo serológico de todos los animales del hato, con la intención de reducir los animales seropositivos dentro del mismo (Davison *et al.*, 2001). Desde el punto de vista económico, Reichel y Ellis (2006) mencionan que establecimientos con prevalencias de *N. caninum* iguales o menores del 21 % pueden convivir con la enfermedad sin implementar medidas de control.

En el análisis económico, el enfoque más favorable para controlar la neosporosis es el uso de una vacuna. Una vacuna contra la neosporosis debería evitar el aborto, la transmisión transplacentaria y la persistencia de la infección, sin embargo, se debe tener en cuenta que la vacunación no es la única forma de lucha contra la enfermedad, y que resulta necesario implementar medidas integrales de control y manejo. El desarrollo de una vacuna eficaz contra la neosporosis presenta varios desafíos interesantes: el parásito se transmite eficientemente de la madre al feto durante varias generaciones, los bovinos infectados naturalmente no parecen desarrollar inmunidad protectora adecuada, y la modulación de la respuesta inmune durante la preñez favorece la multiplicación y la supervivencia del parásito. Sin embargo, la inducción de respuestas inflamatorias que se cree que son protectores contra *Neospora caninum* sería perjudicial para la preñez (Innes *et al.*, 2002).

Las medidas orientadas al control y prevención de la infección postnatal se fundamentan en el conocimiento del ciclo de vida del parásito. Aquí juegan un papel importantísimo las poblaciones de caninos y probablemente de otros carnívoros como contaminantes de forrajes y de fuentes de agua a través de la materia fecal. Así mismo se debe limitar el acceso de los mismos al consumo de tejidos bovinos que puedan estar contaminados como son las placentas o las carcasas de animales muertos en la finca. Es muy importante la identificación de animales seropositivos y congénitamente infectados para establecer normas de manejo dentro del hato como por ejemplo la cría individual que disminuyan el riesgo de contacto e infección entre terneras. De igual manera, es importante considerar la recolección y eliminación -por incineración- de fetos abortados, placentas y animales muertos, con el propósito de evitar su ingestión por parte de los caninos (Sandoval *et al.*, 2005).

## **4.3 Materiales y métodos**

### **4.3.1 Ubicación y descripción del área de estudio**

El presente estudio se realizó en establos bovinos lecheros ubicados en las cuatro provincias que conforman el Valle del Mantaro - Región Junín (Huancayo, Chupaca, Concepción y Jauja), tanto en sus márgenes izquierda y derecha, y sus zonas de influencia en los pisos altitudinales medio y zona alta. El Valle del Mantaro se encuentra a una altitud entre los 3 150 a 3 500 msnm, con un promedio de 3 330 msnm; geográficamente ubicado a una latitud sur de 11° 55' y longitud oeste de 75° 18'.

La precipitación total anual media en el conjunto de la cuenca es de 775 mm; y las lluvias ocurren principalmente entre diciembre y marzo. Las diferencias altitudinales propician la existencia de variados escenarios térmicos que van desde templados en el valle y los fríos en la alta montaña; las temperaturas del aire máxima y mínima anuales oscilan entre 18°C y 4°C (con una media anual de aproximadamente 10°C), aunque los valores medios de la temperatura mínima pueden ser más bajos en ciertas zonas (como en el extremo más occidental), donde se registran valores inferiores a -2 °C en invierno, registrándose incluso valores de hasta -7 °C. El análisis de la humedad relativa media indica valores medios anuales de 55-60% (SENAMHI, 2011).

### **4.3.2 De los animales y sistemas de producción**

Se tomaron muestras de sangre de 425 vacas en producción de 37 establos lecheros de crianza intensiva, extensiva y semi intensiva de razas Holstein, Brown Swiss, cruzadas y criollas, sin antecedentes de vacunación contra neosporosis. En los hatos con sistema de manejo semi intensivo y extensivo, la alimentación es a base de pastos naturales y cultivados, básicamente trébol blanco y *rye grass*, el ordeño era manual (1X y 2X) y con monta natural fundamentalmente, alternado con la IA; en los establos de crianza intensiva la alimentación del ganado es a base de pastoreo y pasto de corte, ensilado y concentrado, ordeño mecánico (2X) y con servicio de inseminación artificial o monta natural.

### **4.3.3 Materiales**

- Material biológico: muestras de sangre.
- Material de campo: tubos *vacutainer* sin anticoagulante de 10 y 5 ml, agujas N° 20 x 1 ½" de doble salida, *cooler* para traslado de muestras, fichas, cámara digital.

- Material de laboratorio: pipetas descartables para trasvasar el suero sanguíneo, crioviales para el almacenamiento en congelación del suero, puntas para micropipeta descartables de diferentes medidas, tubos de dilución, placas serológicas de 96 pocillos para dilución de sueros, racks para puntas de micropipeta, micropipetas unicanal y multicanal fijas y variables, pipetas descartables de 2, 5 y 10 ml, reloj temporizador, contenedores para reactivos, probetas, matraces, cargador manual para pipetas, guantes descartables, papel toalla, gradillas, agua destilada, papel aluminio.
- Equipos de laboratorio: centrífuga de mesa, refrigeradora, congeladora, autoclave, estufa y lectora de placas Elisa (Biotek Modelo ELx800).
- kits para el diagnóstico ELISA:
  - i) *Kit CIVTEST Bovis Neospora* - Lab. Hipra, para la detección y cuantificación de anticuerpos específicos frente a taquizoitos de *N. caninum* en suero con ELISA indirecto.
  - ii) *Kit cELISA VMRD 280-5* - Lab. Multivet *N. caninum* antibody Test Kit.

#### **4.3.4 Metodología**

##### **4.3.4.1 Tipo de muestreo y tamaño de las muestras**

El número de unidades primarias de muestreo (UPM) o hatos muestreados por provincia se determinó aplicando un diseño de muestreo no probabilístico, por las dificultades en tener acceso a los hatos; el criterio principal fue la aceptación de los responsables de los mismos para aplicar la encuesta, revisar sus registros cuando fuera pertinente y coleccionar las muestras de sangre de los animales; no existe una relación oficial de establos en el Valle del Mantaro, solo de listados parciales por sectores (SENASA, MINAG, cadenas productivas, Gloria SA, etc.). En base a lo anterior se seleccionaron 37 hatos para las cuatro provincias, cuyos responsables se comprometieron en colaborar con la investigación; para estratificar este número de hatos por provincia se consideró la proporción existente de unidades agropecuarias con crianza de bovinos, consignada en los registros censales del CENAGRO-Junín (2012), que establecía para Huancayo 26%, Chupaca 21%, Concepción 31% y Jauja 22% de unidades agropecuarias; de manera práctica se determinaron para la provincia de Huancayo 9 UPM, Chupaca 8 UPM, Concepción 11 UPM y Jauja 9 UPM, procurando su representatividad para cada provincia. Si bien existe cierto grado de inconveniencia por la elección de hatos por conveniencia para realizar la inferencia, se ha aplicado un modelo de regresión logística multinomial de efectos mixtos (tomando como parámetro de efectos aleatorios al hato de procedencia y como parámetro de efectos fijos a las variables de la

encuesta), que evalúa el análisis de factores de riesgo considerando un parámetro de efectos aleatorios asociado a la correlatividad de muestras de animales pertenecientes a un mismo hato.

Las unidades elementales de muestreo (UEM) corresponden al número de vacas en producción a ser muestreado, que fueron seleccionadas al azar en cada uno de los 37 hatos seleccionados. Como lo que se pretende estimar es una proporción (prevalencia neosporosis), se empleó la fórmula para el cálculo en poblaciones finitas tomando en cuenta los datos censales del CENAGRO-Junín (2012) que reportan para las cuatro provincias del Valle del Mantaro una población de 53 888 vacas y considerando como prevalencia referencial de neosporosis el reporte Granados (2012) con 46.7% para la margen izquierda del Valle del Mantaro:

$$n = \frac{N \times Z^2 \times p \times q}{(N - 1) e^2 + Z^2 \times p \times q}$$

donde:

n: tamaño muestral mínimo

N: 53 888

Z: nivel de confianza (95%) = 1.96

p: proporción referencial de neosporosis (0.467)

q: 1-p = (0.533)

e: error máximo permisible (5%) = 0.05

Se obtiene un tamaño mínimo de muestras de 380 vacas, sin embargo para fines del presente trabajo se han colectado y procesado 425 muestras, considerando la disponibilidad de reactivos y la viabilidad logística. Se realizó una afijación proporcional para el muestreo por estratos (provincias) tomando en cuenta la proporción de vacas de las cuatro provincias (Huancayo: 27%, Chupaca: 15%, Concepción: 29% y Jauja: 31%), (CENAGRO-Junín, 2012) estimándose teóricamente el número de muestras por provincia (Huancayo: 115, Chupaca: 55, Concepción: 123 y Jauja: 132); sin embargo se encontraron dificultades operativas para el muestreo principalmente en la provincia de Chupaca, y tratando de ajustarse a las posibilidades de muestreo, el número real de muestras colectadas por provincia para las provincias de Huancayo, Chupaca, Concepción y Jauja fue de 145, 33, 125 y 122 vacas respectivamente, dando el total de 425 muestras de suero obtenidas. La selección de las vacas dentro de cada hato muestreado fue por muestreo aleatorio simple, considerando el listado de su población de vacas y haciendo uso de una calculadora para generar números aleatorios.

#### 4.3.4.2 Recolección de muestras

Las muestras de sangre se obtuvieron por punción directa de la arteria coccígea media, utilizando tubos *vacutainers* estériles sin anticoagulante, se extrajo aproximadamente 5 ml de sangre de cada animal. Las muestras fueron guardadas en un *cooler* con hielo para mantener la cadena de frío hasta la llegada al laboratorio de Sanidad Animal de la Facultad de Zootecnia de la UNCP, donde se centrifugó a 3 000 rpm para obtener los sueros, los cuales fueron depositados en viales de 2 ml debidamente identificados y conservados en congelación a -20°C hasta su procesamiento.

#### 4.3.4.3 Procesamiento de las muestras

Se realizó en el Laboratorio de la Unidad de Biología y Genética Molecular de la Facultad de Medicina Veterinaria – UNMSM (Lima) y en el Laboratorio de Sanidad Animal de la Facultad de Zootecnia de la UNCP (Huancayo), para detectar anticuerpos anti *N. caninum*, usando los kits para la detección y cuantificación de anticuerpos específicos frente a taquizoítos de *Neospora caninum*, mediante ELISA indirecto (CIVTEST Bovis Neospora-Lab. Hipra y *N. caninum* antibody Test Kit, cELISA VMRD 280-5-Lab. Multivet).

#### 4.3.4.4 Procedimiento de la prueba ELISA

**CIVTEST BOVIS NEOSPORA:** usado para la detección y cuantificación de anticuerpos específicos frente a los taquizoítos de *Neospora caninum* mediante ELISA indirecto. Se siguió el protocolo operativo del fabricante; los controles positivo y negativo se procesaron por duplicado, y la lectura se realizó con el filtro de 405 nm.

**Validez del ensayo:** el ensayo fue considerado válido cuando la DO<sub>405</sub> media del Control Positivo era > 0.9 y la relación (DO<sub>405</sub> media del Control Positivo/DO<sub>405</sub> media del Control Negativo) era > 5.0.

**Procesamiento de datos:** para poder interpretar los datos de densidad óptica (DO) de las muestras individuales de suero, se aplicó una fórmula que transforma estos datos en un valor de IRPC (Índice Relativo x 100).

$$\text{IRPC} = \left[ \frac{\text{DO}_{405}\text{Muestra} - \text{Media DO}_{405}\text{Control Negativo}}{\text{Media DO}_{405}\text{Control Positivo} - \text{Media DO}_{405}\text{Control Negativo}} \right] \times 100$$

**Validación del punto de corte:** con el fin de validar el punto de corte calculado según las instrucciones del manual de la prueba comercial, se hizo uso de la fórmula anterior pero empleando en este caso de información complementaria obtenida del procesamiento de 36 muestras de suero de vacas definidas como negativas para *Neospora caninum* provenientes de la EEA de Satipo de la UNCP, realizado de manera paralela a nuestro ensayo (Arauco y Rosadio, 2014), donde los controles positivo y negativo también se analizaron por duplicado. Para validar el punto de corte se emplearon 38 sueros definidos como negativos.

Los datos se emplearon en una simulación estocástica para la distribución normal empleando el paquete de simulación @Risl (Palisade Corp). Seguidamente, se determinó a que probabilidad de la curva normal correspondía el punto de corte según lo recomienda el fabricante del kit. El punto de corte fue de 0.296; por tanto, se consideró que los sueros eran positivos si es que la densidad óptica era mayor que 0.296 (IRPC: 8.66). Una vez corrida la simulación, se encontró que el punto de corte calculado era mayor al 99.99 de los valores de la simulación. En este sentido, se puede asumir que cualquier densidad óptica mayor al punto de corte no era de la población de negativos (Ver Anexo 5.2).

**Interpretación:** tomando en consideración los valores de IRPC para las muestras de suero.

Valor IRPC	Estado inmune frente a <i>Neospora caninum</i>
Menor o igual a 6.0	Negativo
Mayor de 6.0 e inferior o igual a 10.0	Sospechoso
Mayor de 10.0	Positivo

#### ***N. caninum* ANTIBODY TEST - VMRD**

Este ensayo de ELISA competitivo detectó anticuerpos a *Neospora caninum* en las muestras de sueros bovinos. Se siguió el protocolo establecido por el fabricante del kit y los controles positivo y negativo se analizaron por duplicado; la lectura se realizó utilizando el filtro de 630 nm.

**Validez de la prueba:** el promedio de las D.O. del Control Negativo debe ser  $\geq 0,30$  y  $< 2.50$ , y el promedio de las D.O. del Control Positivo debe tener  $\geq 30\%$  de inhibición.

$$\text{Cálculo del \% de inhibición (\% I)} = 100 [1 - (\text{D.O. muestra} \div \text{NC O.D.})]$$

**Procesamiento de datos:** para la interpretación de los resultados fue preciso transformar las  $DO_{630}$  de las muestras de suero en porcentajes de inhibición (%IN) utilizando la siguiente fórmula (en ella se utilizó la media de  $DO_{630}$  obtenida en las dos réplicas del Control Negativo):

$$\% \text{ IN} = \left[ 1 - \frac{DO_{630} \text{ Muestra}}{\text{Media } DO_{630} \text{ Control Negativo}} \right] \times 100$$

**Interpretación:** la muestra se consideró positiva si produce  $\geq 30\%$  de inhibición, y negativa si produce  $< 30\%$  de inhibición. Para el cálculo de valores y la elaboración de resúmenes de datos se hizo uso del software IDEXX X-Check Plus.

#### 4.3.4.5 Análisis estadístico de la información

**Prevalencia (P):** Para determinar la prevalencia de neosporosis se aplicó la siguiente fórmula:

$$\text{Prevalencia (\%)} = \text{N}^\circ \text{ muestras positivas} \times 100 / \text{total de muestras}$$

Se utilizó el paquete estadístico SPSS vs 21 para determinar las frecuencias de las variables, gráficos de asociación de variables y tablas de contingencia con chi-cuadrado para el contraste de independencia.

Los resultados de la evaluación diagnóstica de neosporosis fueron organizados conjuntamente con las variables de la encuesta epidemiológica, elaborando una base de datos e ingresados los datos al programa estadístico Stata vs 13.0 para los análisis correspondientes. Se obtuvieron los resultados de prevalencia de neosporosis en función a la interpretación diagnóstica obtenida mediante con el uso de los kit diagnósticos, los mismos que fueron distribuidos de acuerdo a las variables de asociación descritas en la encuesta epidemiológica.

Las prevalencias fueron obtenidas con intervalos de confianza del 95%; y la evaluación de los factores de riesgo en relación a la seropositividad a neosporosis y las variables de asociación de la encuesta epidemiológica se realizó mediante el análisis de regresión logística multinomial de efectos mixtos (*Multilevel mixed-effects Logistic regression, RLMEM*) (Fagerland *et al.*, 2008), debido a la presencia de datos de bovinos correlacionados que provenían de un mismo hato. El RLMEM permitió la obtención de parámetros de efectos fijos, en este caso de aquellos definidos



por las variables de evaluación obtenidas en la encuesta epidemiológica, así como la obtención de un parámetros de efectos aleatorios definido por los hatos de los cuales provenían los animales que fueron muestreados (hatos provenientes de un mismo hato presentan un nivel de correlación por lo que no son muestras propiamente independientes). Debido al número de variables de evaluación obtenidas en la encuesta epidemiológica, se consideró necesario efectuar la evaluación de diferentes modelos de RLMEMs de acuerdo a la implicancia conjunta de dichas variables sobre las variables respuesta (seropositividad a neosporosis), tal como se describe en el siguiente cuadro:

**Cuadro 4.1. Descripción de los modelos de regresión logística multinomial de efectos mixtos (RLMEM) evaluados**

<b>Modelo de regresión logística multinomial de efectos mixtos</b>	<b>Definición de las variables incluidas en el modelo</b>	<b>Variables incluidas en el modelo</b>
Modelo 1	Variables de evaluación reproductiva	Número de partos, número de servicios/preñez, presencia de vacas repetidoras, tipo de reproducción, tipo de semen empleado, tipo de nacimientos anómalos reportados, retención de placenta/metritis
Modelo 2	Variables ambientales de contacto con otras especies animales domésticas y silvestres	Número de bovinos por establo, crianza de otras especies domésticas (ovinos, equinos, porcinos, camélidos, aves, cuyes), presencia de animales silvestres, presencia de ratas, número de perros/hato
Modelo 3	Variables relacionadas a las características del sistema de producción	Tipo de hato, tipo de instalaciones, manejo sanitario, manejo administrativo, origen de reemplazos, origen fuente agua (agua potable, puquio, acequia, pozo), causales de saca, manejo de restos uterinos
Modelo 4	Variables relacionadas a las características de los animales	Edad, número de partos, tipo racial, ubicación del hato/provincia
Modelo 5	Variables de evaluación de riesgos	Riesgo epidemiológico endógeno y riesgo epidemiológico exógeno

Los resultados fueron interpretados mediante el análisis de Odds Ratio (OR) para cada una de las variables en evaluación dentro de los modelos. Para ello, las variables de tipo dicotómicas ingresaron sin modificación al modelo de regresión, mientras que las variables de

tipo categóricas (más de dos categorías) fueron incluidas en el análisis como variables “Dummy”, considerando como nivel referencial a la menor categoría. Los resultados de los modelos de regresión fueron organizados en un cuadro resumen y analizados con un nivel de significancia de 0.05.

Asimismo, se utilizó el paquete estadístico Stata vs 10 (Stata Corp) para el análisis de regresión logística del efecto de la presentación de neosporosis sobre algunos parámetros reproductivos que inciden en la eficiencia reproductiva del hato, donde la variable dependiente fue “*vaca que repite servicios*” (vaca repetidora se refleja de casos de servicios repetidos, incremento de los días abiertos y del intervalo entre partos, que podrían estar relacionados con la presencia de neosporosis); asimismo se determinaron los Odds Ratio (OR) de las variables provincia, origen de los reemplazos, manejo sanitario del hato y la raza.

#### **4.3.4.6 Categorización de variables**

La categorización de las diferentes variables a evaluar se adaptó de la propuesta de elaboración de tipologías de productores propuesta por el IICA (Herrera, 1998), adaptada a las condiciones del medio y a los objetivos de la investigación. Se consideraron criterios principales (nutrición, manejo reproductivo, instalaciones e infraestructura, tipo de ordeño, etc.), criterios de calificación (raza, tamaño del hato, tipo de manejo, etc.) y criterios de cuantificación (edad, resultado de las pruebas diagnósticas, N° servicios/preñez, N° perros, etc.) de acuerdo a lo recomendado por Vásquez y Aguilar (2010) (Anexo 4). Las variables del entorno o ambientales (condiciones sanitarias, de salubridad, presencia de fauna silvestre y otros animales domésticos en la explotación, etc.) se analizaron considerando las fuentes de contaminación/infección y las fuentes de contagio (exógenas y endógenas).

#### **4.3.4.7 De la encuesta epizootiológica**

La aplicación de una encuesta epizootiológica (Anexo 3), permitió recoger información sobre las variables evaluadas, y estuvo dirigida a los responsables de la explotación (propietarios o administradores), complementado con la revisión de los registros existentes, para identificar y caracterizando aquellos factores de riesgo que puedan asociarse con la presentación de casos de neosporosis. Esta encuesta fue validada en su contenido por el método del criterio de expertos (Anexo 2), empleando el Método Delphi y la prueba no paramétrica de Kendall para probar el acuerdo de los expertos (Pérez, 1993).

Antes de su aplicación, se explicó al propietario o responsable del predio los alcances del estudio a realizarse y el destino de las muestras obtenidas en su hato, recalcando el compromiso de hacerles llegar oportunamente y de manera confidencial, los resultados de las pruebas diagnósticas efectuadas en las muestras de sus animales, firmando la Ficha de Consentimiento Informado (Anexo 3), en concordancia con las consideraciones bioéticas establecidas en el proyecto de investigación.

#### 4.4 Resultados

##### 4.4.1 Prevalencia de neosporosis por provincias del Valle del Mantaro

La prevalencia general para el total de muestras (n = 425) fue 15.29%, siendo el promedio de las prevalencias encontradas para las cuatro provincias evaluadas de 15.11%; la prevalencia promedio por hato (n = 37) fue 12.76%. La prevalencia predial, considerando las cuatro provincias, fue 56.76%, ya que de los 37 hatos evaluados, en 16 de ellos no se detectó ningún animal seropositivo a *N. caninum* (Cuadro 4.2).

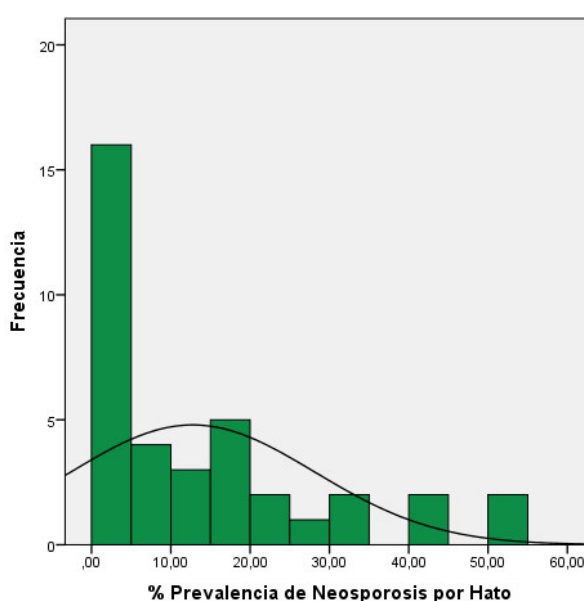
**Cuadro 4.2 Prevalencias de neosporosis muestral, predial y por hato por provincia**

Provincia	N° hatos (muestras)	% prevalencia muestral (casos positivos)	% prevalencia predial (hatos positivos)	% prevalencia/hato	
				$\bar{X}$ (D.E.)	IC (95%)
Huancayo	9 (145)	18.62 (27)	55.6 (5)	15.24 (19.74)	± 15.18
Chupaca	8 (33)	15.15 (5)	25.0 (2)	10.41 (19.79)	± 16.55
Concepción	11 (125)	16.00 (20)	81.8 (9)	16.85(12.53)	± 8.42
Jauja	9 (122)	10.66 (13)	45.5 (5)	7.38 (8.36)	± 6.41
<b>Total</b>	<b>37 (425)</b>	<b>15.29 (65)</b>	<b>56.8 (21)</b>	<b>12.76 (15.39)</b>	<b>± 5.13</b>

Huancayo registró la prevalencia muestral más alta (18.62%), seguida por Concepción (16.00%), Chupaca (15.15%) y Jauja (10.66%); al determinar el promedio de prevalencia por hato evaluado, la provincia de Concepción presentó la mayor prevalencia (16.85%), seguido por Huancayo (15.24%), Chupaca (10.41%) y Jauja presentó la prevalencia más baja (7.38%). Analizando las prevalencias (muestral y promedio por hato) de neosporosis por provincias

mediante prueba de comparaciones múltiples no se encontraron diferencias estadísticas significativas ( $p < 0,05$ ) entre los valores de prevalencia halladas para las cuatro provincias.

En la Figura 4.1 se aprecia que la distribución de frecuencias de las prevalencias de neosporosis/hato, considerando el total de hatos evaluados, sigue un patrón asimétrico positivo (los elementos de la muestra en general están sesgados hacia los valores que se agrupan más en los niveles bajos). El valor de curtosis 0.520 nos indica su tendencia a ser mesocúrtica (hay cierta concentración de datos en torno a la media).



**Figura 4.1 Distribución de frecuencias de prevalencias de neosporosis/hato**

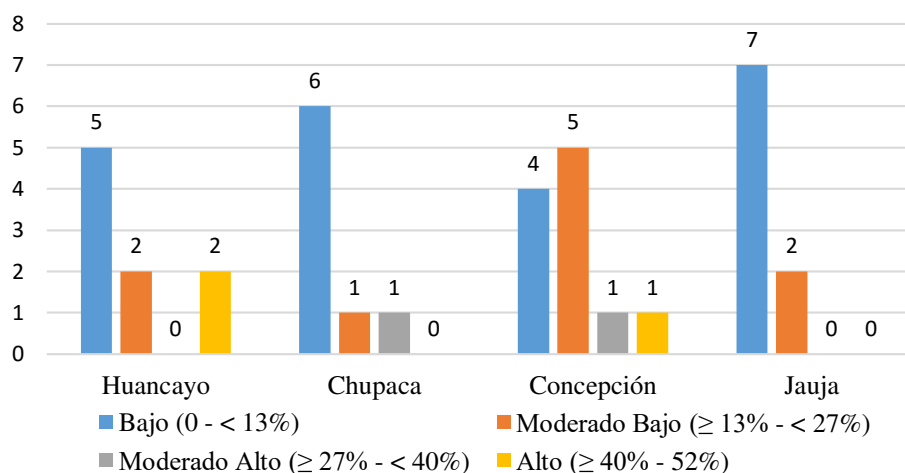
#### 4.4.2 Niveles de prevalencia de neosporosis

**Cuadro 4.3 Niveles de prevalencia de neosporosis en los hatos evaluados**

Nivel	Frecuencia	%
Bajo	22	59.5
Moderado Bajo	10	27.0
Moderado Alto	2	5.4
Alto	3	8.1
Total	37	100.0

Se ha categorizado los resultados obtenidos, en cuatro niveles de presentación las prevalencias de neosporosis/hato, en base a cuartiles del rango 0 – 52% (Anexo 4.3); de acuerdo a ello, el 59.46% de los hatos presentó niveles de prevalencia bajos y si consideramos también los hatos con niveles moderado bajo, el 86.5% de los hatos evaluados en las cuatro provincias presentan niveles de prevalencia de neosporosis entre 0 y < 27% (Cuadro 4.3).

Por tanto, en las cuatro provincias del Valle del Mantaro predominan los hatos con prevalencias bajas de neosporosis, siendo las provincias de Huancayo y Concepción en donde se encuentran los hatos con las prevalencias más altas de la enfermedad (Figura 4.2).



**Figura 4.2 Distribución de niveles de prevalencia de neosporosis/hato/provincia**

#### 4.4.3 Modelo 1: variables sanitario-reproductivas y prevalencia de neosporosis

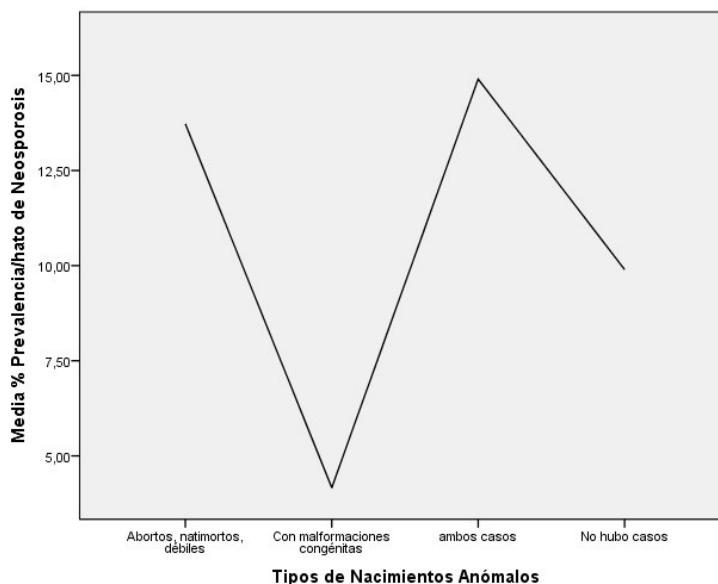
En relación a las variables relacionadas a aspectos sanitario reproductivos (Modelo 1), la evaluación conjunta de las mismas nos indica que los casos de retención de placenta/metritis son un factor de riesgo demostrándose un riesgo 12 veces mayor de seropositividad a neosporosis en vacas provenientes de establos con más de 3 casos de retención de placenta/metritis por año que en vacas provenientes de establos sin casos reportados (nivel referencial) ( $p = 0.031$ ). Las otras variables consideradas en el modelo no demostraron un efecto estadísticamente significativo con relación a neosporosis (Cuadro 4.4).

Analizando solo el “tipo de reproducción” se detectó un riesgo 5.1 veces mayor de seropositividad a neosporosis en vacas servidas mediante inseminación artificial de manera continua u ocasional (alternada con la monta natural) (OR: 5.07,  $p = 0.026$ ; IC: 1.218386 21.11422) comparado con las vacas en los que se realiza solo la monta natural.

**Cuadro 4.4 Odds ratios de variables sanitario-reproductivas y neosporosis**

Variable		Odds ratio	<i>p</i> value	IC 95%
Número de partos	1 a 3 (ref)			
	4 a 5	1.44	0.316	0.706 – 2.934
	6 a 7	0.33	0.110	0.086 – 1.28
	>7	1.87	0.457	0.358 – 9.797
N° de servicios/preñez	1 (ref)			
	2 a 3	0.78	0.512	0.365 – 1.653
	4 a 6	0.76	0.743	0.141 – 4.048
Vaca repetidora	No (ref)			
	Si	0.87	0.761	0.365 – 2.091
Tipo de semen empleado en IA	Nacional (ref)			
	Importado	0.58	0.444	0.148 – 2.309
	Ambos	0.34	0.128	0.083 – 1.366
Nacimientos anómalos (abortos, natimortos, nac. débiles; y malformaciones congénitas)	Sin casos (ref)			
	Malf. congénitas	0.08	0.048	0.065 – 0.975
	Ambos casos	0.66	0.448	0.224 – 1.939
Retención placenta/metritis	Sin casos (ref)			
	1 a 3 casos	6.95	0.059	0.927 – 52.064
	>3 casos	11.664	0.031*	1.244 – 108.83

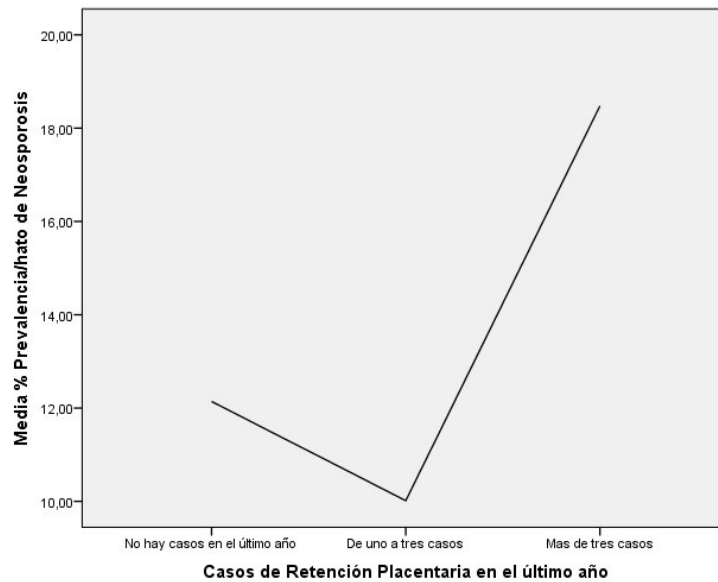
\*Indica un valor de OR estadísticamente diferente de 1 ( $p < 0.05$ )



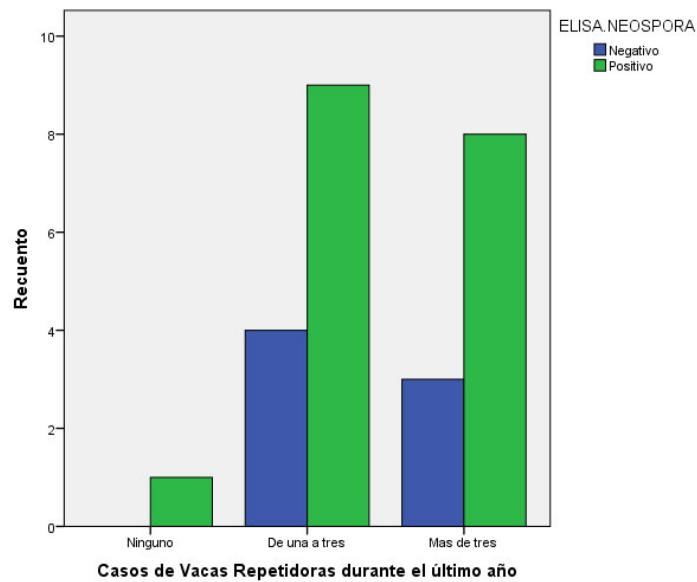
**Figura 4.3 Nacimientos anómalos y prevalencia neosporosis/hato**

Al asociar la aparición de casos de nacimientos anómalos (abortos, natimortos y nacimiento de terneros débiles, y terneros que nacen con malformaciones congénitas) reportados

en los últimos tres años, con las prevalencias/hato de neosporosis, se obtuvo que en los hatos con prevalencias altas de neosporosis se reportaron todos los casos de nacimientos anómalos; los hatos con prevalencias bajas reportaron nacimientos de terneros con malformaciones congénitas o no tuvieron casos de nacimientos anómalos (Figura 4.3). Los hatos que reportaron más de tres casos de retención de placenta son aquellos donde se han detectado las prevalencias más altas de neosporosis (Figura 4.4).



**Figura 4.4** Casos de retención de placenta y % prevalencia neosporosis/hato



**Figura 4.5** Frecuencias de vacas repetidoras/hato y casos de neosporosis

Aunque los casos de vacas repetidoras reportadas en el último año no representaron ser factor de riesgo para seropositividad a neosporosis, se ha determinado que los hatos que reportaron esta anomalía (de uno a tres o más de tres casos) han presentado más casos de seropositividad a neosporosis; solo en un hato donde se diagnosticó la enfermedad no se reportaron casos de vacas repetidoras (Figura 4.5).

#### 4.4.4 Modelo 2: presencia de otras especies y prevalencia de neosporosis

**Cuadro 4.5 Odds ratios de presencia de otros animales y neosporosis**

Variable		Odds ratio	<i>p</i> value	IC 95 %	
Número de bovinos por hato	1 a10 (ref)				
	11 a 30	0.35	0.391	0.031 – 3.88	
	31 a 60	0.51	0.578	0.047 – 5.539	
	>60	0.25	0.276	0.022 – 2.990	
Crianza mixta con otras especies domésticas	Ovinos	No (ref)			
		Si	0.63	0.390	0.223 – 1.797
	Equinos	No (ref)			
		Si	0.81	0.744	0.226 – 2.892
	Porcinos	No (ref)			
		Si	0.99	0.985	0.337 – 2.907
Camélidos sudamericanos	No (ref)				
	Si	4.24	0.063	0.923 – 19.49	
Aves ( <i>Gallus gallus</i> )	No (ref)				
	Si	4.69	0.001*	1.959 – 11.225	
Cuyes	No (ref)				
	Si	0.43	0.277	0.093 – 1.976	
Presencia de animales silvestres	No (ref)				
	Si	0.44	0.091	0.166 – 1.142	
Presencia de ratas	Ocasional (ref)				
	Frecuente	6.78	0.004*	1.837 – 25.004	
Presencia de perros	0 a 1 (ref)				
	2 a 3	1.11	0.866	0.316 – 3.934	
	>3	1.01	0.985	0.261 – 3.936	

\* indica un valor de OR estadísticamente diferente de 1 ( $p < 0.05$ )

En relación a la presencia de otros animales (domésticos y silvestres) en los predios o inmediaciones del hato (Modelo 2), el análisis de regresión demostró que la presencia de ratas de manera permanente y en gran cantidad en las instalaciones es un factor de riesgo pues hay 6.8 veces mayor riesgo de seropositividad de las vacas a neosporosis que en aquellas provenientes de hatos donde se reporta solo una presencia esporádica y en poca cantidad de ratas en las instalaciones ( $p = 0.004$ ). Asimismo, la presencia de aves en el modelo demostró ser un factor de riesgo, ya que la seropositividad a neosporosis se incrementa 4.7 veces en hatos con presencia de



aves domésticas que en hatos donde no se crían aves ( $p = 0.001$ ). Las demás variables consideradas no demostraron significancia estadística sobre la seropositividad a neosporosis.

#### 4.4.5 Modelo 3: características de los hatos y prevalencia de neosporosis

**Cuadro 4.6 Odds ratios de características de los hatos y neosporosis**

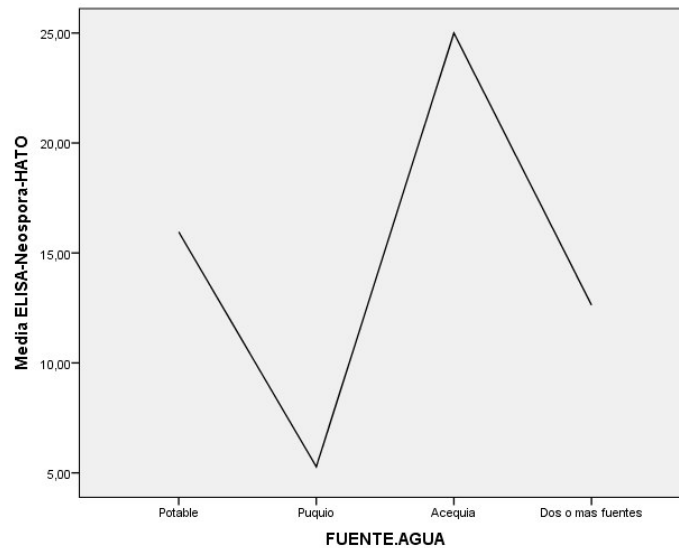
Variable		Odds ratio	Pvalue	IC 95 %	
Tipo de hato	Cerrado (ref) Abierto	0.67	0.376	0.282 – 1.613	
Tipo de instalaciones	Inadecuado (ref) Adecuado	0.26	0.015*	0.091 – 0.778	
Tipo de manejo sanitario	Inadecuado (ref) Adecuado	2.78	0.378	0.286 – 27.057	
Manejo del personal	Inadecuado (ref) Adecuado	1.65	0.628	0.216 – 12.678	
Origen de reemplazos	De otro hato (ref) Propios	0.88	0.812	0.298 – 2.580	
Fuente de agua de bebida para el ganado	Agua potable	No (ref) Si	3.20	0.066	0.925 – 11.04
	Puquio	No (ref) Si	3.70	0.012*	1.329 – 10.32
	Acequias y canales de regadío	No (ref) Si	1.30	0.563	0.538 – 3.126
	Pozo	No (ref) Si	1.09	0.948	0.08 – 14.863
Causales de saca del ganado	En general	0.99	0.967	0.648 – 1.515	
Manejo restos uterinos	Inadecuado (ref) Adecuado	1.25	0.721	0.369 – 4.220	
Colindancia del hato a centros poblados	No (ref) Si	2.78	0.013*	1.237 – 6.259	
Sistema de producción	No intensivo (ref) Intensivo	1.30	0.567	0.533 – 3.151	

\*Indica un valor de OR estadísticamente diferente de 1 ( $p < 0.05$ )

En relación a las variables asociadas a las características de los sistemas de producción de los hatos evaluados, los resultados del modelo de RLMEM demostraron un efecto significativo para el tipo de instalación, observándose una reducción del riesgo de seropositividad a neosporosis en más del 70% en aquellos hatos con instalaciones adecuadas en comparación a hatos con instalaciones inadecuadas ( $p = 0.015$ ). Por otro lado, el riesgo de seropositividad a neosporosis en el ganado fue 3.7 veces mayor en hatos que indicaron fuente de agua de bebida para el ganado proveniente de puquios ( $p = 0.012$ ). La colindancia del hato a zonas urbanas

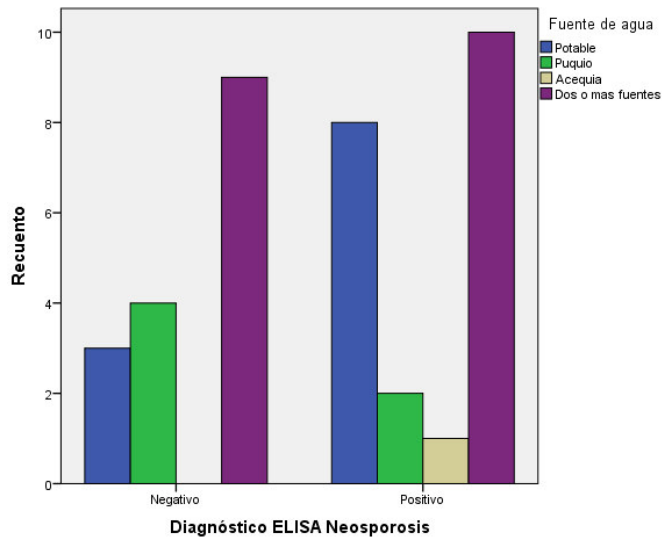
también fue considerado un factor de riesgo, observándose un riesgo de 2.8 veces de seropositividad a neosporosis en hatos colindantes a zona urbana que en los hatos no colindantes ( $p = 0.013$ ). Las otras variables en el modelo no demostraron asociación estadística sobre la seropositividad al parásito.

Al asociar la fuente de agua de bebida para el ganado con las medias de las prevalencias de neosporosis en los hatos, aquellos que tienen altas prevalencias mayormente utilizan las acequias o canales de regadío circundantes, los de prevalencia moderada utilizan agua potable de la red pública o más de dos fuentes de agua de acuerdo a las circunstancias, y los de prevalencias bajas por lo general emplean agua de puquio (Figura 4.6).



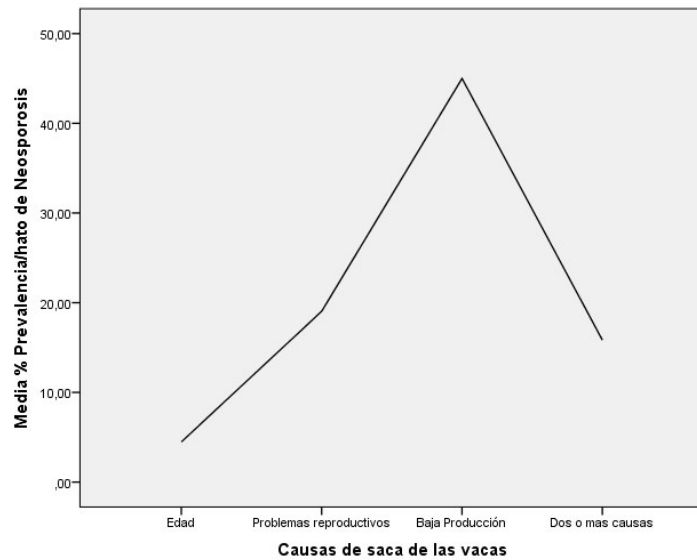
**Figura 4.6 Asociación de fuente agua bebida y prevalencia neosporosis/hato**

El uso de agua potable de la red pública y el uso de dos o más fuentes de agua de acuerdo a las circunstancias, está asociado mayormente con los hatos positivos a la enfermedad, mientras que los hatos negativos se asocian mayormente con el uso de agua de agua proveniente de dos o más fuentes y de puquios (Figura 4.7).



**Figura 4.7 Fuente de agua de bebida y prevalencia neosporosis/hato**

Los hatos que presentan % de prevalencia/hato altos reportan que la principal causa de saca fue la baja producción de las vacas; hatos con prevalencias moderadas reportaron problemas reproductivos y otra causal más para la saca, y hatos con prevalencias bajas reportaron la edad como principal causal de saca del ganado (Figura 4.5).



**Figura 4.8 Causas de saca y % prevalencia neosporosis/hato**

#### 4.4.6 Modelo 4: características de los animales y prevalencia de neosporosis

**Cuadro 4.7 Odds ratios de los animales y neosporosis**

Variable		Odds ratio	p <sub>value</sub>	IC 95 %
Edad (años)	1 a 3 (ref)			
	4 a 5	0.82	0.605	0.384 – 1.746
	6 a 7	0.84	0.698	0.357 – 1.995
	>7	1.20	0.691	0.484 – 2.989
Tipo racial	Holstein (ref)			
	Brown Swis	0.52	0.185	0.198 – 1.367
	Cruzado	1.14	0.806	0.405 – 3.203
	Criollo	0.42	0.376	0.061 – 2.884
Ubicación del hato por provincia	Huancayo (ref)			
	Chupaca	0.71	0.675	0.149 – 3.423
	Concepción	1.07	0.901	0.348 – 3.317
	Jauja	0.52	0.297	0.154 – 1.773

\*Indica un valor de OR estadísticamente diferente de 1 ( $p < 0.05$ )

No se demostró efecto significativo sobre la seropositividad a Neospora para alguna de las variables incluidas en el modelo de RLMEM ( $p > 0.05$ ). La correlación de Pearson entre el número de animales en el hato (población bovina) y la prevalencia de neosporosis tuvo un coeficiente de 0.293 ( $p = 0.078$ ) por lo que no existe una asociación lineal entre la población bovina de los hatos y el % de prevalencia neosporosis/hato. Las significancias encontradas para las variables independientes raza, edad y número de parto son mayores a 0.05, por lo tanto no explican las prevalencias de neosporosis.

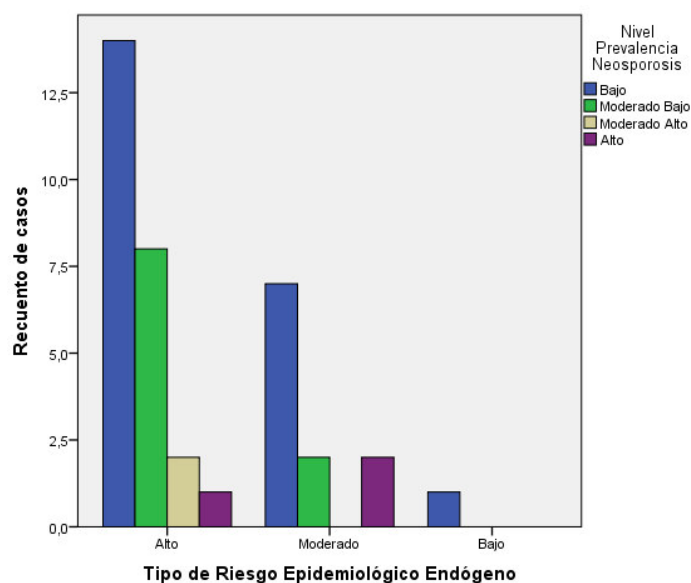
#### 4.4.7 Modelo 5: Riesgo epidemiológico de neosporosis

Con relación a los factores de riesgo epidemiológico en el modelo RLMEM ( $p > 0.05$ ) de tipo de riesgo epidemiológico endógeno y exógeno considerados para los hatos evaluados, la evaluación no demostró un efecto significativo sobre la seropositividad a neosporosis.

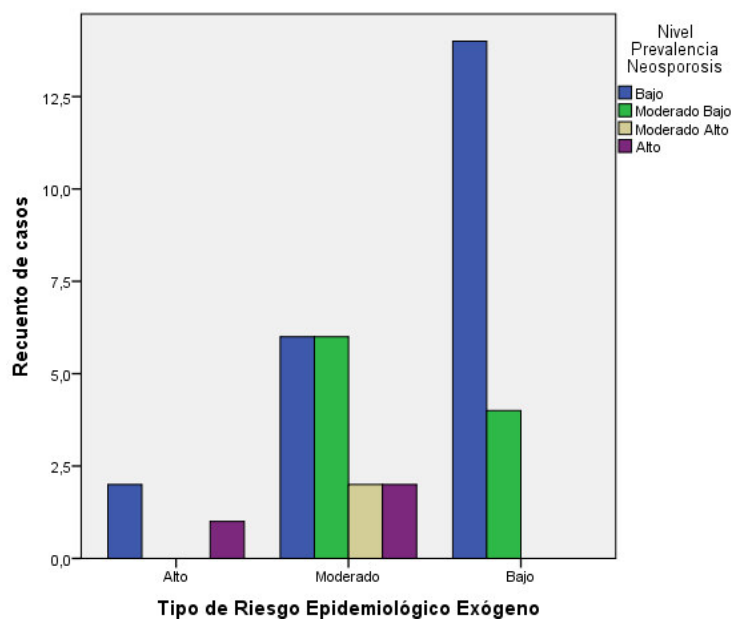
**Cuadro 4.8 Odds ratios de riesgo epidemiológico y neosporosis**

Variable			Odds ratio	p <sub>value</sub>	IC 95 %
Tipo de riesgo epidemiológico para neosporosis	Riesgo endógeno	Moderado a bajo (ref)			
		Alto	0.55	0.215	0.212 – 1.417
	Riesgo exógeno	Moderado a bajo (ref)			
		Alto	1.50	0.581	0.356 – 6.312

Al asociar el recuento de casos de neosporosis por niveles de prevalencia (alto, moderado alto, moderado bajo y bajo) con el tipo de riesgo epidemiológico endógeno en los hatos, se ha observado que hatos con niveles de prevalencia bajo y moderado bajo se asocian con un riesgo epidemiológico endógeno alto, mientras que aquellos con nivel de prevalencia alto, mayormente se asocian con un riesgo epidemiológico endógeno moderado y en menor grado alto (Figura 4.9).



**Figura 4.9 Asociación factores endógenos con niveles prevalencia de neosporosis**



**Figura 4.10 Asociación de factores exógenos con niveles prevalencia de neosporosis**

Considerando la interacción del riesgo epidemiológico exógeno y el recuento de casos de prevalencias de neosporosis (alto, moderado alto, moderado bajo y bajo), la mayor parte de hatos expuestos a un riesgo epidemiológico exógeno bajo son los que presentan niveles bajos y moderadamente bajos de neosporosis, mientras que a un riesgo epidemiológico exógeno alto le corresponden pocos casos de hatos con niveles de prevalencia bajo y alto de la enfermedad (Fig. 4.10).

## **4.5 Discusión**

### **4.5.1 Prevalencia de neosporosis bovina**

La prevalencia muestral de neosporosis para el Valle del Mantaro ( $n= 425$ ) fue 15.29% siendo el promedio de las cuatro provincias 15.11%, el promedio de la prevalencias/hato 12.76% (D.E. 15.39 e I.C.  $\pm 5.13$ ) con valores entre 0% y 53%, y la prevalencia predial 56.76%. Huancayo registró la prevalencia muestral más alta (18.62%), seguido por Concepción (16.0%), Chupaca (15.15%) y Jauja (10.66%); y en cuanto a la prevalencia/hato Concepción presentó 16.85%, seguido por Huancayo (15.24%), Chupaca (10.41%) y Jauja (7.38%). Estos resultados son similares a lo reportado por el SENASA (2010) que para la región Junín registra una prevalencia muestral de 15.79% y una prevalencia predial de 12.8%, en hatos no registrados; en la SAIS Pachacútec, Junín se reportó una prevalencia de 12.8% (Puray, 2006) y en la provincia de Melgar, Puno, Atocsa (2005) reportó una prevalencia de 18.1%. Otros reportes refieren valores mayores como el de Granados (2012) que en Concepción encontró una prevalencia de 46.7% (con un rango de 68.75% a 17.8%); Escurra (2003) en Baños del Inca, Cajamarca, determinó una prevalencia de 45.9% y Torres (2006) 39.08% en Chota, Cajamarca. En Moquegua, se encontró un 50.96% (Mamani, 2007); en Locumba, Tacna, 44.10% (Alarico, 2012); en Sama, Tacna, Cahuana (2006) reportó una seroprevalencia del 28.7 % y Silva (2002) para el valle de Lima, reportó una prevalencia de 29.6%.

Los valores de prevalencia encontrados en el presente trabajo sugieren que si bien existen diferencias entre los hatos, la presencia de la enfermedad está presente en forma moderada con relación a otras partes del país. En las cuatro provincias del Valle del Mantaro hay predominio de las prevalencias bajas de neosporosis en las vacas, siendo las provincias de Concepción y de Huancayo las que presentaron los niveles de prevalencias más altos (59.46%) y si a este porcentaje le añadimos los hatos con nivel moderado bajo, tenemos que el 86.5% de los hatos evaluados presentan prevalencias entre 0 y < 27%; el 43.24% de hatos evaluados (16/37) no

registraron casos positivos de neosporosis, pero ha habido hatos con valores de prevalencias alto (53%) y constituyen fuentes de diseminación importantes del patógeno. Hay que considerar este aspecto que puede dar lugar a que se descuide la intervención de *N. caninum* en los eventos abortígenos, pues se pueden tener prevalencias altas de la enfermedad en un hato y la tasa de abortos no estar en la misma proporción, y tener hatos con prevalencias bajas de neosporosis pero con altas tasas de abortos, considerando los abortos vistos, los no vistos y los abortos precoces (40 días), por tanto podría haber superposición de noxas en algunos casos, especialmente si coinciden DVB y neosporosis, y en estos casos la tasa de abortos suele ser más alta que los casos de abortos generados por sólo por *N. caninum*.

#### **4.5.2 Prevalencia de neosporosis y problemas sanitario-reproductivos**

Una enfermedad reproductiva es aquella que imposibilita o dificulta la fecundación, el mantenimiento de una gestación completa o la obtención de una cría con posibilidades de vida o bien, aquella enfermedad que afecta los parámetros reproductivos propios del sistema de producción que se maneje (Anderson, 2007); en consecuencia, al haber presencia de ciertos patógenos que afecten la reproducción en el hato, como *N. caninum*, aumenta el número de los días abiertos y del intervalo entre partos, aunque también se producen muerte embrionaria, abortos, malformaciones fetales y nacimiento de terneros débiles (Dubey, 2003; Thilsted y Dubey, 1989).

En el presente trabajo, la evaluación conjunta de las variables relacionadas con problemas sanitario-reproductivos con la seropositividad a neosporosis, nos indica que los casos de retención de placenta/metritis son un factor de riesgo demostrándose un riesgo 12 veces mayor de seropositividad a neosporosis en vacas provenientes de establos con más de 3 casos de retención de placenta/metritis por año que en vacas provenientes de establos sin casos reportados. Asimismo, al asociar los casos de retención placentaria reportados por los productores durante el último año con las prevalencias muestrales de neosporosis en los hatos donde ocurrieron estos casos, observamos que los que registraron más de tres casos de retención de placenta son aquellos donde se han detectado las prevalencias más altas de esta enfermedad, entonces podemos asumir que, en los hatos donde hay mayor prevalencia de neosporosis, los partos (o abortos) suelen complicarse con retenciones de placenta. La retención placentaria es considerada un fallo en la expulsión de la placenta, dentro de 12 a 24 horas más tarde a la expulsión del feto. Su origen es multicausal y multifactorial y no siempre podemos asociar directamente la tasa de incidencia de retenciones placentarias en un hato con la presentación de situaciones de aborto, y mucho menos

con la presentación de neosporosis. Sin embargo puede ser útil evaluar la presentación de este problema en relación a la presentación de esta enfermedad y tratar de medir su grado de asociación, para poder interpretar sus niveles de prevalencia en los hatos. Como lo reporta la extensa bibliografía sobre el tema, se ha demostrado que la neosporosis tiene un efecto negativo, entre otros índices reproductivos, sobre la tasa de fertilidad y el porcentaje de retención de placenta (Anderson, 2007).

Al analizar solo el “tipo de reproducción” se detectó un riesgo 5.1 veces mayor de seropositividad a neosporosis en vacas servidas mediante inseminación artificial de manera continua u ocasional (alternada con la monta natural) comparado con las vacas en los que se realiza solo la monta natural. La importancia de la eliminación del parásito en el semen y su posible transmisión venérea o mediante la inseminación artificial, viene respaldada por diversos hechos epidemiológicos, como la presencia de anticuerpos específicos frente a la infección por el parásito en sementales bovinos, pero sobre todo por la demostración de la eliminación seminal del parásito en el semen de toros congénitamente infectados. En otros estudios se ha detectado la presencia de ADN del parásito en el semen de toros infectados, tanto fresco como congelado, existiendo la posibilidad de infección intrauterina con semen contaminado por taquizoitos del parásito; otras evidencias indican que se podría producir la infección mediante inseminación artificial con semen procedente de toros infectados experimentalmente (Ortega *et al.*, 2003).

Los abortos y nacimientos anómalos (natimortos y nacimiento de terneros débiles; y terneros que nacen con malformaciones congénitas), pueden ocurrir por múltiples causas, entre ellas la presencia de enfermedades abortígenas tales como la neosporosis. En el presente trabajo hemos asociado la aparición de estos nacimientos anómalos sobre la base de los reportes de los hatos en los últimos tres años, con los porcentajes de prevalencia/hato para neosporosis, notándose que los hatos que tienen los valores de prevalencias más altos han tenido todas las modalidades de nacimientos anómalos, en los hatos con valores de prevalencias moderados se han reportado solo nacimiento de terneros con malformaciones congénitas, y en los hatos con las menores prevalencias no se han reportado estos casos de nacimientos anómalos, mientras que en los hatos negativos a neosporosis se registran la mayor cantidad de nacimientos normales (62.5%). Se sabe que la enfermedad es responsable de reabsorciones embrionarias, momificaciones y abortos; así como mortinatalidad y afecciones neonatales con encefalopatías y miositis, calculándose que es responsable de un 10 a un 15% de abortos bovinos, que suelen ocurrir en mitad de la gestación (Dubey, 2003). En los animales recién nacidos y jóvenes las manifestaciones son múltiples,



producto de la afectación de diferentes órganos y se caracterizan por ataxia moderada, tetraparálisis, convulsiones, rigidez muscular, neumonía, anemia, disminución de peso, pérdida de la propiocepción y flexión o hiperextensión de miembros anteriores y posteriores (Obendorf *et al.*, 1995). Los terneros y terneras infectadas vía vertical nacen clínicamente sanos y alrededor del 5% mueren (Muñoz *et al.*, 2001).

La presencia de vacas repetidoras en un hato es indicativo de algún problema reproductivo que afecta a estos animales y se les considera “vacas problema” cuando persiste esta situación por un tiempo prologado. La génesis de este problema por lo general es multicausal, y la presencia de enfermedades reproductivas en el hato, como la neosporosis, suele reflejarse muchas veces con este cuadro clínico. En un análisis de factores de riesgo no podemos definir fehacientemente, que la presencia de vacas repetidoras en un hato constituya un factor de riesgo para la presentación de neosporosis, sin embargo podemos establecer si existe asociación entre la presencia de vacas repetidoras y la presencia de la enfermedad. Nuestros resultados indican que a pesar que la presencia de vacas repetidoras no son un factor de riesgo para seropositividad a neosporosis, en los hatos donde no hubo casos reportados de vacas repetidoras, la presentación de casos positivos de neosporosis fue menor, en aquellos con una a tres vacas repetidoras se presentaron más casos positivos de neosporosis, seguido por los hatos con más de tres vacas repetidoras. Algunos estudios reportan que la presencia de vacas repetidoras pudiera asociarse con presencia de neosporosis en el hato; así, en un trabajo realizado en Córdoba, Colombia, se reporta que hasta un 9.75% de los animales seropositivos a *N. caninum* fueron vacas repetidoras de celo (Oviedo *et al.*, 2007). Nuestros resultados se interpretan en el sentido que los mayores niveles de prevalencia de neosporosis se presentan en hatos que tienen más de una vaca repetidora por año.

#### **4.5.3 Prevalencia de neosporosis y presencia de otras especies de animales**

De acuerdo a los resultados obtenidos, la presencia de aves domésticas (principalmente *Gallus gallus*) conjuntamente con el ganado bovino, constituye un factor de riesgo, pues la seropositividad a neosporosis se incrementa 4.7 veces en hatos con presencia de aves de corral que en hatos donde no se crían aves. Debemos recordar que el ciclo biológico del parásito involucra variados hospederos intermediarios, entre los que se incluyen, aparte de los bovinos, a ovinos, caprinos, equinos y aves (Dubey, 2003), por tanto la exposición de más potenciales hospedadores intermediarios al riesgo de infección puede ser compatible con mayores prevalencias de la enfermedad. Otras investigaciones han demostrado que las aves de corral son

un hospedero intermediario de *N. caninum* (Costa *et al.*, 2008) y además podrían infectar a los perros a través del consumo de huevos embrionados infectados (Furuta *et al.*, 2007; Mansourian *et al.*, 2009). Se ha reportado que la presencia de conejos o patos puede ser un supuesto factor de riesgo en la seropositividad en el ganado lechero (Ould-Amrouche *et al.*, 1999), y este riesgo aumenta con el número de los perros de granja cuando las aves de corral estaban presentes en la granja (Otranto *et al.*, 2003). Bartels *et al.* (1999) mencionan que la presencia de aves en la granja puede ser un factor de riesgo para la ocurrencia del aborto asociado a *N. caninum* asignándoles un probable rol como vectores de los ooquistes eliminados por los perros. Estos resultados pueden justificar investigar más sobre la susceptibilidad a *N. caninum* de las aves de corral y si estos hospederos intermediarios potenciales representan un riesgo de infección de los hospedadores definitivos (Dubey *et al.*, 2007).

En nuestro estudio el riesgo de seropositividad a neosporosis se incrementó en 6.8 veces en hatos que indicaron presencia frecuente de ratas en comparación a los hatos que indicaron solo su presencia ocasional. La presencia de ratas puede constituirse en un verdadero problema, y en los establos pueden ser más que una simple molestia, ya que ellas y las pulgas que viven en los graneros y depósitos de alimentos, pueden fácilmente llevar y transmitir enfermedades al ganado. Un granero es un lugar privilegiado para las ratas, donde consiguen comida, ya que la alimentación del ganado por lo general contiene granos, heno y otros insumos, que atraen a estos roedores para su alimentación y que aniden. En la encuesta realizada, el 100% de los establos evaluados declaró la presencia de ratas en sus instalaciones (de manera ocasional o esporádica, y de manera permanente y masiva en algunos casos). En un estudio se reporta la presencia de ADN de *N. caninum* en ratas y ratones infectados naturalmente lo que sugiere que estos animales pueden ser importantes fuentes de infección para los carnívoros hospedadores de *N. caninum* (Dubey *et al.*, 2007). Sin embargo, el mayor problema con estos roedores es el rol de vectores mecánicos de los ooquistes, lo cual favorecería la transmisión horizontal de la enfermedad. La infección natural por *N. caninum* ha sido detectada en ratas y ratones mediante serología (Huang *et al.*, 2004) y PCR (Hughes *et al.*, 2006); aunque se desconoce su implicancia epidemiológica, los roedores podrían constituir un reservorio de la infección para el hospedador definitivo, y es por ello que se recomiendan medidas regulares de control de roedores en las explotaciones bovinas (Ortega *et al.*, 2006).

Los perros son mayormente mantenidos como “guardianes” del establecimiento, más que como mascotas, y es por ello que se aprecia que un buen número de propietarios poseen más de dos perros/establecimiento. En nuestro estudio se ha determinado que la mayoría de los hatos encuestados tienen dos perros, siendo el promedio general de tres perros/hato (D.E.1.943); hay

casos de establos hasta con nueve perros. Algunas investigaciones (Hobson *et al.*, 2005, Corbellini *et al.*, 2006, Van Leeuwen *et al.*, 2010a) reportan que la presencia de perros en los hatos es un factor de riesgo importante para neosporosis; en la presente investigación la presencia de perros en el hato no fue factor de riesgo para seropositividad a neosporosis, y no se logró correlacionar el número de perros del hato con el % prevalencia de neosporosis, concluyendo que las mismas no están correlacionadas en la población de la que provienen nuestras muestras, lo cual es concordante con otras publicaciones (Escalona *et al.*, 2010; Romero *et al.*, 2002; Beck *et al.*, 2010; McAllister *et al.*, 1998; Romero *et al.*, 2003; Ogawa *et al.*, 2005; Bañales *et al.*, 2006).

#### **4.5.4 Prevalencia de neosporosis y características de los sistemas productivos**

En relación a las variables asociadas a las características del sistema de producción, los resultados demostraron un efecto significativo para el tipo de instalación, observándose una reducción del riesgo de seropositividad a neosporosis en más del 70% en hatos con instalaciones adecuadas en comparación a hatos con instalaciones inadecuadas. Las instalaciones deben ubicarse en sitios libres de posibles fuentes de contaminación para los animales y sus productos, en zonas que no estén expuestas a inundaciones o a la infección de plagas donde los desechos puedan removerse totalmente y sin perjuicio del ambiente o la salud de animales y personas. Asimismo deben mantenerse en buenas condiciones para prevenir la presencia de insectos, roedores, aves y otros animales. Se ha detectado que solo en el 10.8% de los hatos encuestados se realizaban buenas prácticas de sus instalaciones, y en el 89.2% estas prácticas eran poco adecuadas o inadecuadas. El mayor riesgo de presentación de la enfermedad en hatos con prácticas de higiene inadecuadas se ve reflejado en la mayor oportunidad de contacto que tienen los animales susceptibles con los ooquistes del parásito, producto de la contaminación con heces de perros infectados, graficando en este caso, la importancia de la transmisión horizontal en estos hatos con malas prácticas de higiene de sus instalaciones (Bartels *et al.*, 1999).

Por otro lado, el riesgo de seropositividad a neosporosis en el ganado fue 3.7 veces mayor en hatos que indicaron como fuente de agua de bebida para el ganado la proveniente de puquios. En los hatos evaluados la fuente de agua de bebida para el ganado es diversa: agua potable de la red pública, puquiales, de acequias o canales de regadío o puede tener más de dos orígenes a la vez, de acuerdo a la disponibilidad y a las circunstancias. Se ha encontrado que un 29.7% de hatos utiliza agua potable, sobre todo aquellos que están cerca o dentro del ámbito urbano, mientras que aquellos más alejados hacen uso de agua de puquiales, acequias de regadío; o en todo caso

emplean dos o más fuentes de agua de acuerdo a la disponibilidad (51.4%). Actualmente el agua proveniente de puquiales cada vez tiene más probabilidad de contaminación orgánica por el crecimiento poblacional que utiliza estos recursos para diferentes fines (bebida, higiene, lavado de productos, etc.) y hay un mayor riesgo de contaminación con ooquistes del parásito. En todo caso, el uso de puquiales como fuente de agua de bebida es cada vez más limitado por acceso y disponibilidad.

Al asociar la fuente de agua con la presentación de casos positivos de neosporosis, encontramos que en los hatos con más alta prevalencia se usan las acequias como fuente de agua de bebida, los hatos de moderada prevalencia suelen utilizar la red pública de agua potable o también de otras fuentes, y los que registran prevalencias bajas lo hacen de agua de puquio. La fuente de agua de bebida es muy importante, pues de acuerdo a su origen podrían presentarse más o menos riesgo de contaminación con potenciales patógenos, tales como ooquistes de *N. caninum*, ya que una de las formas de transmisión natural del parásito es de manera horizontal por la ingestión de alimento o agua contaminada con los ooquistes del protozoo expulsados en las heces de perros agudamente infectados. En un estudio realizado en México, se identificó ADN de *N. caninum* en el 90 % de la muestras de agua colectadas; en las provenientes de los depósitos en donde descarga el pozo, se detectó 87 % de las muestras como positivas y en las provenientes de bebederos fue el 93 %, (Sierra *et al.*, 2011). Lavado (2015) reporta a las acequias/canales como un factor de riesgo para la infección con el parásito, en comparación con el uso de agua de pozo y el agua potable, y Ould *et al.*, (1999) encontraron también que el uso de agua de acequias/canal para alimentación de los animales puede ser un factor de riesgo para la infección por *N. caninum* en el ganado. Esto nos indica que el agua de bebida se contamina fácilmente con ooquistes de *N. caninum* por contaminación con heces de perros u otros hospederos definitivos, incluso por el viento que disemina los ooquistes y se convierte en una fuente de infección importante a considerar en un plan de control de la enfermedad (Sierra *et al.*, 2011).

En el presente trabajo la colindancia del hato a centros poblados es considerado como factor de riesgo, existiendo 2.8 veces más riesgo de seropositividad a neosporosis en hatos colindantes a centros poblados que en los hatos no colindantes. Se ha observado que muchos hatos se ubican en las inmediaciones de los centros poblados e inclusive dentro de ellos (56.8% de hatos evaluados). Es importante considerar que toda unidad de producción debe estar alejada de zonas urbanas y pobladas, por razones de higiene y salubridad; varias investigaciones reportan prevalencias mayores de neosporosis en los hatos más próximos a zonas urbanizadas asumiéndose

que la cercanía o vecindad de los centros poblados a los establos presupone un riesgo potencial para la diseminación de los ooquistes, ya que la mayor densidad de la población canina en las zonas urbanas facilitaría la infección horizontal de la neosporosis (Schaes *et al.*, 2003).

#### **4.5.5 Riesgo epidemiológico para neosporosis**

En la presente investigación no se demostró efecto significativo sobre la seropositividad a neosporosis para alguna de las variables de riesgo epidemiológico (endógeno y exógeno) incluidas en el modelo de RLMEM. Sin embargo al definir los factores endógenos y exógenos que pueden favorecer la presentación de neosporosis en un hato (Anexo 4), bajo las condiciones de los sistemas de crianza bovinas en las provincias del Valle del Mantaro, se confrontaron los porcentajes de prevalencia/hato con los niveles de riesgo epidemiológico por causas endógenas y exógenas en cada hato evaluado. Considerando el recuento de casos de neosporosis por niveles de prevalencia (alto, moderado alto, moderado bajo y bajo) y la interacción con el tipo de riesgo epidemiológico endógeno en los hatos, aquellos que presentaron niveles de prevalencia bajo y moderado bajo poseen un riesgo epidemiológico endógeno alto, mientras que los hatos con un nivel de prevalencia alto, mayormente se categorizan con un riesgo epidemiológico endógeno moderado y en menor grado alto.

Si tomamos en cuenta la interacción del tipo de riesgo epidemiológico exógeno asignado a los hatos y el recuento de casos de niveles de prevalencia de neosporosis (alto, moderado alto, moderado bajo y bajo), en el grupo de los hatos que tienen un riesgo epidemiológico exógeno bajo para padecer la enfermedad están también comprendidos la mayor cantidad de hatos con niveles bajos y moderadamente bajos de neosporosis, mientras que a un riesgo epidemiológico exógeno alto y moderadamente alto le corresponden los hatos con niveles altos de prevalencia de la enfermedad.

Lo anterior nos lleva a establecer que bajo las condiciones de los sistemas de producción de los hatos lecheros del Valle del Mantaro, los factores epidemiológicos exógenos son más importantes que los de tipo endógeno para la presentación de casos de neosporosis. Es decir, se debe poner más atención al hecho de que el establecimiento recibe drenaje de otras explotaciones, que el ganado tiene acceso a pastos potencialmente contaminados, que hayan ingresado animales de otros hatos, que exista cuarentena cuando se adquieran animales de otros hatos, al pastoreo en común con otros animales de otros hatos, si otros animales (silvestres u otras especies domésticas) acceden a las fuentes y depósitos de alimentos y agua, si el agua de bebida es compartida con

otros hatos, si los animales suelen desplazarse por vías comunes a otros hatos, etc. Esto va a resultar importante para el establecimiento de estrategias de bioseguridad y biocontención adecuadas en los programas de control y prevención de la neosporosis bovina en el Valle del Mantaro que se puedan implementar en el futuro.

#### 4.6 Conclusiones

- La prevalencia muestral ( $n = 425$ ) de neosporosis bovina fue 15.29% siendo el promedio de las prevalencias de las cuatro provincias 15.11%, el promedio de la prevalencia/hato 12.76% (D.E. 15.39 e I.C.  $\pm 5.13$ ), y la prevalencia predial 56.76% (21/37); Huancayo tuvo la prevalencia muestral más alta (18.62%), seguido por Concepción (16.0%), Chupaca (15.15%) y Jauja (10.66%); para el promedio de prevalencia/hato, Concepción tuvo 16.85%, seguido por Huancayo (15.24%), Chupaca (10.41%) y Jauja (7.38%).
- Son factores de riesgo para la presentación de neosporosis bovina, la ocurrencia de más de tres casos de retención de placenta/metritis durante el último año (OR: 11.7); el tipo de reproducción artificial (IA o IA/MN) con OR:5.07; la crianza mixta con aves domésticas (OR: 4.7); la presencia frecuente y masiva de ratas en las instalaciones (OR: 6.8); el uso de agua de puquios (OR: 3.7) y la colindancia del hato a centros poblados (OR: 2.8). El uso de instalaciones adecuadas constituyó factor de protección (OR: 0.26).
- Existe asociación entre altas prevalencias de neosporosis con la presencia de vacas repetidoras, con los casos de abortos y nacimientos anómalos en el hato, así como con el uso de agua de acequias para bebida.
- El tipo de riesgo epidemiológico (endógeno y exógeno) no es significativo para la seropositividad de las vacas a neosporosis, pero en la asociación con las prevalencias en los hatos, el tipo exógeno es más importante para la presentación de prevalencias altas de neosporosis bovina mientras que el endógeno resulta menos importante.

## **V. COINFECCIÓN DE DIARREA VIRAL BOVINA Y NEOSPOROSIS EN HATOS LECHEROS DEL VALLE DEL MANTARO-REGION JUNIN**

### **5.1 Prevalencias de coinfecciones de DVB y neosporosis**

Las prevalencias concomitantes de DVB y neosporosis, considerando los valores muestrales y los promedios por hatos determinadas en los hatos de las cuatro provincias del Valle del Mantaro, nos muestran diferencias numéricas entre ellas, pero al análisis de comparaciones múltiples, estadísticamente no se encontró diferencia significativa entre estos valores ( $p < 0,05$ ), concluyéndose que dichas variables no están correlacionadas en la población de la que proviene la muestra. Sin embargo con fines epidemiológicos debemos tomar en consideración los factores de riesgo que determinan las diferencias numéricas de prevalencia de estas enfermedades existentes entre estas provincias, pues las características de los factores epidemiológicos exógenos y endógenos son muy peculiares para cada una de ellas, incluso en cada provincia suelen darse condiciones muy diferentes de acuerdo a su realidad geográfica y socio económica; por lo que al instaurar las medidas de control y prevención para DVB y neosporosis éstas podrían diferir entre sí para cada ámbito.

### 5.1.1 Infección concomitante de DVB y neosporosis

Al analizar los % de prevalencia/hato de DVB y neosporosis, se determinó una baja o escasa correlación lineal entre ambas prevalencias, por lo que dichas variables no están correlacionadas estadísticamente en la población de la que provienen las muestras; sin embargo no podríamos descartar la interacción de ambas enfermedades, considerando los niveles de prevalencia encontrados, y que puede estar contribuyendo a la disminución de la eficiencia reproductiva del hato, considerando además que la DVB siendo una enfermedad inmunodepresora incrementa la susceptibilidad a patógenos secundarios (Rivera, 2008).

Se ha establecido que ciertos factores de riesgo que favorecen la introducción y la propagación del VDVB en un hato de ganado bovino, tales como la alta densidad de ganado y frecuentes compras de animales, también aumentan el riesgo de infección con *N. caninum*. En un estudio en ganado lechero sueco en hatos con problemas de aborto se encontró que entre las vacas que abortaron, 7% tenían anticuerpos contra *N. caninum* y el 42% al VDVB y que hubo una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de anticuerpos contra *N. caninum* y VDVB; estos resultados confirman que la infección por *N. caninum* se asocia con aborto bovino en Suecia y que puede haber efectos simultáneos de *N. caninum* y VDVB (Björkman *et al.*, 2000).

**Cuadro 5.1 Infección y coinfección de DVB y neosporosis por provincia**

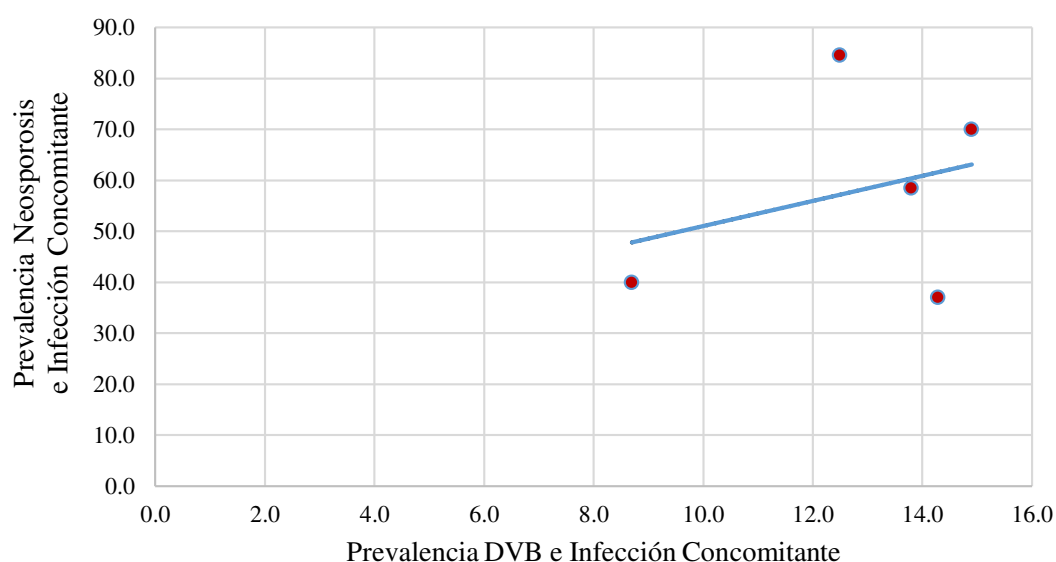
Provincia	N° muestras (n)	Seropositivas a DVB		Seropositivas a neosporosis		Vacas coinfectadas		% coinfección de DVB con neosporosis	% coinfección de neosporosis con DVB
		N°	%	N°	%	N°	%		
Huancayo	145	70	48.3	27	18.6	10	7.6	14.3	37.0
Chupaca	33	23	69.7	5	15.2	2	6.1	8.7	40.0
Concepción	125	94	75.2	20	16	14	11.2	14.9	70.0
Jauja	122	88	72.1	13	10.7	11	9	12.5	84.6
Total	425	275	64.7	65	15.3	38	8.9	13.8	58.5

Se puede asumir que la inmunodepresión causada por el VDVB en el animal podría ocasionar la reactivación de una infección por neosporosis en el mismo y el consecuente aborto o transmisión congénita del parásito; al respecto Björkman *et al.* (2000) sugieren que la infección por el VDVB originaría un cuadro de inmunodepresión capaz de favorecer la acción de otros



patógenos como *N. caninum*, aunque otros investigadores no han encontrado una asociación clara entre ambas infecciones (Gottstein *et al.*, 1998; Bartels *et al.*, 1999; Hässing y Gottstein, 2002).

Considerando el total de las muestras colectadas de las cuatro provincias (n = 425), la seroprevalencia de DVB fue 64.7% y de neosporosis 15.3% (Cuadro 5.1), encontrando en 38 muestras una infección simultánea de DVB y neosporosis (8.9%). Del total de vacas seropositivas a neosporosis (n = 65), un 58.46% también eran seropositivas a DVB, mientras que del total de vacas seropositivas a DVB (n = 275), un 13.8% lo eran también para neosporosis. El nivel de correlación encontrado ( $r = 0.301$ ) entre las prevalencias de DVB y neosporosis con infección concomitante es positivo aunque no es elevado, y no es significativo para cualquier nivel ( $P = 0,622$ ), con lo cual se confirma una escasa existencia de asociación lineal entre estos valores (Figura 5.1).



**Figura 5.1 Correlación de prevalencias DVB y neosporosis con infección concomitante**

En una investigación diseñada para investigar las causas infecciosas de aborto y los factores de riesgo asociados en el ganado lechero en el distrito de Nakuru, Kenia, se encontró prevalencias de anticuerpos contra el VDVB y *N. caninum* de 79.1% y 25.6%, respectivamente, y del ganado seropositivo a *N. caninum*, el 83,3% también eran seropositivos a VDVB; *N. caninum* se asoció con la mayoría de los casos (29.0%) de abortos, seguido por las infecciones mixtas de Neospora y VDVB (12.9%) y en menor grado solo por VDVB (9.9%) (Abuom, 2014).

Los reportes de diversas investigaciones mencionan que la DVB frecuentemente se presenta interactuando con otros agentes infecciosos como IBR (BHV1), Parainfluenza 3 (PI3), BRSV, así como también con *Leptospira* y agentes hemotrópicos, además de algunos parásitos que afectan la función reproductiva como *Neospora caninum*, los cuales pueden provocar infección como consecuencia del efecto inmunosupresor del virus. Otros agentes patógenos productores de aborto en el ganado bovino pueden coexistir con *N. caninum* provocando que el aborto bovino sea un fenómeno multifactorial; así, existen algunas investigaciones sobre la prevalencia de neosporosis, DVB y otras enfermedades en un Estado de México, resultando evidente su amplia distribución y aunque se les considera enfermedades abortivas, su prevalencia no siempre se asocia con un porcentaje elevado de abortos (Meléndez *et al.*, 2010).

En otras investigaciones realizadas en fetos bovinos abortados se han identificado simultáneamente infecciones por *N. caninum* y VDVB (Dubey *et al.*, 1990; Nietfeld *et al.*, 1992; Gottstein *et al.*, 1998). En un estudio de seroprevalencia realizado en Croacia en hatos con problemas de abortos se reveló que el 85.8 % de las vacas afectadas presentaron títulos de anticuerpos para IBR y 79.2% para DVB y la tasa de repetición de servicios fue variable (entre 15 y 35%) (Biuk-Rudan *et al.*, 1999). Asimismo, Palomares (2008) determinó que infecciones simultáneas con virus de IBR y DVB pueden tener una mayor influencia en la aparición de desórdenes reproductivos que las infecciones simples de cada uno de ellos por separado (Palomares, 2008).

En un estudio para estimar la prevalencia de la infección por *N. caninum* en el ganado lechero sueco y evaluar en qué medida puede afectar las tasas de aborto y para determinar posibles efectos de la coinfección con VDVB, el 7% de las vacas que abortaron tenían anticuerpos contra *N. caninum* y el 42% al VDVB, 17 de los animales positivos a *N. caninum* también tenían anticuerpos al VDVB, encontrando una asociación estadísticamente significativa ( $p = 0.013$ ) entre la presencia de anticuerpos contra *N. caninum* y VDVB, confirmando que la infección por *N. caninum* se asocia con el aborto bovino en Suecia y que puede haber efectos simultáneos de *N. caninum* y DVB (Björkman *et al.*, 2000). Sánchez *et al.* (2012) en el estado de Hidalgo, México evaluaron la coexistencia serológica de *N. caninum* con los virus de la rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR) y diarrea viral bovina (VDVB), encontrando una coexistencia serológica de 30.6% y 33.6% respectivamente, advirtiendo sobre la elevada existencia y coexistencia de anticuerpos circulantes contra *N. caninum* con la serología de otros agentes, recomendando contar con un programa integral de manejo sanitario en el hato.

En otro estudio para determinar la presencia de anticuerpos contra VDVB y *N. caninum* en el ganado de Boyacá, Colombia y establecer si existía relación con la presencia de abortos, se encontró valores de prevalencia de 55.1% y 2.8%, para DVB y *N. caninum*, respectivamente; para ninguno de los dos patógenos se encontró relación entre los animales con anticuerpos y alteraciones reproductivas como abortos e intervalo entre partos, concluyendo que hay evidencia de que ambos patógenos están presentes y que las alteraciones reproductivas de éstos son alteraciones multifactoriales que deben ser estudiadas de manera integral (Cruz *et al.*, 2014).

Investigando los efectos de la seropositividad para varios patógenos, entre ellos el virus de diarrea viral bovina Tipo 1 (VDVB-1) y *Neospora caninum* (NC) y sus posibles interacciones sobre eficiencia reproductiva (específicamente el intervalo parto-primer servicio y el intervalo entre partos) en vacas lecheras en Canadá, se encontró que las vacas seropositivas a neosporosis tuvieron más probabilidades de exhibir un mayor intervalo entre partos comparado con vacas seronegativas, mientras que la seropositividad a VDVB no afectó significativamente este parámetro; la seropositividad a neosporosis y VDVB también afectó el intervalo parto-primer servicio con relación a las vacas seronegativas a ambas enfermedades (Van Leeuwen *et al.*, 2010b). Ståhl *et al* (2006) en un estudio realizado en Arequipa para estimar el efecto de *N. caninum* y VDVB sobre el peligro de abortos utilizando modelos de riesgos proporcionales, reportan que la seropositividad a *N. caninum* afecta significativamente el riesgo de aborto tardío, pero interactuando con VDVB, siendo más afectados los animales de menor edad.

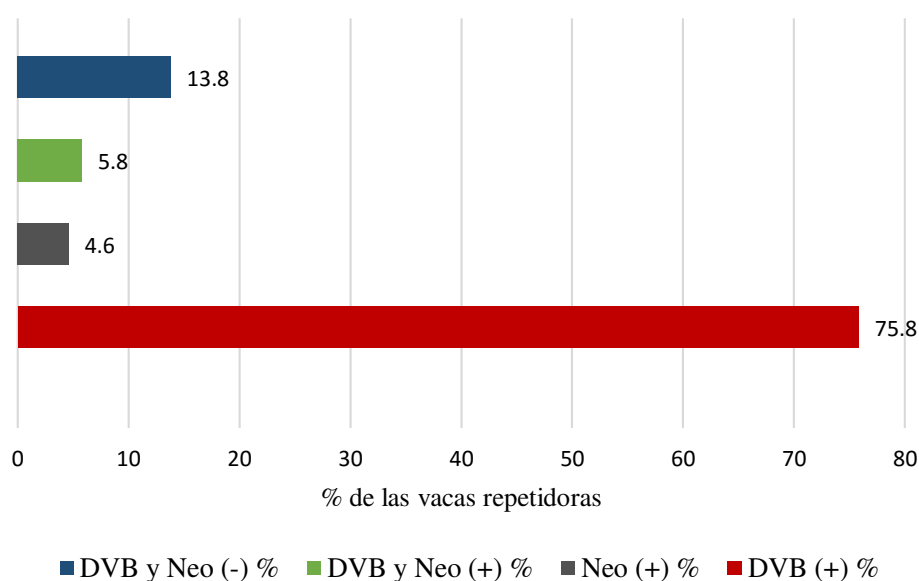
## **5.2 Problema reproductivo asociado a DVB y neosporosis**

La evaluación del problema reproductivo en el hato puede realizarse considerando los diversos factores que inciden sobre la eficiencia reproductiva en el mismo. Uno de los factores que resulta más fácil de mensurar y monitorear es el número de servicios/preñez, y cuando su valor está por encima de los valores máximos recomendados (2.0) hay mayor número de casos de vacas repetidoras en el hato, siendo consideradas por el ganadero como “vacas problema”. Una vaca se considera subfétil o repetidora cuando ha tenido un parto como mínimo, está aparentemente está sana ya que suele pasar desapercibida al examen ginecológico y si luego de tres o más inseminaciones sucesivas con ciclos estrales de duración normal, no queda preñada sin una causal clínica evidente (Morrow, 1980); sus causas son multifactoriales, aunque las más

comunes son alteraciones en el ambiente uterino, deficiente manejo nutricional, fallas en la detección del celo y presencia de algunas enfermedades (Lesmes, 2014). La repetición de servicios o subfertilidad es considerada, después del anestro postparto, como la principal causa de la baja eficiencia reproductiva en el ganado bovino (González *et al.*, 1988).

Se considera en los establos lecheros que el promedio de fertilidad se encuentra entre 50 y 55%, siendo de esperar que el 9-12% del colectivo sean vacas repetidoras; pero cuando la incidencia alcanza y sobrepasa el 15% nos encontramos ante una situación de alarma reproductiva. Aunque se describe una recuperación de la fertilidad a partir de la cuarta inseminación, las pérdidas económicas en esos casos son muy importantes, en especial por el incremento en los días abiertos y días en lactación, lo que hace alargar el tiempo para obtener la siguiente progenie y la nueva campaña de lactación, perjudicando el crecimiento sostenido del establo y la rentabilidad de la producción (Bruyas, *et al.* (1993).

Con el fin de analizar esta variable con la presencia de dos enfermedades abortígenas como DVB y neosporosis que podrían desencadenar esta anomalía y, considerando las características propias de los sistemas de producción de los hatos bovinos del Valle del Mantaro, se han realizado asociaciones de los casos de vacas repetidoras con las seropositividades a DVB y neosporosis.



**Figura 5.2 Asociación de vacas problema y prevalencias de DVB y neosporosis**

Al asociar los casos de vacas repetidoras detectadas en los hatos de las cuatro provincias (n = 87) con la presentación de casos seropositivos simultáneos de DVB y neosporosis (infección concomitante), se encontró que un 75.86% (n = 66) eran seropositivas a DVB, 4.59% (n = 4) eran seropositivas a neosporosis, 5.78% (n = 5) presentaron seropositividad simultánea a DVB y neosporosis y, 13.8% (n = 12) eran seronegativas a estas enfermedades. (Figura 5.2).

Estos resultados son similares a lo reportado por Biuk-Rudan *et al.* (1999) en un estudio de seroprevalencia realizado en hatos con alto porcentaje de problemas reproductivos (60,8%), donde se reveló que el 79.2% de las vacas afectadas presentaron altos títulos de anticuerpos para DVB y una tasa de repetición de servicios variable entre 15 y 35%. A pesar de que en el presente trabajo no hubo asociación de presentación de casos de vacas repetidoras con seropositividad a neosporosis, no podríamos obviar totalmente el rol de la misma en la presentación de esta anomalía reproductiva, sobre todo si el animal presenta una infección concomitante con el VDVB.

### 5.2.1 Presencia de vacas repetidoras asociada con otras variables

Se realizó una evaluación de factores de riesgo entre la presentación de vacas repetidoras (variable dependiente) y algunas otras variables (variables independientes) considerando dos modelos: el Modelo 1 para las variables sanitario-reproductivas y el modelo 2 para las variables relacionadas con las características de los sistemas productivos de los hatos, en ambos casos relacionadas al problema de vacas repetidoras.

**Cuadro 5.2 Modelo 1: variables sanitario-reproductivas y vacas repetidoras**

Variable		Odds Ratio	p value	IC 95%
Seropositividad a DVB	Negativo (ref)			
	Positivo	8.72	0.000*	3.905 – 19.455
Seropositividad a neosporosis	Negativo (ref)			
	Positivo	0.87	0.719	0.409 – 1.851
Casos de nacimientos anómalos	Sin casos (ref)			
	Abortos/natimortos/ nacidos débiles	0.31	0.526	0.008 – 11.93
	Malform. congénitas	0.43	0.679	0.008 – 22.84
	Ambos tipos	0.49	0.711	0.011 – 21..47
Casos de retención de placenta/metritis	Sin casos (ref)			
	1 a 3 casos	0.43	0.203	0.119 – 1.572
	>3 casos	0.40	0.200	0.099 – 1.619

\*Indica un valor de OR estadísticamente diferente de 1 ( $p < 0.05$ )

La evaluación se realizó mediante el análisis de Regresión Logística Multinomial de Efectos Mixtos (*Multilevel mixed-effects Logistic regression*) (Fagerland *et al.*, 2008), debido a que la presencia de datos de vacas correlacionadas provenían de un mismo hato. Por lo tanto, para la elaboración del modelo de RLMEM se determinó como parámetros de efectos aleatorios a la variable “hato de procedencia” ya que los datos estuvieron agrupados bajo esta variable (por lo que los datos dentro de hato podían estar correlacionados), mientras que como parámetros de efectos fijos se consideraron a las demás variables obtenidas del diagnóstico y de la encuesta. Los resultados se muestran en los Cuadros 5.2 y 5.3.

Al considerar conjuntamente todas las variables independientes relacionadas a los problemas sanitario-reproductivos, los resultados muestran un efecto significativo solo para la seropositividad a DVB en relación a la presencia de vacas repetidoras en el hato, ya que ante la presencia de vacas positivas a DVB el riesgo de encontrar vacas repetidoras fue 8.7 veces mayor en comparación a vacas seronegativas a DVB ( $p < 0.001$ ). Esto se corrobora cuando al realizar la asociación de casos de vacas repetidoras con las prevalencias de DVB de los hatos, se establece que en aquellos con las prevalencias más altas de la enfermedad, el promedio del número de servicios/preñez se encuentra por encima de lo recomendado; por el contrario no se determinó una asociación significativa entre neosporosis y la presentación de casos de vacas repetidoras en el hato. Al correlacionar los casos de vacas repetidoras con la seropositividad a DVB se encontró una asociación positiva ( $r = 0.292$ ) altamente significativa, mientras que con casos positivos a neosporosis la asociación fue negativa ( $r = -0.031$ ) aunque no significativa ( $p = 0.562$ ), lo cual corrobora la importancia de DVB en la presentación de casos de vacas repetidoras. En las demás variables analizadas no se demostró asociación con la presencia de vacas repetidoras.

Son varios los factores que predisponen a la presentación de casos de vacas repetidoras en un hato, siendo uno de los más importantes a considerar la prevalencia de ciertas enfermedades infecciosas (DVB) y parasitarias (neosporosis), que tienen un efecto sobre la sobrevivencia del embrión y el feto para concluir la gestación. Después del parto, y dependiendo del manejo sanitario y/o presencia de otras enfermedades o anomalías metabólicas, hay una mayor predisposición a una contaminación ambiental del tracto reproductivo y esto hace que exista una infección de manera ascendente; lo cual se traducirá en metritis séptica o clínica. Muchas veces no se realiza un adecuado diagnóstico de estas patologías y esto se complica con su presentación subclínica, todo lo cual afecta

la mucosa uterina para una adecuada anidación del embrión, con la subsecuente repetición de los servicios (Bruyas, *et al.*, 1993).

Cuando consideramos conjuntamente las variables relacionadas a las características de los hatos (Modelo 2), la seropositividad a DVB resulta siendo factor de riesgo para la presentación de casos de vacas repetidoras en los hatos, pues se incrementa 9.6 veces el riesgo de tener este tipo de problema en hatos seropositivos en relación a hatos seronegativos; esto estaría reflejando la mayor implicancia de la seropositividad a DVB que la seropositividad a neosporosis, para la presencia de vacas repetidoras en el hato, tal como se ha mencionado anteriormente.

**Cuadro 5.3 Modelo 2: características de los hatos y vacas repetidoras**

Variable		Odds Ratio	<i>p</i> value	IC 95%
Seropositividad a DVB	Negativo (ref)			
	Positivo	9.585	0.000*	4.384 - 20.956
Seropositividad a neosporosis	Negativo (ref)			
	Positivo	0.739	0.415	0.356 - 1.531
Ubicación del hato por provincia	Huancayo (ref)			
	Chupaca	0.371	0.116	0.107 - 1.279
	Concepción	0.375	0.020*	0.164 - 0.859
	Jauja	0.179	0.002*	0.059 - 0.538
Origen de los reemplazos	Del propio hato (ref)			
	De otro hato	1.907	0.076	0.934 - 3.890
Tipo racial	Holstein (ref)			
	Brown Swiss	0.712	0.417	0.314 - 1.616
	Cruzado	3.064	0.013*	1.268 - 7.404
	Criollo	0.000	0.990	0 - 0.0
N° de perros en el establo	≤ 1 (ref)			
	1 - 2	0.805	0.713	0.253 - 2.561
	> 3	0.882	0.808	0.319 - 2.431

\*Indica un valor de OR estadísticamente diferente de 1 ( $p < 0.05$ )

En cuanto a la ubicación del hato por provincia, su localización en las provincias de Concepción y Jauja se comportó como factor de protección, pues hay una disminución de 63% y 82% respectivamente, del riesgo de presentación de casos de vacas repetidoras. Es probable que este aspecto protectorio para casos de vacas repetidoras se deba a la interacción con las otras variables involucradas, que se relacionan más con el manejo y las prácticas reproductivas en los hatos considerados.

El tipo racial de las vacas se relacionó con vacas que repiten servicios para el caso de vacas cruzadas donde se observa un incremento de 3.1 veces el riesgo de casos de vacas repetidoras si el animal es cruzado. La eficiencia reproductiva de distintos grupos raciales puros y cruzados ha sido evaluada por numerosos autores, quienes han señalado la existencia de diferencias genéticas (Peacock y Koger, 1980). Aunque los cruzamientos entre razas han demostrado ser un medio eficaz para mejorar la eficiencia reproductiva de los hatos (Larson y Herring, 1998), el efecto del cruzamiento en la fertilidad, cuando la madre es pura y el ternero cruzado, muestra una gran variación en los resultados obtenidos (Holgado y Rabasa, 1999). Estos resultados deben interpretarse con cautela, porque el mayor riesgo observado podría haber sido causado por diferencias en los sistemas de producción (intensidad de manejo, condiciones sanitarias, etc.) existentes en los hatos y no por diferencias en la susceptibilidad a la infección relacionada con la raza o el cruzamiento del ganado.

Las demás variables analizadas no demostraron asociación con la presencia de vacas repetidoras.

### **5.3 Riesgo epidemiológico para DVB y neosporosis**

El desarrollo de modelos epidemiológicos para identificar los factores de riesgo para la transmisión de ciertas enfermedades brinda oportunidades más rentables para su control a través de intervenciones específicas (Tinsley *et al.*, 2012 y Courcoul y Ezanno, 2010, cit. por Gates *et al.*, 2014). Los factores que intervienen para la presentación de enfermedades en un hato pueden categorizarse como propios del establecimiento (factores endógenos) que dependen de las características, infraestructura, prácticas de manejo y condiciones sanitarias y de higiene del hato, y factores externos al hato (factores exógenos) que están en relación con las condiciones del entorno (Anexo 4). La información obtenida mediante la encuesta epizootiológica, nos permitió establecer la existencia o no de un riesgo epidemiológico en los hatos por causas endógenas o exógenas, para la posible presencia de DVB y la neosporosis en los mismos.

En general, cuando diagnosticamos la presencia de ambas enfermedades, encontramos que el riesgo epidemiológico por factores exógenos en los hatos evaluados se presenta mayormente en niveles bajos (48.6%) y moderados (43.3%), mientras que el riesgo exógeno de nivel alto solo se registra en el 8.1% de los hatos. Esto quiere decir, en términos globales, que cuando se analizan los factores epidemiológicos exógenos, un alto riesgo de presentación de ambas enfermedades se presenta en pocos hatos, mientras que para la gran mayoría de hatos, este



tipo de riesgo está entre moderado a bajo. Sin embargo, si solo tomamos en cuenta la presentación de neosporosis, nuestros resultados nos indican que los factores exógenos son mucho más importantes como determinantes para la presentación de prevalencias altas y moderadas de esta enfermedad.

Al tomar en cuenta los factores endógenos que posibilitarían la presencia de DVB y neosporosis en los hatos, encontramos que la presencia de este tipo de factor se presenta en un nivel alto en la mayoría de hatos evaluados (67.6%), en un nivel moderado en el 29.7% de los hatos y solo en el 2.7% de los hatos evaluados en un nivel bajo; es decir, en las dos terceras partes de los hatos evaluados hubo exposición a riesgos epidemiológicos endógenos altos que posibilitaron la presencia de ambas enfermedades, mientras que solo un 32.4% de los hatos estuvo expuesto a factores epidemiológicos endógenos de tipo moderado a leve. Al considerar solo la presentación de DVB, los factores endógenos resultan también los más importantes, pues los hatos con prevalencias alta y moderadamente alta de la enfermedad estuvieron expuestos a este tipo de factores también en un nivel alto.

En el Valle del Mantaro - Región Junín, se dan las condiciones ambientales y socio económicas favorables para la presencia y difusión de estas enfermedades en los hatos bovinos, pues además de las deficiencias en el manejo sanitario general de los hatos, existe falta de motivación, conocimientos y capacidad organizativa en los productores, a los que se suma la toma equivocada de decisiones con relación al manejo y movilidad de los animales entre hatos. Todo programa de mejora genética del ganado que se implemente, no solo a nivel de la gran ganadería sino de los medianos y pequeños productores, debe considerar la mejora ambiental, que incluye la corrección de prácticas de manejo y alimentación y del aspecto sanitario del hato, tomando en consideración la multicausalidad de los problemas reproductivos en el ganado.

## VI. CONCLUSIONES GENERALES

Luego del análisis e interpretación de los resultados obtenidos, y en concordancia a los objetivos trazados en nuestra investigación, presentamos las siguientes conclusiones:

1. La prevalencia muestral general ( $n = 425$ ) para DVB fue 64.71, el promedio de las prevalencias muestrales de las cuatro provincias 66.33%, la prevalencia predial general 97.3% y el promedio de la prevalencia/hato 64.78% (D.E. 26.59 e I.C.  $\pm 8.87$ ); la provincia de Concepción registró las prevalencias muestrales y por hato más altas (75.2% y 75.52%), luego Jauja (70.49% y 66.18%), Chupaca (69.7% y 62.5%) y Huancayo (48.28% y 52.26%).
2. La prevalencia general de animales persistentemente infectados (PI) con DVB fue 5.8% y la prevalencia predial 33.3%, registrando la provincia de Huancayo un 57.1% de casos, seguido por Concepción (28.6%) y Jauja (14.3%); no se encontraron casos positivos en la provincia de Chupaca.
3. La prevalencia muestral general ( $n = 425$ ) para neosporosis bovina fue 15.29%, el promedio de las prevalencias muestrales de las cuatro provincias 15.11%, el promedio de la prevalencia/hato 12.76% (D.E. 15.39 e I.C.  $\pm 5.13$ ), y la prevalencia predial fue 56.76%; las prevalencias muestrales y por hato para la provincia de Huancayo fue 18.62% y 15.24% respectivamente, Concepción (16.0% y 16.85%), Chupaca (15.15% y 10.41%) y Jauja (10.66% y 7.38%).

4. Son factores de riesgo para la presentación de DVB, el mayor N° de servicios/preñez (2-3 serv/preñez OR: 3.9, y >3 OR: 32); vacas repetidoras (OR: 5.5); crianza mixta con cuyes (OR: 5.8); presencia de animales silvestres (OR: 3.75); tipo de hato abierto (OR: 2.58); ubicación del hato en las provincias de Concepción (OR: 3.5) y Jauja (OR: 3); son factores de protección la crianza mixta con alpacas (OR: 0.08) y gallinas (OR: 0.2). Hay asociación positiva entre altas prevalencias de DVB con la presencia de vacas repetidoras, casos de abortos y nacimientos anómalos en el hato, así como con el uso de agua de acequias para bebida de los animales.
5. Son factores de riesgo para la presentación de neosporosis bovina, la ocurrencia de más de tres casos de retención de placenta/metritis durante el último año (OR: 11.7); el tipo de reproducción artificial (IA o IA/MN) con OR:5.07; la crianza mixta con aves domésticas (OR: 4.7); la presencia frecuente y masiva de ratas en las instalaciones (OR: 6.8); el uso de agua de puquios (OR: 3.7) y la colindancia del hato a centros poblados (OR: 2.8). El uso de instalaciones adecuadas constituyó factor de protección (OR: 0.26). Hay asociación negativa entre altas prevalencias de neosporosis con la presencia de vacas repetidoras, y asociación positiva con casos de abortos y nacimientos anómalos en el hato y el uso de agua de acequia para bebida.
6. Son factores de riesgo para el mayor N° servicios/preñez: seropositividad a DVB (10.30), el origen externo de los reemplazos (OR: 2.57) y el tipo racial cruzado (OR: 2.45); fue factor de protección la ubicación del hato por provincia (Chupaca OR: 0.23, Concepción OR: 0.27 y Jauja OR: 0.15), y el manejo sanitario adecuado en el hato (OR: 0.31).
7. La coinfección con DVB y neosporosis en el total de las muestras colectadas (n = 425), fue del 8.9%, y del total de vacas seropositivas a neosporosis 58.46% también eran seropositivas a DVB, y del total de vacas seropositivas a DVB 13.8% lo eran también para neosporosis. Considerando las vacas repetidoras 5.78% (n = 5) presentaron seropositividad simultánea a DVB y neosporosis y 13.8% (n = 12) eran seronegativas a estas enfermedades.
8. El riesgo epidemiológico exógeno está más relacionado con la presentación de prevalencias altas de neosporosis, mientras que el riesgo epidemiológico endógeno es más importante para prevalencias altas de DVB en los hatos. Para las infecciones concomitantes, los factores endógenos están más asociados que los factores exógenos.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Profundizar este tipo de investigación en la Región Junín, considerando hatos lecheros localizados en sus nueve provincias con diferentes sistemas productivos, en diversos pisos altitudinales y con diversos regímenes de propiedad.
2. Monitorear el *status* de los animales PI en toda la Región Junín y evaluar la seroconversión en los hatos donde se registra la presencia de estos animales.
3. Ampliar las investigaciones sobre la presencia de otras enfermedades abortígenas, como IBR y Leptospirosis, dadas las condiciones favorables para su presentación y las características similares de signología.
4. Propiciar el establecimiento de alianzas estratégicas entre los productores organizados, sector empresarial involucrado con esta actividad, Universidad y las autoridades competentes, para diseñar y aplicar programas de prevención y control de DVB y neosporosis, sobre la base del reconocimiento de los principales factores de riesgo y la determinación de los riesgos epidemiológicos para cada provincia y hato en particular.
5. Coadyuvar a la implementación de un Laboratorio de Referencia en la Región Junín para el monitoreo de las principales enfermedades que afectan la ganadería bovina lechera.

## VIII. LITERATURA CITADA

- Abuom TO. 2014. Infectious abortion and associated risk factors in dairy cattle farms in Nakuru district, Kenyam. Ph.D. thesis. University of Nairobi.
- AGROJUNIN. 2013. Vocero Oficial Dir. Reg. Agricultura Junín. Disponible en: <http://agrojunin.blogspot.com/2013/08/poblacion-de-ganado-vacuno-mejorado-se.html>
- Agerholm J y Barr B. 1994. Bovine abortions associated with *Neospora* in Denmark. *Act Vet Scandinavica*, 35: 461-464.
- Aguilar SR, Benito ZA, Rivera GH. 2006. Seroprevalencia del virus de la DVB en ganado lechero de crianza intensiva del valle de Lima. *Rev Inv Vet Perú*, 17 (2):148-153.
- Alarico ZDA. 2012. Determinación de seroprevalencia de anticuerpos a *Neospora caninum* en bovinos de leche del distrito de Locumba-Tacna. Tesis Título Méd Vet y Zoot. Fac. Cs. Agrop, Univ. Nac. Jorge Basadre Grohmann-Tacna. 134 pp.
- ALBEITAR. 2014. ¿Por qué el BVD es la enfermedad vírica del ganado vacuno más frecuente de Europa? Laffitte J.D. [PV ALBEITAR 31/2014]. Disponible en: <http://albeitar.portalveterinaria.com/noticia/12936/ARTICULOS-RUMIANTES/por-que-el-BVD-es-la-enfermedad-virica-del-ganado-vacuno-mas-frecuente-de-Europa?.html>
- Alenius S, Jacobsen SO, Cafaro E. 1986. Frequency of BVDV infections in Sweden among heifers selected for art. insemination. *Procs World Congress Diseases of Cattle*. 14: 204-207
- Alfaro C. 2000. Salud y productividad en sistemas de producción ganaderos. Centro Invest. Agropec. Monagas. Venezuela. FONAIAP Divulga N° 66. Disp. en: [//sian.inia.gob.ve/repositorio/revistas\\_tec/FonaiapDivulga/fd66/texto/saludyproduccion.htm](http://sian.inia.gob.ve/repositorio/revistas_tec/FonaiapDivulga/fd66/texto/saludyproduccion.htm)
- Álvarez LS, Rivera GH, Pezo CD, García VW. 2002. Detección de anticuerpos contra pestivirus en rumiantes de una comunidad campesina de la provincia de Canchis, Cusco. *Rev Inv Vet Perú*, 13(1): 46-51.
- Anderson ML, Barr BC, Conrad PA. 1994. Protozoal causes of reproductive failure in domestic ruminants. *Vet Clin North Am: Food An Pract*, 10: 439-461.

- Anderson ML. 2007. Infectious causes of bovine abortion during mid- to late-gestation. *Theriogen*, 68: 474-486.
- ANDINA. 2012. Producción de Leche Alcanzó los 107,000 Litros por día en Junín. Disponible en: [http://www.andina.com.pe/espanol/noticia-produccion-leche-alcanzo-los-107000-litros-dia-junin-415046.aspx#.VAdOXcsg\\_IU](http://www.andina.com.pe/espanol/noticia-produccion-leche-alcanzo-los-107000-litros-dia-junin-415046.aspx#.VAdOXcsg_IU)
- Andresen H. 1997. Neosporosis: enfermedad emergente en los animales domésticos. *MV Rev Cs Vet Lima*, 13(2): 19-21.
- Araínga RM, Rivera GH, Huamán GJ, Manchego SA. 2010. Fenotipo y genotipo del virus de la diarrea viral aislado de bovinos en el Perú. *Rev Inv Vet Perú*, 21 (2): 192-203.
- Arauco VF, Rosadio AR. 2014. Seroprevalencia de Diarrea viral bovina y Neosporosis en Vacas de la Región Junín, Perú. Art. en revisión, *Rev Inv Vet Perú*, Oct.2014.
- Asmare K, Regassa F, Robertson LJ, Skjerve E. 2013. Seroprevalence of *Neospora caninum* and associated risk factors in intensive or semi-intensively managed dairy and breeding cattle of Ethiopia. *Vet Parasitol*, 193(1-3): 85-94.
- Astiz BS. 2014. Repercusión de la infección del VDVB en la función reproductiva. [Portal Vet Albéitar 50/2014]. Disp. en: <http://albeitar.portalveterinaria.com/noticia/13742/Articulos-rumiantes/repercusion-infeccion-virus-diarrea-virica-bovina-funcion-reproductiva-i.html>
- Atocsa J, Chávez A, Casas E, Falcón N. 2005. Seroprevalencia de *N. caninum* en bovinos lecheros criados al pastoreo en la provincia de Melgar, Puno. *Rev Inv Vet Perú*, 16(19): 71-75.
- Bachofen C, Bollinger B, Peterhans E, Stalder H, Schweizer M. 2013. Diagnostic gap in BVDV serology during the periparturient period in cattle. *J Vet Diagn Invest*, Vol. 25 N° 5:655-661.
- Baigent S, Zhang G, Fray M, Flick-Smith H, Goodbourn S, Mccauley J. 2002. Inhibition of beta interferon transcription by ncpBVDV is through an interferon regulatory factor 3-dependent mechanism. *J Virol*; 76: 8979-8988.
- Baker JC. 1987. Bovine viral diarrhoea virus: A review. *J Am Vet Med Ass* 190: 1449–1458.
- Baker J.C. 1995. The clinical manifestations of bovine viral diarrhoea infection. *Vet Clinics North Am: Food An Pract*, N° 11:425–445.
- Bañales P, Fernández L, Repiso MV, Gil A, Dargatz DA, Osawa T. 2006. A nationwide survey on seroprevalence of *N. caninum* infection in beef cattle Uruguay. *Vet. Parasitol*, 139: 15–20.
- Barling KS, Sherman M, Peterson M, Thompson J, McNeill J, Craig T, Adams L. 2000. Spatial associations among density of cattle, abundance wild canids, and seroprevalence *N. caninum* in population beef calves. *J Am Vet Med Ass*, Vol 217: 1361-1365.
- Bartels CJ, Wouda W, Schukken YH. 1999. Risk factors for *N. caninum*-associated abortion storms in dairy herds in The Netherlands (1995 to 1997). *Theriogenol*, 52: 247-257.
- Bartels CJ, van Schaik G, Veldhuisen JP, van den Borne BH, Wouda W, Dijkstra T. 2006. Effect of *N. caninum*-serostatus on culling, reproductive performance and milk production in Dutch dairy herds with and without a history of *N. caninum*-associated abortion epidemics. *Prev Vet Med*, 77(3-4): 186-98.
- Baszler TV, Knowles DP, Dubey JP, Gay JM, Mathison BA, McElwain TF. 1996. Serological diagnosis of bovine neosporosis by *N.caninum* monoclonal antibody-based competitive inhibition enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol*; 34(6):1423–1428.
- Baule C. 2000. Molecular characterization of bovine viral diarrhoea virus, an important pathogen of cattle. *Act Univ Agric Sueciae*; 95: 9–38.

- Bautista MF, Cisneros NF, Ciprian CA, Martínez AA. 2013. Seroprevalencia de VDVB en cuencas ganaderas de 5 distritos de la Región Ayacucho. [Portal web: *BuenasTareas.com*]. Disp. en: <http://www.buenastareas.com/ensayos/Seroprevalencia-Del-Virus-De-La-Diarrea/32356873.html>
- BCRP. 2013. Banco Central de Reserva del Perú-Sucursal Huancayo. Caracterización del Departamento de Junín. Departamento de Estudios Económicos. Disponible en: <http://www.bcrp.gob.pe/docs/Sucursales/Huancayo/Junin-Characterizacion.pdf>
- Beck R, Marinculic A, Mihaljevic Z, Benic M, Martinkovic F. 2010. Seroprevalence and potential risk factors of *N. caninum* infection in dairy cattle in Croatia. *Vet Archiv*, Vol 80 (2): 163-171.
- Becker SR. 2008. Características de manejo predial de rebaños lecheros provenientes de las Regiones VIII y X de Chile y su relación con la frecuencia de presentación de síndrome de aborto bovino. Tesis Médico Veterinario. Fac. Cs. Vet. Univ Austral Chile. Disponible en: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2008/fvb396c/doc/fvb396c.pdf>
- Benavides B, Jurado C, Cedeño D. 2010. Factores de riesgo asociados a aborto bovino en la cuenca lechera del departamento de Nariño. Fac Cs Pec, Un. Nariño, Pasto, Colombia. *Rev. M.V.Z. U. Córdoba, Montería, Colombia*; 15(2):2087-2094.
- Bengis RG, Kock RA, Fischer J. 2002. Infectious animal diseases: The wildlife/livestock interface. *Revue scientifique et technique (Intern Off Epizoot)*; 21: 53–65.
- Bitsch V y Ronsholt L. 1995. Control of bovine viral diarrhea virus infection without vaccines. *Vet Clin N Am: Food An Pract*, 11: 627 - 640.
- Bitsch V, Houe H, Nylin B, Ronsholt L. 1997. Examination of blood and bulk tank milk samples to monitor the BVD infections status of cattle herds, *Proceedings of 3<sup>th</sup> Symp on Pestiviruses*, sept. 1996, Lelystad, Netherlands. *Europ Soc for Vet Virol (ESVV)*, pp. 158–161.
- Biuk-Rudan N., Cvetnić S., Madić J., Rudan D. 1999. Prevalence of antibodies to IBR and BVD viruses in dairy cows with reproductive disorders. *Theriogenol* 51, 875-881.
- Björkman C, Alenius S, Manuelsson U, Uggla A. 2000. *N. caninum* and BVDV infections in Swedish dairy cows in relation to abortion. *Vet J*, 159: 201-206.
- Blood D, Radostits O, Henderson J. 1996. *Medicina Veterinaria: Enfermedades causadas por bacterias*. 7ma. edición. Editorial Interamericana. México, pp 740-751.
- Bock RE, Rodwell BJ, McGowan M. 1997. Detection of calves persistently infected with bovine pestivirus in sample of dairy calves in south-eastern Queensland. *Austral Vet J*, 75: 656- 659.
- Bolin SR y Ridpath JF. 1992. Differences in virulence between two noncytopathic bovine viral diarrhea viruses in calves. *Am J Vet Res*; 53: 2157–2163.
- Bolin SR y Grooms DL. 2004. Origination and consequences of bovine viral diarrhea virus diversity. *Vet Clin N Am: Food Animal Practice*; 20, 51-68.
- Boulton JG, Gill PA, Cook RW, Fraser GC, Harper PA, Dubey JP. 1995. Bovine Neospora abortion in northeastern New South Wales. *Austral Vet J*, 72(3): 119-120.
- Braun U, Schömann M, Ehrensperger F, Hilbe M, Brunner D, Stärk KDC, Giger T. 1998. Epidemiology BVD in cattle communal alpine pastures Switzerland. *J Vet Med*, 45: 445-452.
- Broadbuss CC, Holyoak GR, Dawson L, Step DL, Funk RA, Kapil S. 2007. Transmission of BVDV to adult goats from persistently infected cattle. *J Vet Diag Invest*, 19: 545–548.
- Brock KV. 2004. Strategies for the control and the prevention of bovine viral diarrhea virus. *Vet Clin N Am: Food An Pract*, 20(1):171-80.

- Brock KV, McCarthy K, Chase CCL, Harland R. 2006. Protection against Fetal Infection with Either BVDV Type 1 or Type 2 using a ncp Type 1 Modified-Live Virus Vaccine. *Vet Therapeutics*, 7: 27–34.
- Brown GB, Bolin SR, Frank DE, Roth JA. 1991. Funcionamiento defectuoso de los leucocitos de bovinos persistentemente infectados con virus de la diarrea viral bovina y la influencia de citocinas recombinantes. *Am J Vet Res*, 52(3): 381-7.
- Brownlie J. 1997. Virus de diarrea viral bovina: patogénesis y control. Jornadas de Reproducción Bovina. Villa María, Córdoba, Argentina. CDV Centro de Diagnóstico Veterinario. Disponible en: [http://www.cdvs.com.ar/pdf/diarrea\\_viral\\_bovina.pdf](http://www.cdvs.com.ar/pdf/diarrea_viral_bovina.pdf).
- Bruhn F.R., Daher D.O., Lopes E., Barbieri J.M., da Rocha C.M., Guimarães A.M. 2013. Factors associated with seroprevalence of *Neospora caninum* in dairy cattle in southeastern Brazil. *Trop An Health and Product*. 45(5):1093-8.
- Bruyas JF, Fieni F, Tainturier D. 1993. Le síndrome “repeat breeding”: analyse bibliographique. *Revue Med Vet*. Vol 144: 385 -398.
- Cabello RK, Quispe CR, Rivera GH. 2006. Frecuencia de los virus PI-3, VRSB y DVB en un rebaño mixto de una comunidad campesina de Cusco. *Rev Inv Vet Perú*, 17(2): 167-172.
- Cabrera M, Ortiz P, Claxton J, Williams D, Trees A. 2000. Evidencia serológica de infección por *N. caninum* en ganado vacuno en Perú. Res. IV Cong. Peruano Parasitología. Lima p.212.
- Cahuana CJ. 2006. Seroprevalencia de *Neospora caninum* en bovinos lecheros en el sector Sama grande del Distrito de Sama-Inclán –Tacna. Tesis Título Méd Vet y Zoot, Univ. Católica de Santa María-Arequipa, Perú.
- Campero CM, Anderson ML, Conosciuto G, Odriozola H, Bretschneider G, Poso MA. 1998. *N. caninum*-associated abortion in a dairy herd Argentina. *Vet Rec*, 143: 228-229.
- Campero CM, Moore DP, Odeon AC, Cipolla AL, Odriozola E. 2003. Aetiology of bovine abortion in Argentina. *Vet Res Communications*, 27: 359-369.
- Cárdenas AC, Rivera GH, Araínga RM, Ramírez VM, De Paz MJ. 2011. Prevalencia del virus de la diarrea viral bovina y de animales portadores del virus en bovinos en la provincia de Espinar, Cusco. *Rev. Investig. Vet. Perú*, v.22 n.3 Lima jul./sep.
- Carman S, Carr N, DeLay J, Baxi M, Deregt D, Hazlett M. 2005. Bovine viral diarrhoea virus in alpaca: abortion and persistent infection. *J Vet Diagn Invest* 17: 589-593.
- Castro MJ. 2013. Estudio del entorno de los programas de salud animal. *Portal Veterinario PV Albeitar* 24/2013. Disp. en: <http://albeitar.portalveterinaria.com/noticia/12265/La-firma-invitada/Estudio-del-entorno-de-los-programas-de-salud-animal.html>
- Celedón M, Palacios del V.L, Pizarro LJ, Ibarra LM. 1997. Prevalencia de anticuerpos seroneutralizantes para el virus de la diarrea viral bovina, en ganado de carne de la región metropolitana de Chile. *Av Cs Vet*, 12(2): 98-100.
- CENAGRO-Junín. 2012. Resultados definitivos del IV Censo Nac. Agropec. Disp. en: <http://proyectos.inei.gov.pe/web/DocumentosPublicos/ResultadosFinalesIVCENAGRO>.
- Contreras NG, Stahl K, Arana DC, Rivera GH. 2000. Anticuerpos contra el virus de la diarrea viral bovina en muestras de leche de bovinos del Valle del Mantaro (Jauja, Concepción y Huancayo). *Rev Inv Vet Perú*, Vol 11 N° 1: 58-65.



- Corbellini LG, Smith DR, Pescador CA, Schmitz M, Correa A, Steffen DJ, Driemeier D. 2006. Herd-level risk factors for *Neospora caninum* seroprevalence in dairy farms in southern Brazil. *Prev Vet Med*, 74: 130–141.
- Cordero DCM. 1999. Parasitología Veterinaria. Edit. Mc Graw Hill Interamericana. Madrid. Págs. 330-332.
- Córdova DL. 2010. Enfermedades que provocan aborto en bovinos en San Luis de Potosí. INIFAP. Folleto Técnico 1° Ed. Coyoacán, México DF. 54 pp.
- Costa K, Santos S, Uzeda R, Pinheiro A, Almeida M, Araujo F, Gondim L. 2008. Chickens (*Gallus domesticus*) natural intermediate hosts of *N. caninum*. *Int J Parasitol*, 38 (2): 157-159.
- Courcoul A y Ezanno P. 2010. Modelling the spread of Bovine Viral Diarrhoea Virus in a managed metapopulation of cattle herds. *Vet Microbiol*, 142:119 –128.
- Cruz CA, Moreno FG, González MK, Martínez CJ. 2014. Determinación de la presencia de anticuerpos contra *N. caninum* y VDVB y su relación con desempeño reproductivo hembras bovinas en Munic. Oicatá (Boyacá). *Rev CES Med Vet y Zoot*. Vol 9, N° 2/jul–dic.
- Daniel WW. 1996. Bioestadística: base para el análisis de las ciencias de la salud. 5ta ed. México DF: Ed. Limusa. 878 p.
- Davison HC, French NP, Trees AJ. 1999a. Herd-specific and age specific seroprevalence of *Neospora caninum* in 14 British dairy herds. *Vet Rec*, 144: 547- 550.
- Davison HC, Otter A, Trees AJ. 1999b. Estimation of vertical and horizontal transmission parameters *N. caninum* infections dairy cattle. *Int J Parasitol*, 29: 1683-1689.
- Davison HC, Guy C, Mcgarry J, Guy F, Williams D, Trees AJ. 2001. Experimental studies on the transmission of *Neospora caninum* between cattle. *Res Vet Sc*, 70: 163-168.
- De Luca LJ. 2008. Aborto bovino. Laboratorios Burnet. Argentina. [Portal web Engormix]. Disponible en: <http://www.engormix.com/MA-ganaderia-carne/sanidad/articulos/aborto-bovino-t119/165-p0.htm>
- Delgado A, Sandoval R, Montenegro M. 2015. Neosporosis bovina: un problema latente de la ganadería. [Portal web Actualidad Ganadera]. Disponible en: <http://www.actualidadganadera.com/articulos/neosporosis-bovina-un-problema-latente-de-la-ganaderia.html>
- Dijkstra T, Barkema HW, Eysker M, Wouda W. 2001. Evidence of postnatal transmission of *Neospora caninum* in Dutch dairy herds. *Int J Parasitol*, 31:209-215.
- Dijkstra T, Barkema HW, Hesselink JW, Wouda W. 2002a. Point source exposure of cattle to *Neospora caninum* consistent with periods of common housing and feeding and related to the introduction of a dog. *Vet Parasitol*, 105: 89-98.
- Dijkstra T, Barkema H, Eysker M, Hesselink J, Wouda W. 2002b. Natural transmission routes of *N. caninum* between farm dogs and cattle. *Vet Parasitol*, 105: 99–104.
- Dijkstra T, Barkema HW, Eysker M, Beiboer ML, Wouda W. 2003. Evaluation of a single serological screening of dairy herds for *N. caninum* antibodies. *Vet Parasitol*, 110:161-169.
- Dinter Z. 1989. Diagnostic Virology. A review of methods at the Nat. Vet. Inst. Coordinated research programme on animal disease diagnostics. Uppsala, Sweden.
- Donis RO. 1995. Molecular Biology of bovine viral diarrhoea virus and its interactions with the host. In: BVDV. *Vet Clin North Am; Food An Practice* 11(3): 393-423.

- Dubey JP. 1999. Neosporosis in cattle: biology and economic impact. *J Am Vet Med Ass*, 214: 1160-1163.
- Dubey JP. 2003. Review of *N. caninum* and neosporosis in animals. *Kor J Parasitol* 41(1): 1-16.
- Dubey JP y Lindsay DS. 1996. A review of *N. caninum* and neosporosis. *Vet Parasitol*, 67: 1-59.
- Dubey JP, Koestner A, Piper RC. 1990. Repeated transplacental transmission of *Neospora caninum* in dogs. *J Am Vet Med Ass*, 197: 857-860.
- Dubey JP, Zarnke R, Thomas N, Wong S, Van Bonn W, Briggs M, Davis J, Ewing R, Mensea M, y otros. 2003. *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, *Sarcocystis neurona*, and *Sarcocystis canis*-like infections in marine mammals. *Vet Parasitol*, 116: 275-296.
- Dubey JP, Buxton D, Wouda W. 2006. Pathogenesis Neosporosis. *J Comp Pathol*, 134: 267-289.
- Dubey JP, Schares G, Ortega ML. 2007. Epidemiology and control of neosporosis and *Neospora caninum*. *Clin Microbiol Rev*, Vol. 20, N° 2: 323-367.
- Dubovi EJ. 1994. Impact of bovine viral diarrhea virus on reproductive performance in cattle. *Vet Clin N Am: Food Animal Practice*; 10: 503-514.
- Dyer RM, Jenkins MC, Kwok OCH, Douglas LW, Dubey JP. 2000. Serologic survey of *Neospora caninum* infection in a closed dairy cattle herd in Maryland: risk of serologic reactivity by production groups. *Vet Parasitol*, 90: 171-181.
- Echaide IE. 2000. Neosporosis Bovina. Jornada de enfermedades emergentes del bovino. EEA INTA. Rafaela, Santa Fé. Argentina. Disponible en: [http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad\\_intoxicaciones\\_metabolicos/enfermedades\\_reproduccion/14-la\\_neosporosis\\_bovina.pdf](http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/enfermedades_reproduccion/14-la_neosporosis_bovina.pdf)
- EPENSA. 2014. Valle del Mantaro es cuenca lechera. [Correo Ed. Hyo. (7/9/2014)]. Disp.en: <http://diariocorreo.pe/ultimas/noticias/10836951/edicion+huancayo/valle-del-mantaro-se-convierte-en-cuenca-le>
- Escalona J, García F, Mosquera O, Vargas F, Corro A. 2010. Factores de riesgo asociados a la prevalencia de Neosporosis Bovina en el municipio Bolívar del estado Yaracuy, Venezuela. *Zootecnia Tropical*, 28(2): 201-211.
- Escurra OJC. 2003. Seroprevalencia de Neosporosis bovina diagnosticada mediante inmunofluorescencia directa, en predios de la campiña de Baños del Inca provincia de Cajamarca- año 2001. Tesis Fac. Cs.Vet. Univ. Nac. de Cajamarca. 95 pp.
- Fagerland MW, Hosmer DW, Bofin AM. 2008. Multinomial goodness-of-fit tests for logistic regression models. *Statist Med*, 27: 4238-4253. Published online in Wiley InterScience Disponible en: [http://www.researchgate.net/publication/5648674\\_Multinomial\\_goodness-of-fit\\_tests\\_for\\_logistic\\_regression\\_models](http://www.researchgate.net/publication/5648674_Multinomial_goodness-of-fit_tests_for_logistic_regression_models)
- Fernández M, Campero C, Morrell E, Cantón G, Moore D, Cano A, Malena R, Odeón A, y otros. 2009. Pérdidas reproductivas en bovinos causadas por abortos, muertes prematuras, natimortos y neonatos: casuística del período 2006-2007. *Rev Med Vet*, 88 (6): 246-254.
- Fernández FJG y García F. 2013. Diagnóstico serológico de Neosporosis Bovina en fincas de la región de Tucacas, estado Falcón, Venezuela. *Zootecnia Trop.*, 31 (4): 291-298.
- Fort M. 2011. *Neospora caninum*: Estudio seroepidemiológico en bovinos de la provincia de La Pampa- Argentina. Pub. Téc. INTA N° 52. Ed. INTA. Disponible en: [http://inta.gob.ar/documentos/neospora-caninum-estudio-seroepidemiologico-en-bovinos-de-la-provincia-de-la-pampa/at\\_multi\\_download/file/publi52.pdf](http://inta.gob.ar/documentos/neospora-caninum-estudio-seroepidemiologico-en-bovinos-de-la-provincia-de-la-pampa/at_multi_download/file/publi52.pdf)

- Fray MD, Mann GE, Clarke MC, Charleston B. 1999. BVDV: its effects on estradiol, progesterone and prostaglandin secretion in the cow. *Theriogenology*, 51: 1533–1546.
- Fredes MF. 2000. La neosporosis una parasitosis emergente. *TecnoVet*, [S.l.], v. 6, n. 3, ene-2000. Disponible en: <http://www.revistas.uchile.cl/index.php/RT/article/view/5264/5144>.
- Frey HR, Flebbe U, Liess B. 1996. Prävalenz und klinische Symptomatik persistenter BVD virusinfektionen in Rinderbeständen Niedersachsens. *Der Praktische Tierarzt*, 77: 49-52.
- Frössling J, Uggla A, Björkman C. 2005. Prevalence and transmission of *Neospora caninum* within infected Swedish dairy herds. *Vet Parasitol*, 128: 209-218.
- Fulton RW, Ridpath JF, Confer A, Saliki J, Burge L, Payton M. 2003. BVDV antigenic diversity: impact on disease and vaccination programmes. *Biologicals* N°31, 89-95.
- Furuta P, Mineo T, Carrasco A, Godoy G, Pinto A, Machado R. 2007. *N. caninum* infection in birds: experimental infect in chicken and embryonated eggs. *Parasitol*, 134 (14): 1931-1939.
- Gates MC, Humphry RW, Gunn GJ. 2013. Associations between BVDV seropositivity and performance indicators in beefsuckler and dairy herds. *Vet J*, 198(3):631-7.
- Gates MC. 2014. Controlling endemic disease in cattle populations: current challenges and future opportunities. Thesis Doctor Philosophy, U. Edinburgh. *Edinburgh Res Arch*. Biological Sciences. Disponible en: <http://hdl.handle.net/1842/9378>.
- Gates MC, Humphry RW, Gunn GJ, Woolhouse MEJ. 2014. Not all cows are epidemiologically equal: quantifying the risks of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) transmission through cattle movements. *Vet Research*, 45:110.
- Glauber C. 2013. Sanidad e intensificación en el tambo: el riesgo de la diarrea viral bovina (DVB). *Rev Vet Argentina*, Vol. XXX - N° 300.
- Gómez, C.A. 2012. Mitigación de emisiones por ganadería y seguridad alimentaria. Sem. Intern.: Seguridad Alimentaria y economía del cambio climático. Disp. en: [http://www.lamolina.edu.pe/dr/economia/Seminario\\_0912/Carlos\\_Gomez-Simposio.pdf](http://www.lamolina.edu.pe/dr/economia/Seminario_0912/Carlos_Gomez-Simposio.pdf)
- Gondim LFP, Gao L, McAllister MM. 2002. Improved production of *Neospora caninum* oocysts, cyclical oral transmission between dogs and cattle, and in vitro isolation from oocysts. *J Parasitol*, 88: 1159–1163.
- Gondim LFP, McAllister MM, Gao L. 2005. Effects of host maturity and prior exposure history on the production of *N. caninum* oocysts by dogs. *Vet Parasitol*, 134: 33–39.
- Gonzales EC, Soto E, Goicochea J, Gonzales R, Soto G. 1988. Identificación de los factores causales y control del anestro en la ganadería mestiza de doble propósito. LUZ-GIRARZ. Premio Agropecuario Banco Consolidado. Maracaibo, Venezuela. 90 pp.
- González EC. 2005. Decisión de eliminar o no eliminar. En: Manual de Ganadería doble Propósito. Ediciones Astro Data, S.A. Maracaibo-Venezuela. VII (13): 592-598.
- Goodswen SJ, Kennedy PJ, Ellis JT. 2013. A review of the infection, genetics, and evolution of *Neospora caninum*: from the past to the present. *Infect Genetics and Evolution*; 13: 133-50.
- Gottstein B, Hentrich B, Wyss R, Thur B, Busato A, Stark KD, Müller N. 1998. Molecular and immunodiagnostic investigations on neosporosis in Switzerland. *Int J Parasitol*, 28: 679-691.
- Goyal SM, Bouljihad M, Haugerud S, Ridpath JF. 2002. Isolation of bovine viral diarrhoea virus from an alpaca. *J Vet Diagn Invest*, 14:523–525.
- Goyal SM. 2005. Diagnosis. In: Bovine Viral Diarrhoea Virus. Diagnosis. Management and Control. Goyal and Ridpaph (Eds.) 12: 197-208.

- Granados ZS. 2012. Frecuencia de *Neospora caninum* en bovinos lecheros de 4 distritos del Valle del Mantaro. Tesis Fac Med Vet. UNMSM. Lima. 84pp.
- Grooms DL. 2004. Reproductive consequences of infection with bovine viral diarrhoea virus. *Vet Clin N Am: Food Animal Practice* N°20: 5-20.
- Guimarães JS, Souza SLP, Bergamaschi DP, Gennari SM. 2004. Prevalence of *Neospora caninum* antibodies and factors associated with their presence in dairy cattle of the north of Paraná state, Brazil. *Vet Parasitol*, 124: 1–8.
- Handel IG, Willoughby K, Land F, Koterwas B, Morgan KL, Tanya VN, Bronsvort BMC. 2011. Seroepidemiology of BVDV in the Adamawa Region of Cameroon and Use of the SPOT Test to Identify Herds with PI Calves. *PLOS ONE Journal Information*, Volume 6, Issue 7, e21620.
- Hässig M y Gottstein B, 2002. Epidemiological investigations of abortions due to *Neospora caninum* on Swiss dairy farms. *Vet.Rec.* 150, 538–542.
- Hernández CJ y Morales RJS. 2001. Falla en la concepción en el ganado lechero: Evaluación de terapias hormonales. *Vet Méx*, 32: 279-287.
- Hernandez CJ, Risco C, Donovan A. 2001. Association between exposure to *Neospora caninum* and milk production in dairy cows. *J Am Vet Med Ass*, 219: 632-635.
- Herrera D. 1998. Metodología para la elaboración de tipologías de actores. Serie: Cadenas y Diálogos para la Acción. San José, Costa Rica, IICA. 96 pp.
- Herrera RA, Manchego SA, Ramírez VM, More BJ, Rivera GH. 2011. Seroprevalencia del virus de la diarrea viral en bovinos de crianza extensiva de la provincia de San Pablo, Cajamarca. *Rev Inv Vet Perú*, 22 (2): 171-175.
- Hobson J, Duffield T, Kelton D, Lissemore K, Hietala S, Leslie K, Peregrine A. 2005. Risk factors associated with *N. caninum* abortion in Ontario dairy herds. *Vet. Parasitol.* 127 (3): 177-188.
- Holgado FO y Rabasa AE. 1999. Eficiencia reproductiva de diferentes grupos raciales de bovinos para carne en el subtropico argentino. *Zootecnia Trop*, 17(2): 243-259.
- Houe H. 1993. Survivorship of animals persistently infected with bovine virus diarrhoea virus (BVDV). *Prev Vet Med*, 15:275–283.
- Houe H. 1995. Epidemiology of BVDV. *Vet Clin N Am: Food An Pract*; 11(3): 521–547.
- Houe H. 1999. Epidemiological features and economical importance of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) infections. *Vet Microbiol*; N° 64: 89-107.
- Houe H. 2003. Economic impact of BVDV infection in dairies. *Biologicals* N° 31: 137-143.
- Houe H y Meyling A. 1991. Prevalence of bovine virus diarrhoea in 19 Danish dairy herds and estimation of incidence of infection in early pregnancy. *Prev Vet Med*, 11: 9-16.
- Houe H, Baker J, Maes R. 1995. Prevalence of cattle persistently infected with BVDV in 20 dairy herds in 2 counties in Michigan and comparison of prevalence of antibody-positive cattle among herds with different infection and vaccination status. *J Vet Diag Inv*, 7: 321–326.
- Huamán JC, Rivera HG, Araínga RM, Gavidia CC y Manchego SA. 2007. Diarrea viral bovina y animales portadores del virus en hatos productores de leche de la irrigación de Majes, Arequipa. *Rev. Inv. Vet. Perú*, 18 (2): 141-149.
- Huang CC, Yang CH, Watanabe Y, Liao YK, Ooi HK. 2004. Finding of *Neospora caninum* in the wild brown rat (*Rattus norvegicus*). *Vet Res*, 35: 283-290.

- Hughes JM, Williams RH, Morley EK, Cook DA, Terry RS, Murphy RG, Smith JE, Hide G. 2006. The prevalence of *Neospora caninum* and co-infection with *Toxoplasma gondii* by PCR analysis in naturally occurring mammal populations. *Parasitol*, 132: 29–36.
- IGP-MAREMEX. 2012. Instituto Geofísico del Perú. Eventos meteorológicos extremos (sequías, heladas y lluvias intensas) en el Valle del Mantaro. Disponible en: <http://www.met.igp.gob.pe/publicaciones/2012/maremexvol1.pdf>
- Innes EA, Wright S, Maley S, Rae A, Schock A, Kirvar E, Bartley P y otros. 2001. Protection against vertical transmission in bovine neosporosis. *Int J Parasitol*; 31: 1523-34.
- Innes EA, Andrianarivo A, Bjorkman C, Williams D, Conrad P. 2002. Immune responses to *N. caninum* and prospects for vaccination. *Trends Parasitol*, 18: 497-504.
- Jayashi CF, Gavidia CC, Arainga MR., Manchego AS, Rivera HG. 2005. Dinámica de seroconversión en hembras bovinas post eliminación de animales portadores del virus de la diarrea viral bovina. *Rev Invest Vet Perú*, v.16 n.1.
- Jenkins MC, Baszler T, Björkman C, Schares G, Williams D. 2002. Diagnosis and seroepidemiology of *N. caninum*-associated bovine abortion. *Int J Parasitol*, 32: 631-636.
- Jensen AM, Björkman C, Kjeldsen AM, Wedderkopp A, Willadsen C, Uggla A, Lind P. 1999. Associations of *Neospora caninum* seropositivity with gestation number and pregnancy outcome in Danish dairy herds. *Prev Vet Med*, 40: 151-163.
- Justo RV, Manfio JB, Galhardo JA, Garcia JL, Campos AK. 2013. Seroepidemiological inquiry on bovine neosporosis in northern Mato Grosso state, Brazil. *Semina: Ciências Agrárias, Londrina*, v. 34, n. 6, suplemento 2, p. 3897-3902.
- Kadohira M y Tajima MA. 2009. Case Control Study of BVDV Persistent Infection (PI) in Betsukai, Hokkaido, Japan. *J Vet Med Sc*, 72(5): 635–638.
- Kobrak A y Wever EL. 1997. Bovine diarrhea virus: an update. *Rev Arg Microbiol*, N°29: 47–61.
- Konig M, Cedillo RS, Becher P, Thiel HJ. 2003. Heterogeneity of ruminant pestiviruses: academic interest or important basis for the development of vaccines and diagnostics? *Berl. Munch.Tierarztl. Wochenschr.* 116, 216-221.
- Lagger JR, Mata HT, Pechin GH, Larrea AT, Otrosky RN, Cesan RO, Caimier AG, Meglia GE. 2000. La importancia de la calidad del agua en producción lechera. *Vet Arg*, 17(165):346-354.
- Lanyon SR, Hill F, Reichel MP, Brownlie J. 2014. Bovine viral diarrhoea: pathogenesis and diagnosis. *Vet J*; 199(2):201-9.
- Larson RL y Herring WD. 1998. Compendium on continuing education for the practicing Veterinarian. Vol. N° 20, 155 4, 5Uppl. pp 5130.
- Lavado AA. 2015. Determinación de factores de riesgo y medidas preventivas para la infección por *N. caninum* en ganado bovino lechero de pequeños productores apoyados por el INDAP Región Bernardo O'Higgins. Tesis Título MV. Univ. de Chile. 44 pp.
- Leblanc S. 2010. Assessing the association of the level of milk production with reproductive performance in dairy cattle. Population Medicine, Ontario Veterinary College, Universidad de Guelph, Ontario, Canada. *J Rep and Develop*, Vol. 56, Suppl. 2010.
- Lértora WJ. 2003. Diarrea viral bovina: actualización. *Rev. Vet. Fac. Cs Vet*, Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina. N° 14: 1-17; 42-49. Disponible en: [http://www.produccionbovina.com/sanidad\\_intoxicaciones\\_metabolicos/enfermedades\\_reproduccion/34-diarrea\\_viral\\_bovina.pdf](http://www.produccionbovina.com/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/enfermedades_reproduccion/34-diarrea_viral_bovina.pdf)

- Lesmes LA. 2014. La vaca repetidora (VR) y alternativas de apoyo. Art. Técnico Lab. Provet. Disp. en: <http://www.laboratoriosprovet.com/index.php/expertos-a-su-disposicion/articulos-tecnicos/36-la-vaca-repetidora-vr-y-alternativas-de-apoyo>
- Liebler-Tenorio EM, Ridpath JF, Neill JD. 2003a. Distribution of viral antigen and development of lesions after experimental infection of calves with a BVDV 2 strain of low virulence. *J Vet Diagn Invest*, 15, 221–232.
- Liebler-Tenorio EM, Ridpath JF, Neill JD. 2003b. Lesions and tissue distribution of viral antigen in severe acute versus subclinical acute infection with BVDV2. *Biological*, 31, 119–122.
- Linares SL, Cabrera NM., Ortiz OP. 2002. Transmisión neonatal de *N. caninum* en ganado vacuno lechero de Cajamarca. Resúmenes del V Congreso Peruano de Parasitología, pag.123.
- Lindsay DS, Steinberg H, Dubielzig R, Semrad S, Konkle D, Miller P, Blagburn B. 1996. Central nervous system neosporosis in a foal. *J Vet Diagn Invest*, 8: 507-510.
- Lindsay DS, Upton SJ, Dubey JP. 1999. A structural study of the *Neospora caninum* oocyst. *Int J Parasitol*, 29: 1521-1523.
- Loken T. 2000. Border disease in goats. In: Recent advances in goat diseases, ed. Tempesta M. International *Vet Inform Serv*, Ithaca, NY.
- Lozada E. 2004. Determinación de presencia de anticuerpos a *N. caninum* en hatos lecheros de la sierra Centro Norte del Ecuador, por Prueba Inmunoenzimática. Tesis Doctor MVZ. Un. Cent. Ecuador. Disp.: <http://www.slideshare.net/bosquezbjose/taller-practico-2853522>.
- Machado G, Mendoza MR, Corbellini LG. 2015. ¿Qué variables son importantes en la predicción de diarrea viral bovina? Un enfoque al modelo de Selvas Aleatorias (Random Forest - RF). *Vet Res*, Jul 24; Vol. 46(1):85.
- Magnano G y Gonzales E. 2007. Artrogriposis congénita en terneros: descripción de 2 brotes en rodeos de cría. *RECVET*. Vol. II, N° 12. Ed. Veterinaria.org. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/recvet/n121207/120702.pdf>
- Mainar RC, Thurmond MC, Berzal HB, Hietala SK. 1999. Seroprevalence of *Neospora caninum* and abortion in dairy cows in northern Spain. *Vet Rec*, 145: 72-75.
- Malaver M y Pezo S. 2003. Manual Práctico de Ganadería. Serie de Manuales Técnicos, 24 ITDG Soluciones Prácticas para la Pobreza, ITDG. Lima. 52p.
- Mamani J. 2007. Seroprevalencia *Neospora caninum* en bovinos lecheros en Distrito de Moquegua, Provincia Mariscal Nieto y Departamento de Moquegua-2007. Tesis Título Méd Vet y Zoot. Univ. Católica Sta. María. Arequipa, Perú. pp. 1-85.
- Mansourian M, Khodakaram-tafti A, Namavari M. 2009. Histopathological and clinical investigations in *Neospora caninum* experimentally infected broiler chicken embryonated eggs. *Vet. Parasitol*, 166 (3): 185-190.
- Marín J. 1998. Rinotraqueitis infecciosa (IBR) y Diarrea vírica bovina (BVD). Pautas de control y lucha. Reflexión y recomendaciones. *Rev. Prod. Animal*, N° 129, enero-1998. Disp. en: <http://www.colvet.es/badajoz/articulos.htm>
- Matsuno K, Sakoda Y, Kameyama K, Tamai K, Ito A, Kida H. 2007. Genetic and pathobiological characterization of BVDV recently isolated from cattle in Japan. *J Vet Med Sci*. 69:515-20.
- McAllister MM, Dubey JP, Lindsay DS, Jolley WR, Wills RA, McGuire AM. 1998. Dogs are definitive hosts of *Neospora caninum*. *Int J Parasitol*, 28: 1473-1478.

- McAllister MM, Björkman C, Anderson SR, Rogers D. 2000. Evidence of point source exposure to *N. caninum* and protective immunity in beef cows. *J Am Vet Med Ass*, 217: 881-887.
- McClurkin A, Littledike E, Cutlip R, Frank GH, Coria MF, Bolin SR. 1984. Production of cattle immunotolerant to BVDV. *Can J Comp Med*, N° 48:156-161.
- McNamee PT, Trees AJ, Guy F, Moffett D, Kilpatrick D. 1996. Diagnosis and prevalence of neosporosis in cattle in Northern Ireland. *Vet Rec*, 138: 419-420.
- Meléndez SR, Valdivia FA, Rangel ME, Díaz AE, Segura CJ, Guerrero BA. 2010. Factores de riesgo asociados a la presencia de aborto y desempeño reproductivo en ganado lechero de Aguascalientes, México. *Rev Mex Cs Pec*, vol.1 N°4 Mérida.
- Merk. 2000. El Manual Merk de Veterinaria. 5ta. Ed. Merk & Co. Inc. Océano Group Editorial, S.A. Barcelona. España.
- MINAGRI. 2010. [Portal Min. Agric y Riego Perú: Análisis Sector Lácteo]. Disp. en: [http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con3\\_uibd.nsf/07FA140372063F0905257980005B4D54/\\$FILE/analisis\\_sector\\_lacteo\\_peruano.pdf](http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con3_uibd.nsf/07FA140372063F0905257980005B4D54/$FILE/analisis_sector_lacteo_peruano.pdf)
- Montiel TP, Romero DS, García ZV, Medina LE, Cruz CV. 2011. Neosporosis bovina en ranchos ganaderos de la zona norte del estado de Veracruz, México. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 13 (2011): 469 – 479.
- Moore DP, Odeón AC, Campero CM. 2001. Neosporosis bovina: una actualización. *Rev Vet Argent*, Vol. XVIII, N° 180(13): 752-775.
- Morales CS. 2002. Detección de terneros con infección congénita con el virus de la diarrea viral bovina en dos hatos lecheros de la provincia de Arequipa. Tesis M.V. FMV.UNMSM. 45 pp.
- Morrow DA. 1980. Repeat-breeding or conception failure in cattle. *Current Therapy in Theriogenology*. W.B. Saunders Company. Section V. 1287 pp.
- Moskwa B, Cabaj W, Pastusiak K, Bien J. 2003. The suitability of milk in detection of *Neospora caninum* infection in cows. *Act Parasitolog*, 48: 138-141.
- Moskwa B, Pastusiak K, Bien J, Cabaj W. 2007. The first detection of *Neospora caninum* DNA in the colostrum of infected cows. *Parasitol Res*, 100: 633-636.
- Muñoz M, Murillo M, Córdoba I. 2001. Neosporosis, un problema reproductivo en ganado lechero. *Med. Vet.* 18 (4): 376-381.
- Nietfeld JC, Dubey JP, Anderson ML, Libal MC, Yaeger MJ, Neiger RD. 1992. *Neospora*-like protozoan infection as cause of abortion in dairy cattle. *J Vet Diagn Invest*, 4: 223-226.
- Njaa B, Clark E, Jansen E, Ellis J, Haines D. 2000. Diagnosis of Persistent Bovine Viral Diarrhea Virus Infection of Immunohistochemical Staining of Formalin - Fixed Skin Biopsy Specimens. *J Vet Diagn Invest*, N° 12: 393-399.
- Núñez, E., Yaranga R. y Zubieta R. 2012. Antecedentes generales de la ganadería en el valle del Mantaro. Vol. 2: Manejo de riesgos de desastres ante eventos meteorológicos extremos en el valle del Mantaro Proy. IGP-MAREMEX. Disponible en: <http://www.met.igp.gob.pe/publicaciones/2012/articulos/Sector%20Ganadero>
- Obendorf DL, Murray N, Veldhuis G, Munday BL, Dubey JP. 1995. Abortion caused by neosporosis in cattle. *Aust Vet J*, 72(3): 117-118.
- Odeón AC. 2014. Diarrea Viral Bovina. Información Técnica [Portal Web Agritotal.com]. Disponible en: <http://www.agritotal.com/0/vnc/nota.vnc?id=7300>

- Odeón AC, Kelling CL, Marshall DJ, Estela ES, Dubovi EJ. 1999. Experimental infection of calves with BVDV genotype II (NY-93). *J Vet Diag Invest*, 11, 221–228.
- Ogawa L, Freire RL, Vidotto O, Gondim LFP, Navarro IT. 2005. Occurrence of antibodies to *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in dairy cattle from the northern region of the Paraná State, Brazil. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, 57 (3): 312–316.
- Orrego J.A., Delgado A.C. Echevarría L.C. 2003. Vida productiva y principales causas de descarte de vacas Holstein en la cuenca de Lima. *Rev. Inv. Vet. Perú*. Vol. 14, N° 1.
- Ortega ML, Ferre IP, Caetano SA, Collantes FE, Regidor CJ, Ugarte GC, Aduriz G. 2003. Detection of *Neospora caninum* in semen of bulls. *Vet Parasitol*. 117(4):301-8.
- Ortega ML, Fernández GA, Gómez MB. 2006. Diagnosis of bovine neosporosis: Recent advances and perspectives. *Act Parasitolog*, 51(1), 1–14.
- Ortíz DA. 2006. Índices reproductivos del ganado vacuno en la cuenca lechera de Lima. Tesis Med. Vet. Facultad de Med. Vet. UNMSM. 68 pp.
- Ortíz DA, Camacho JS, Echevarría LC. 2009. Parámetros reproductivos del ganado vacuno en la cuenca lechera de Lima. *Rev. Investig. Vet. Perú*, vol.20 N°2. Lima.
- Otranto D, Llazari A, Testini G, Traversa D, di Regalbono AF, Badan M, Capelli G. 2003. Seroprevalence and associated risk factors of neosporosis in beef and dairy cattle in Italy. *Vet Parasitol*, 118: 7–18.
- Ould A, Klein F, Osdoit C, Mohamed HO, Touratier A, Sanaa M, Mialot JP. 1999. Estimation of *N. caninum* seroprevalence in dairy cattle from Normandy, France. *Vet Res*, 30: 531–538.
- Oviedo ST, Betancur HC, Mestra PA, Gonzáles TM, Reza GL, Calonge GK. 2007. Estudio serológico sobre neosporosis en bovinos con problemas reproductivos en Montería, Córdoba, Colombia. *Revista MVZ Córdoba* N° 01/2007.
- Palomares NRA. 2008. Desarrollo Sostenible de Ganadería Doble Propósito: Diagnóstico de la DVB para la mejora de la eficiencia reproductiva. Man. Ganadería Doble Propósito. Cap. LIII. Disp. en: [http://www.avpa.ula.ve/libro\\_desarrollosost/pdf/capitulo\\_53.pdf](http://www.avpa.ula.ve/libro_desarrollosost/pdf/capitulo_53.pdf)
- Paré J, Thurmond MC, Hietala SK. 1996. Congenital *Neospora caninum* infection in dairy cattle and associated calfhoo mortality. *Can J Vet Res*, 60: 133-139.
- Paré J, Thurmond MC, Hietala SK. 1997. *Neospora caninum* antibodies in cows during pregnancy as a predictor of congenital infection and abortion. *J Parasitol*, 83: 82-87.
- Paré J, Fecteau G, Fortin M, Marsolais G. 1998. Seroepidemiologic study of *Neospora caninum* in dairy herds. *J Am Vet Med Ass*, 213: 1595-1598.
- Paton DJ. 1995. Pestivirus diversity: a review. Central Veterinary Laboratory, Addlestone, Surrey, UK. *J Comp Path*, Vol. 112: 215-236.
- Paton DJ, Sands J, Lowings J, Smith E, Ibata G, Edwards S. 1995. A proposed division of the pestivirus genus using monoclonal antibodies, supported by cross-neutralization assays and genetic sequencing. *Vet Res*, 26: 92-109.
- Peacock FM y Koger M. 1980. Reproductive performance of Angus, Brahman, Charolais and crossbreed dams. *J. Anim. Sci.*, 50: 689-693.
- Pedrerá M, Gómez VJC, Romero TJ.L., Rivalde MA, Molina V, Sánchez CPJ. 2009. Apoptosis in lymphoid tissues of calves inoculated with non-cytopathic BVDV-1: activation of effector caspase-3 role macrophages. *Dep Comp Path*, U. Córdoba, Spain. *J Gen Virol*, 90, 2650–2659.



- Pereira BJ, Quintanilla GA, Seijas CA, Costas E, Ortega L. 2000. Observational studies in *N. caninum* infected dairy cattle: pattern of transm. and age-related Ab fluctuations. In: Hemphill, A, Gottstein B. An european perspective on *N. caninum*. *Int J Parasitol*, 30: 906-909.
- Pérez SP. 1993. Validación de cuestionario para la medición de la satisfacción de los clientes de la DCI. Gestión de la Calidad de la DCI del CNCI de Cienfuegos. Cuba. Disp. en: <http://www.monografias.com/trabajos93/validacion-cuestionario-medicion-satisfaccion-clientes-dci/validacion-cuestionario-medicion-satisfaccion-clientes-dci.shtml>
- PERULACTEA. 2013. Junín Incrementa Volúmenes Producción Lechera. Disp. en: <http://www.perulactea.com/2013/04/29/junin-incrementa-sus-volumenes-de-produccion-lechera/>
- Peterhans E, Jungi TW, Schweizer M. 2006. Como el virus de la diarrea viral bovina evade al sistema inmunológico. Institut für Veterinar-Virologie, Universität Bern, Bern, Schweiz. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, 113(4): 124-9.
- Prando DM, Venturini MC, Campero CM. 2006. Avances en la Neosporosis bovina. Acad. Nac. Agronomía y Veterinaria. Tomo LX. Jornada Neosporosis bovina. Balcarce, Argentina.
- Puray CN, Chávez VA, Casas AE, Falcón PN, Casas VG. 2006. Prevalencia de *N. caninum* en bovinos en empresa ganadera de la sierra central del Perú. *Rev Inv Vet Perú*, 17 (2): 189-194.
- Quevedo VJ, Chávez VA, Rivera GH, Casas AE, Serrano ME. 2003. Neosporosis en bovinos lecheros en distritos de provincia de Chachapoyas. *Rev Invest Vet Perú*, Vol.14 N° 1: 33-37.
- Quintanilla GA, Pereira BJ, Seijas CA, Costas E, Ortega LM. 2000. Observational studies in *N. caninum* infected dairy cattle: relationship infection-abortion and gestational Ab fluctuations. In: Hemphill A, Gottstein B. An European perspec. *N. caninum*. *Int J Parasitol*, 30: 900-906.
- Quispe QR, Ccama SA, Rivera GH, Araínga RM. 2008. El virus de la diarrea viral en bovinos criollos de la Provincia de Melgar, Puno. *Rev Inv Vet Perú*, 19(2):176-182.
- Reichel MP y Ellis J. 2006. If control of *Neospora caninum* infection is technically feasible does it make economic sense? *Vet Parasitol*, 142: 23-34.
- Reichel MP, Hill FI, Voges H. 2008. Does control of bovine viral diarrhoea infection make economic sense? *New Zealand Vet J*; 56:60-66.
- Reinhardt G, Ochoa CA, Tadich N, Riedemann S. 2003. Utilización del Método de Elisa en la detección directa de antígeno de virus diarrea viral bovina en muestras de suero sanguíneo de bovinos. *Arch Med Vet*, Vol. 35, N° 1, pp. 89-93.
- Ridpath JF y Fulton RW. 2009. Knowledge gaps impacting the development of BVDV control programs in the U.S.A. *J Am Vet Med Ass*; 235: 1171-1179.
- Ridpath J. 2010. Bovine Viral Diarrhea Virus: Global Status. *Vet Clin N Am: Food An Pract*; 26:105-121.
- Rinaldi L, Fusco G, Musella V, Veneziano V, Guarino A, Taddei R, Cingoli G. 2005. *Neospora caninum* in pastured cattle: determination of climatic, environmental, farm management and individual animal risk factors using remote sensing and geographical information systems. *Vet. Parasitol*, 128: 219–230.
- Rivera GH. 2001. Causas frecuentes de aborto bovino. FMV. UNMSM. *Rev Inv Vet Perú*; 12(2): 117-122.
- Rivera GH. 2008. Evolución del conocimiento sobre la enfermedad de la diarrea viral bovina y su agente etiológico. FMV. UNMSM. *Rev Inv Vet Perú*; 19 (1): 93-112.

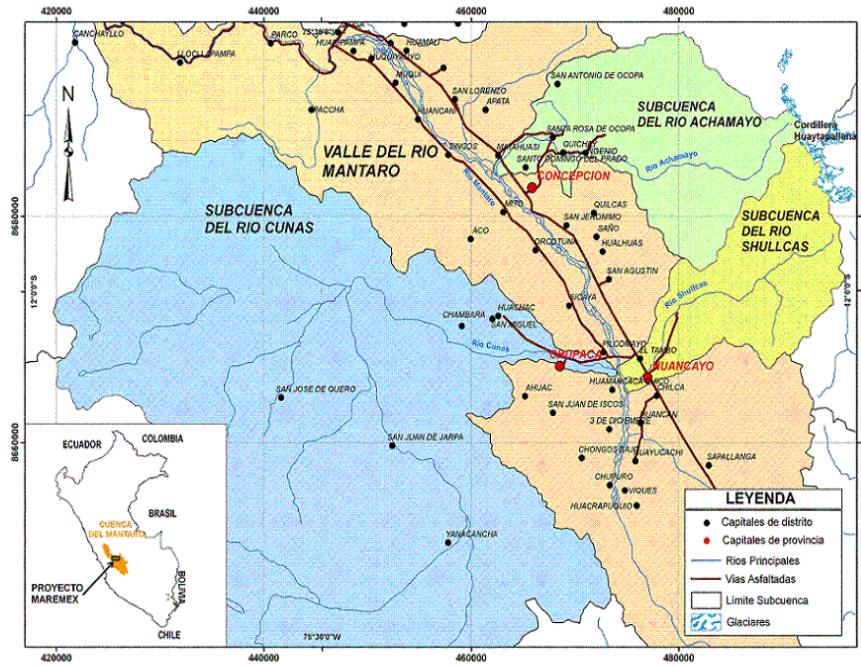
- Rivera GH, Nelson D, Tabacchi L. 2000. *Neospora caninum* y otros agentes en fetos abortados de bovinos lecheros del valle de Lima. *Rev Inv Vet Perú* 11(1): 1-7.
- Rojas CM. 2009. Neosporosis: Parasitosis emergente en la ganadería peruana. Disponible en: <http://mrojas.perulactea.com/2009/02/23/neosporosis-parasitosis-emergente-en-la-ganaderia-peruana/>
- Romero JJ, Pérez E, Dolz G, Frankena K. 2002. Factors associated with *Neospora caninum* serostatus in cattle of 20 specialised Costa Rican dairy herds. *Prev Vet Med*, 53 (4): 263-273.
- Romero JJ y Frankena K. 2003. The effect of the dam-calf relationship on serostatus to *Neospora caninum* on 20 Costa Rican dairy farms. *Vet Parasitol*, 114: 159-171.
- Rondón I. 2006. Diarrea viral bovina: Patogénesis e Inmunopatología. *Rev MVZ Córdoba*, Colombia. Vol. 11, N° 001.
- Rüfenacht J, Schaller P, Audigé L, Strasser M, Peterhans E. 2000. Prevalence of cattle infected with bovine viral diarrhoea virus in Switzerland. *Vet Rec*, 147: 413-417.
- Rüfenacht J, Schaller P, Audigé L, Knutti B, Küpfer U, Peterhans E. 2001. Efecto de la infección con virus de la diarrea viral bovina en la fertilidad de ganado lechero suizo. Swiss Federal Veterinary Office, AO-ASIF Center, Davos. *Theriogen*; 56(2):199-210.
- Sánchez CYM, Rodríguez JGD, Pedroso M, Cuello S. 2012. Simultaneidad serológica de *Neospora caninum* con *Brucella abortus* y los virus de la IBR y DVB en bovinos pertenecientes al Estado de Hidalgo, México. *Rev Salud Anim.* vol.34 no.2. La Habana.
- Sánchez GF, Morales SE, Martínez MJ, Trigo JF. 2003. Determination and correlation of anti-*N. caninum* antibodies in dogs and cattle from Mexico. *Canad J of Vet. Research*, 67: 142-145.
- Sanderson MW, Gay JM, Baszler TV. 2000. *Neospora caninum* seroprevalence and associated risk factors in beef cattle in Northwestern United States. *Vet Paras*, 90: 15–24.
- Sandoval E, Pino LA, Morales G, Jiménez D. 2005. La neosporosis bovina: enfermedad parasitaria abortígena. *INIA Divulga*, Maracay, Venezuela. N°6 Set-Dic pp 20-22.
- Sarrazin S, Veldhuis A, Méroc E, Vangeel I, Laureyns J, Dewulf J, Caij AB, Piepers S, Hooyberghs J, Ribbens S, Van Der Stede Y. 2013. Serological and virological BVDV prevalence and risk factor analysis for herds to be BVDV seropositive in Belgian cattle herds. *Prev Vet Med*, Volume 108, Issue 1, Pages 28–37.
- Sarrazin S, Dewulf J, Mathijs E, Laureyns J, Mostin L, Cay AB. 2014. Virulence comparison and quantification of horizontal BVDV transmission following experimental infection in calves. *The Veterinary Journal*, in press, corrected proof. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023314003025>
- Sartor IF, Garcia A, Vianna LC, Pituco EM, Dal V, Sartor R. 2005. Ocorrência de anticorpos anti-*Neospora caninum* em bovinos leiteiros e de corte da região de Presidente Prudente, SP. *Arquivos do Instituto Biológico da São Paulo*, 72(4): 413–418.
- Sawada M, Kondo H, Tomioka Y, Park C, Morita T, Shimada A, Umemura T. 2000. Isolation of *N. caninum* from brain of a naturally infected adult dairy cow. *Vet Parasitol*, 90(3): 247-252.
- Schares G, Peters M, Wurm R, Barwald A. 1998. The efficiency of vertical transmission of *N. caninum* in dairy cattle analysed by serological techniques. *Vet Parasitol*, 80: 87-98.
- Schares G, Barwald A, Staubach C, Ziller M, Kloss D, Wurm R, Rauser M, Labohm R y otros. 2003. Regional distribution of bovine *Neospora caninum* infection in the German state of Rhineland-Palatinate modelled by Logistic regression. *Int J Parasitol*, 33: 1631-1640.

- Schares G, Bärwald A, Staubach C, Ziller M, Klöss D, Schroder R, Labohm R y otros. 2004. Potential risk factors for bovine *N. caninum* infection in Germany are not under the control of the farmers. *Parasitol*, 129: 301–309.
- Schreiber P, Dubois F, Dreze F, Lacroix N, Limbourg B, Coppe P. 1999. Prevalence of BVDV infection in Belgian white blue cattle in southern Belgium. *The Vet. quarterly*, 21: 28-32.
- SENAMHI. 2011. Serv.Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú. Atlas Climático de Precipitación y Temperatura del Aire en la Cuenca del Río Mantaro. Disponible en: [http://sania.comunidadandina.org/Upload/Contenido/9/31/4%20\(PRAA\)%20Atlas%20de%20Temperatura%20y%20Precipitacion.pdf](http://sania.comunidadandina.org/Upload/Contenido/9/31/4%20(PRAA)%20Atlas%20de%20Temperatura%20y%20Precipitacion.pdf)
- SENASA. 2010. Serv. Nacional de Sanidad Agraria del Perú. Informe Final: Caracterización de DVB, neosporosis bovina e IBR en el Perú. Disp. en: <http://www.senasa.gob.pe/senasa/wp-content/uploads/jer/BOVINOS/Caracterizacion%20DVB%20NB%20y%20RIB.pdf>
- Sierra RC, Medina EL, Ramos MP, García VZ, Cruz VC. 2011. Factores de riesgo asociados a la seroprevalencia de anticuerpos a *N. caninum* en ganado lechero de Aguascalientes, México. *Rev Mex Cs Pec*, 2(1):15-24.
- Silva SP, Chávez VA, Rivera GH, Casas E. 2002. Seroprevalencia de *N. caninum* en bovinos lecheros del valle de Lima. *Rev Inv Vet Perú*, 13(2): 51-55.
- Ståhl K. 2006. Virus de la diarrea viral bovina y otros patógenos reproductivos: estudios epidemiológicos en el ganado vacuno del Perú. *Act Univers Agric Sueciae*, 53:1652-6880.
- Ståhl K, Rivera H, Vagsholm I, Moreno LJ. 2002. Bulk milk testing for antibody seroprevalences to BVDV and BHV-1 in a rural region of Peru. *Prev Vet Med*, vol. 56, N°3, pp. 193-202.
- Ståhl K, Lindberg A, Baule C, Isaksson M, Kampa J, Bélak S y Alenius S. 2006. Molecular epidemiology of BVDV during the Swedish BVD eradication programme. Proceedings of the 11th Intern. Symp. on Vet Epidemiol and Economics. Disponible en: [www.sciquest.org.nz](http://www.sciquest.org.nz)
- Ståhl K, Lindberg A, Rivera H, Ortiz C, Moreno LJ. 2008. Selfclearance from BVDV infections- A frequent finding dairy herds endemically infected region Peru. *Prev Vet Med*, 83: 285-296.
- Stenlund S, Kindahl H, Uggla A, Björkman C. 2003. A long-term study of *Neospora caninum* infection in a Swedish dairy herd. *Act Vet Scandinavica*, 44: 63–71.
- The Cattle Site News Desk. 2014. How Much is BVD Costing Your Herd? The Beef Site, April 2014. Disp. en: <http://www.thebeefsite.com/news/45536/how-much-is-bvd-costing-your-herd>
- The Scottish Government. 2011. Bovine viral diarrhoea: Consultation on mandatory annual screening test. Phase II of the eradication scheme. Rural and Environment. Direct. January Disp.en: <http://www.scotland.gov.uk/Resource/Doc/338294/0111310.pdf>
- Thilsted, JP y Dubey JP. 1989. Neosporosis-like abortions in a herd of dairy cattle. *J Vet Diagn Invest*, 1: 205-209.
- Thornton RN, Thompson EJ, Dubey JP. 1991. *Neospora* abortion in New Zealand cattle. *New Zealand Vet J*, 39: 129-133.
- Thurmond MC y Hietala SK. 1997. Effect of congenitally acquired *N. caninum* infection on risk of abortion and subsequent abortions in dairy cattle. *Am J Vet Res*, 58: 1381-1385.
- Tinsley M, Lewis F, Brulisauer F. 2012. Network modeling BVD transmission. *Vet Res*, 43:11.
- Torres L. 2006. Seroprevalencia de *Neospora caninum* en ganado vacuno lechero de Chota. Tesis de Médico Veterinario. Fac Cs Vet, Univ. Nac. de Cajamarca. 81 p.

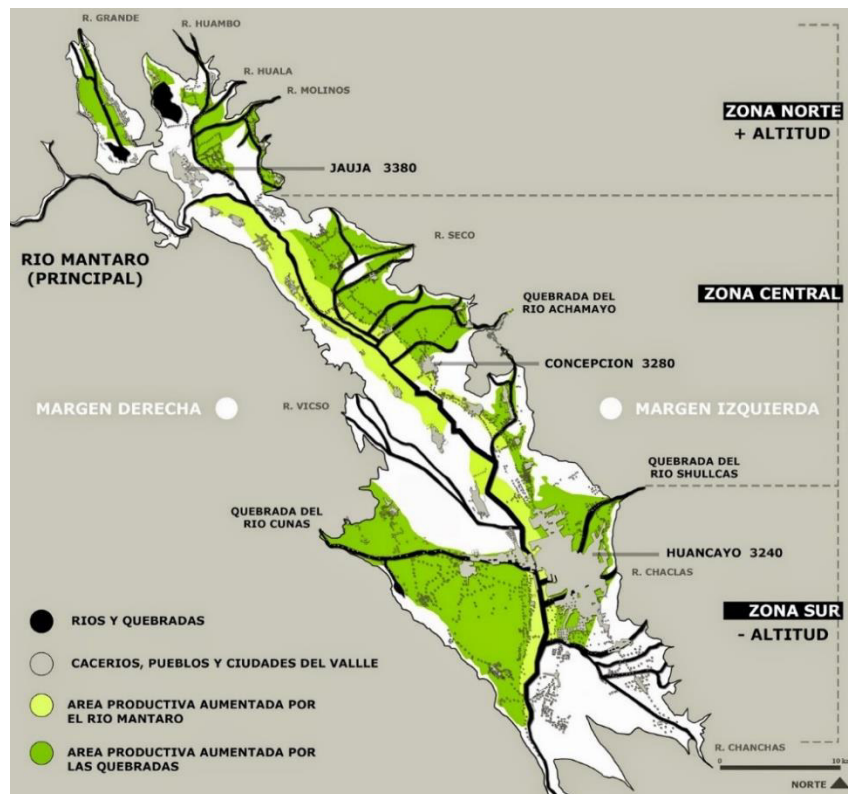
- Trees AJ, Guy F, Low J, Roberts L, Buxton D, Dubey J. 1994. Serological evidence implicating *Neospora* species as cause of abortion in British cattle. *Vet Rec*, 134:405-407.
- UE. Unión Europea. 2001. EU Thematic network on control of bovine viral diarrhoea virus (BVDV). BVDV Control. QLRT – 2001-01573. Disponible en: <http://www.bvdv-control.org/bilder/Position%20paper%20BVDV%20Control%20EU%20TN.pdf>
- Uribe F, Zuluaga AF, Valencia L, Murgueitio E, Ochoa L. 2011. Buenas prácticas ganaderas. Manual 3, Proyecto Ganadería Colombiana Sostenible. GEF, BANCO MUNDIAL, FEDEGAN, CIPAV.FONDO ACCION, TNC. Bogotá, Colombia. 82 p.
- Valle P, Skjerve E, Wayne S, Larsen R, Nyberg O. 2005. Ten years of BVDV control in Norway: A cost benefits analysis. *Prev Vet Med*; 72: 189.
- Van Campen H. 2003. Está involucrada la fauna silvestre en la DVB? *Hoard's Dairyman* en Español, N° 6 (2003), p. 354-357.
- Van Leeuwen JA, Haddad JP, Dohoo IR, Keefe GP, Tiwari A, Scott H. 2010a. Risk factors associated with *Neospora caninum* seropositivity in randomly sampled Canadian dairy cows and herds. *Prev Vet Med*, Vol 93 (2): 129-138.
- Van Leeuwen JA, Haddad JP, Dohoo IR, Keefe GP, Tiwari A, Tremblay R. 2010b. Associations between reproductive performance and seropositivity for bovine leukemia virus, bovine viral diarrhoea virus, *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis, and *Neospora caninum* in Canadian dairy cows. *Prev Vet Med*, Vol 94: 54-64.
- Van Oirrschot J, Brusckke C, van Rijn P. 1999. Vaccination of cattle against bovine viral diarrhoea. *Vet Microbiol*, 64:169–183.
- Vanroose G, Nauwinck H, Van Soom A, Vanopdenbosch E, De Kruif A. 1998. Replication of cp and ncp BVDV in zona-free and zona-intact *in vitro* – Produced Bovine Embryos and the Effect on Embryo Quality. *Biol Reproduc.* 58: 857 – 866.
- Vásquez VR y Aguilar BI. 2010. Organizaciones lecheras en los Altos Sur de Jalisco: un análisis de las interacciones productivas. *Región y Sociedad*, vol.22 N°48 México.
- Vega S, Rosell R, Paton DJ, Orden J, De La Puente R. 2000. Antigenic characterization of BVDV isolates from Spain with of monoclonal antibodies. *J Vet. Med* 47: 701 – 706.
- Voges H, Horner G, Rowe S, Wellenberg G. 1998. Persistent bovine pestivirus infection localized in testes of an immuno-competent, non-viraemic bull. *Vet Microbiol*; 61:165–175.
- Walz PH, Bell TG, Wells JL, Gooms DL, Kaiser L, Maes RK, Baker JC. 2001. Relationship between degree of viremia and disease manifestations in calves with experimentally induced BVDV infection. *Am J Vet Res*, 62, 1095–1103.
- Wilhelmsen CL, Bolin SR, Ridpath JF, Chevillie NF, Kluge JP. 1990. Experimental primary postnatal BVDV infections in six-month-old calves. *Vet Path*, 27, 235–243.
- Williams DJ, Hartley CS, Björkman C, Trees AJ. 2009. Endogenous and exogenous transplacental transmission of *Neospora caninum* - how the route of transmission impacts on epidemiology and control of disease. *Parasitology*, 136(14): 1895-900.
- Wouda W, Moen AR, Schukken YH. 1998. Abortion risk in progeny of cows after a *Neospora caninum* epidemic. *Theriogenology*; 49: 1311-1316.
- Wouda W, Bartels CJ, Moen AR. 1999. Characteristics of *N. caninum* - associated abortion storms in dairy herds in The Netherlands (1995 to 1997). *Theriogenol*, 52: 233-245.

## IX. APENDICE

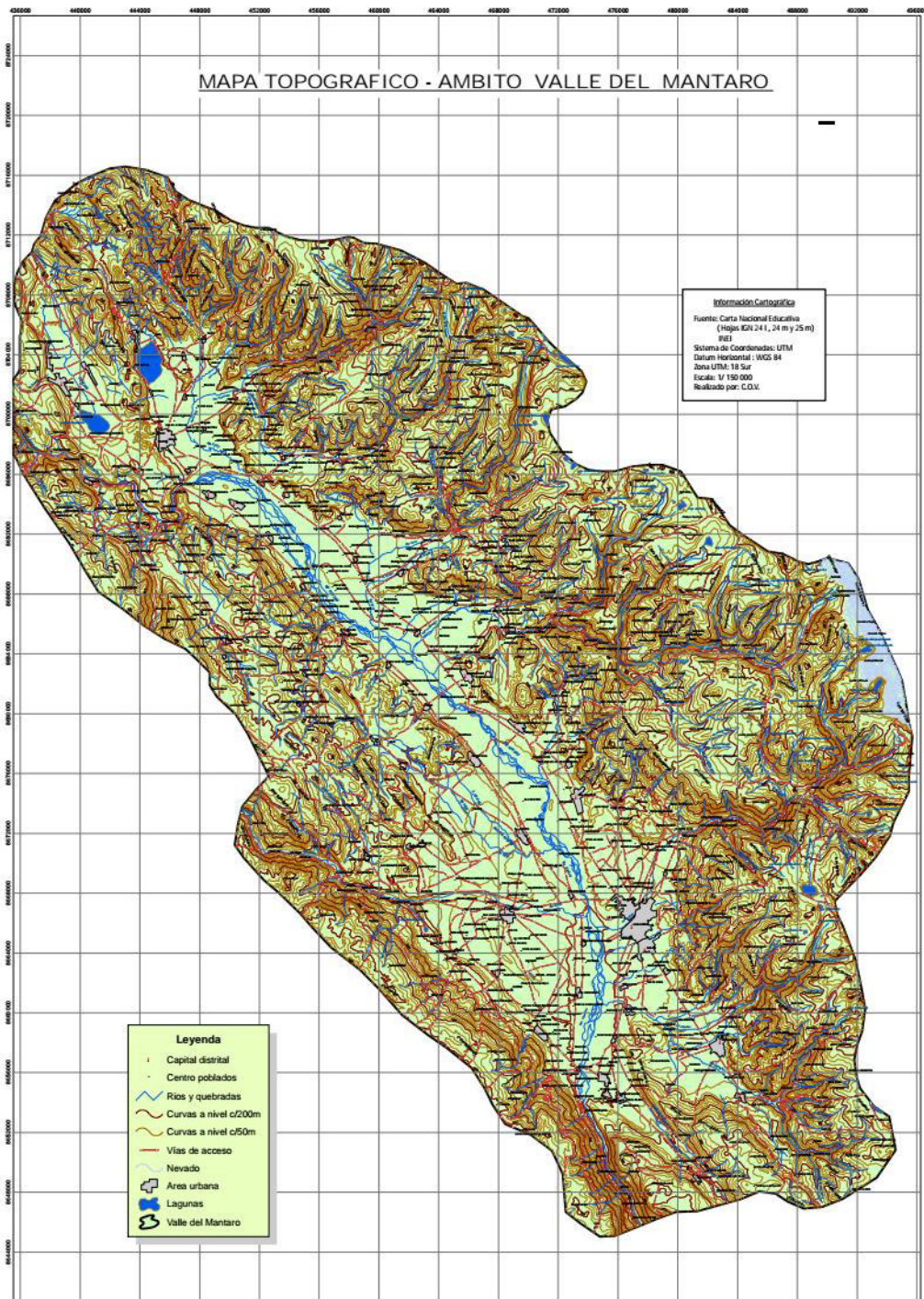
### Anexo 1: Ubicación geográfica del área de estudio



Mapa de cuenca hidrográfica del río Mantaro y subcuencas hidrográficas aledañas. *Fuente: IGP Proyecto MAREMEX*



Mapa del Valle del Mantaro y zonas geográficas de influencia. *Fuente: El Mercurio Digital, 2014)*



Mapa topográfico del ámbito del Valle del Mantaro  
*Fuente: Mapas Temáticos del Perú, 2011.*

## **Anexo 2: Proceso de validación del Cuestionario Epizootiológico-Criterio de Expertos**

### **Justificación**

Se ha elaborado una encuesta epizootiológica, dirigida a los propietarios y/o administradores de establecimientos de bovinos lecheros de las cuatro provincias (Huancayo, Chupaca, Concepción y Jauja) que conforman el Valle del Mantaro, con la finalidad de conocer, interpretar e interaccionar los diversos factores de riesgo involucrados en la presentación de Diarrea Viral Bovina (DVB) y Neosporosis Bovina en sus respectivos hatos. Esta actividad formó parte de nuestro trabajo de investigación que se complementó con el diagnóstico serológico de ambas enfermedades para determinar la seroprevalencia de ambas enfermedades, y que en el caso de la DVB se complementó con el estudio de la seroprevalencia de animales persistentemente infectados (PI) en los hatos con niveles de prevalencia alto y moderadamente alto de la enfermedad. Para la validación del cuestionario epizootiológico, basado en la validez de su contenido, se generó un equipo de expertos que propusieron y evaluaron los atributos que midió la encuesta.

### **Validez de contenido**

Para este análisis se utilizó el criterio de los expertos, que consistió en la entrega, cada experto seleccionado, de un modelo del cuestionario para que puedan analizar las características o atributos (pregunta o ítem) planteadas y que deben o no deben formar parte de la misma. Cada experto clasificó las características asignándoles un rango que expresara el orden de importancia que poseen las características, bajo el siguiente rango planteado:

- 1.- Sin importancia.
- 2.- Poco importante.
- 3.- Medianamente importante.
- 4.- Importante.
- 5.- Muy importante.

Cada experto colocó el número correspondiente, según su criterio, al lado de cada ítem, y en la hoja final de observaciones, sugirió las modificaciones, correcciones o aportes que estimó pertinente.

### **Pasos para la validación del cuestionario**

- 1) Selección de los expertos
- 2) Validación del contenido
- 3) Formulación de la encuesta

## 1) Selección de los expertos

Se propuso un grupo de 13 expertos para evaluar su competencia a través de la siguiente fórmula (Pérez, 1993):

$$K_{comp.} = \frac{1}{2}(K_c + K_a)$$

donde:  $K_{comp.}$  = Coef. de competencia del experto.

$K_c$  = Coef. conocimiento del experto (promedio de valores otorgados al candidato).

$K_a$  = Coef. de Argumentación (suma de los valores del grado de influencia de cada una de las fuentes de argumentación con respecto a una tabla patrón).

**Tabla Patrón**

Fuentes de Argumentación	Alto	Medio	Bajo
Conocimientos profesionales sobre la materia	0.3	0.2	0.1
Experiencia profesional práctica en la problemática	0.5	0.4	0.2
Investiga y publica periódicamente	0.05	0.04	0.03
Grado académico	0.05	0.04	0.03
Conocimientos sobre elaboración de encuestas	0.05	0.04	0.03
Intuición propia del ejecutor	0.05	0.04	0.03

*Fuente: Elaboración propia*

El grupo de expertos propuestos son profesionales con grado académico diverso (PH.D, Doctor, Magister y Bachiller) dedicados a la actividad docente universitaria (pública y privada), investigación y práctica privada, en el ámbito de la zona de estudio (Huancayo) y de Lima (Facultad de Medicina Veterinaria – UNMSM). Se calificó a cada experto según lo establecido en la fórmula anterior para determinar a los más competentes.

La calificación de los expertos se realizó basada en los siguientes criterios:

Competencia ALTA si  $K_{comp.} \geq 0.8$

Competencia MEDIA si  $0.5 < K_{comp.} < 0.8$

Competencia BAJA si  $K_{comp.} \leq 0.5$

Se determinó la cantidad de expertos mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{P(1-P)K}{i^2}$$

donde:

$i$  = nivel de precisión deseada (0.15) (valor recomendado para encuestas, Pérez, 1993).

$P$  = proporción estimada de errores (0.05).

$K$  = parámetro cuyo valor está asociado al nivel de confianza de 95% (3.8416).

$$n = \frac{(0.05)(0.95)(3.8416)}{(0.15)^2} = 8.11$$

Para comprobar la validez del contenido del cuestionario, de los 13 propuestos nos quedamos con 8 expertos.



**Tabla con los Expertos Seleccionados**

<b>Experto</b>	<b>Cargo</b>	<b>Coefficiente de competencia</b>	<b>Resultado</b>
1.- PH.D. Raúl Rosadio Alcántara	UPG-F.M.V.-UNMSM	0.95	Alta
2.- Dra. Leonor Guzmán Estremadoyro	Dirección Inst. Invest. FZ-UNCP	0.80	Alta
3.- PH.D. Humberto Rodríguez Landeo	Profesor Principal FZ-UNCP	0.80	Alta
4.- Mag. Hermelinda Rivera Gerónimo	Jefatura Lab. Microb. y Parasitol. FMV-UNMSM	0.90	Alta
5.- Dr. Ide Unchupaico Payano	Jefe Prog. Ganad. EEA El Mantaro-UNCP	0.80	Alta
6.- M.V. Jhonny Gonzales Almonacid	Resp. Area San. Anim. SENASA Junin	0.80	Alta
7.- Mag. Raúl Yaranga Cano	Jefe Depart. Acad. FZ-UNCP	0.80	Alta
8.- M.V. Carlos Arana de la Cruz	Doc. Estación IVITA El Mantaro-UNMSM	0.80	Alta

## 2) Validación del Contenido

Se utilizó el criterio de los expertos para este análisis; para probar el acuerdo de los expertos, empleamos el Método Delphi y la prueba no paramétrica de concordancia (W) de Kendall.

Se entregó un formulario con las instrucciones y la propuesta de encuesta a los 8 expertos, para que clasifiquen las características asignándoles un rango *aij* que expresa el orden de importancia que posee la característica.

El rango para evaluar fue: 1 (Sin importancia); 2 (Poco importante); 3 (Medianamente importante); 4 (Importante) y 5 (Muy importante).

De acuerdo a la valoración que han dado los expertos para cada uno de los 23 ítems principales referidos en la propuesta de la encuesta epizootiológica, se ha elaborado la siguiente matriz:

**Tabla de datos con la votación final de los expertos**

<b>Ítem validado</b> \ <b>Experto</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
V1	5	4	4	5	5	5	5	5
V2	5	4	5	5	5	5	5	5
V3	5	4	4	4	5	5	4	5
V4	4	4	3	2	4	2	4	4
V5	4	4	4	5	4	5	2	5
V6	5	5	5	4	4	3	4	5

V7	1	4	2	3	4	4	3	4
V8	1	3	2	3	3	3	3	3
V9	5	5	4	5	5	4	5	4
V10	3	4	5	4	5	2	4	5
V11	4	4	3	5	4	5	5	4
V12	3	5	5	4	4	4	3	5
V13	4	4	5	4	5	4	5	5
V14	3	3	3	3	3	3	3	3
V15	4	4	4	4	4	4	4	4
V16	5	5	5	5	5	5	5	5
V17	4	4	4	4	4	4	4	4
V18	3	3	3	4	4	3	3	4
V19	4	5	5	4	4	4	4	4
V20	3	5	5	5	4	4	4	5
V21	5	4	3	4	5	4	5	5
V22	4	5	5	4	4	5	5	4
V23	4	4	5	5	4	4	4	5

Fuente: Elaboración propia

Al procesar estadísticamente los resultados de la valoración de los ítems por parte de los expertos, y aplicando la Prueba de Friedman y luego hallando el Coeficiente de concordancia de Kendall (SPSS Vs. 21), concluimos que la concordancia fué significativa.

Para validar el criterio de los expertos realizamos la prueba de hipótesis estadística siguiente:

H<sub>0</sub>: El juicio de los expertos no es consistente

H<sub>1</sub>: El juicio de los expertos es consistente

$$\text{Estadígrafo } \chi^2_{\text{calc}} = M(K-1) * \omega$$

donde: M = número de expertos (8)

K = número de ítems a evaluar (23)

$\omega$  = Coeficiente de Concordancia de Kendall

$$\text{Región crítica} = \chi^2_{\text{calc}} > \chi^2_{\text{tabular}}$$

donde:  $\chi^2_{\text{calc}} = M(K-1) * \omega$

$\chi^2_{\text{calc}} = 90.71$  (valor obtenido con SPSS)

En la tabla de distribución de  $\chi^2_{\text{tabular}}$  con (K – 1 = 22) grados de libertad, obtenemos:

$$\chi^2_{\text{tabular}} = 33.94$$

Como  $\chi^2_{\text{calc}} > \chi^2_{\text{tabular}}$  para un nivel de confianza de 0.95, se rechaza la Hipótesis Nula (H<sub>0</sub>) y se acepta la H<sub>1</sub>, concluyéndose que el juicio de los expertos es consistente.

### 3) Formulación de la Encuesta Epizootiológica

La encuesta epizootiológica validada, con las apreciaciones y sugerencias de los expertos, se elaboró tal como se presenta en el siguiente Anexo.

### Anexo 3: Encuesta Epizootiológica

#### **FICHA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Estimado Propietario/Administrador/Encargado del predio:

La presente encuesta tiene por objeto conocer, interpretar e interaccionar los diversos factores de riesgo involucrados en la presentación de Diarrea Viral Bovina (DVB) y Neosporosis Bovina en las vacas (producción y seca) de su establecimiento, para lo cual se colectará información sobre todos los aspectos relacionados a la producción lechera, mediante una encuesta que deberá responder de manera precisa y verídica. Asimismo se obtendrán muestras de sangre de sus animales debidamente seleccionados por un muestreo al azar, para luego realizar los respectivos análisis de laboratorio, los mismos que serán gratuitos. Los resultados obtenidos, con la más estricta confidencialidad, serán puestos en su conocimiento en un plazo prudencial, para que conozca el grado de presentación de estas enfermedades en su hato y pueda realizar alguna acción de control y prevención. Si su hato presenta una alta prevalencia de Diarrea Viral Bovina (DVB) y si resulta seleccionado, se realizará una segunda colección de muestras de sangre, esta vez en los animales tiernos (de 4 a 12 meses de edad) para detectar aquellos que están persistentemente infectados (PI) con el virus de la DVB, y que representan un riesgo potencial para el resto de animales al servir como fuente de diseminación del virus. El conocer que animales son PI es importante ya que le permitirá tomar medidas apropiadas para el control de esta enfermedad en su hato.

Con esta información sobre lo que se pretende realizar, para llevar a cabo una importante investigación en la ganadería lechera del Valle del Mantaro, se servirá registrar con su firma el consentimiento correspondiente, agradeciéndole por su importante colaboración.

Nombre del Propietario/Administrador/Encargado: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ DNI N°: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## ENCUESTA EPIZOOTIOLÓGICA

### I.- IDENTIFICACION DEL PREDIO

Nombre del Predio: \_\_\_\_\_

Propietario/Administrador: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

Fono: \_\_\_\_\_ E-mail: \_\_\_\_\_

Ubicación del predio: Lugar/Anexo: \_\_\_\_\_

Distrito: \_\_\_\_\_ Provincia: \_\_\_\_\_ Región: JUNIN

### II.- CARACTERÍSTICAS DE LA EXPLOTACIÓN

#### POBLACIÓN GANADERA

		Bovinos	Ovinos	Porcinos	Otros:
Adultos	Machos				
	Hembras				
Reposición	Machos				
	Hembras				
Crías	Machos				
	Hembras				

#### 2.2 MANEJO

- Aptitud: Leche  Carne  Trabajo  Mixto  Otra: \_\_\_\_\_

- Raza: Holstein  Brown Swiss  Cruzado  Criollo  Otra: \_\_\_\_\_

- Manejo: Intensivo  Semi intensivo  Extensivo

- Tipos de Pastoreo:

Estante  Transtermitancia  Transhumancia  Otro: \_\_\_\_\_

- Alimentación complementaria: Si  Tipo: \_\_\_\_\_ No

- La zona de pastoreo linda con espacio urbano: Si  No

- Presencia en alrededores del predio de especies silvestres de riesgo:  
Zorros  Pumas  Ratas  Otros: \_\_\_\_\_

- Presencia de otros animales (mascotas):  
Perros  Gatos  Otro  \_\_\_\_\_

- N° perros en el predio: \_\_\_\_\_ Los dosifica: Si  Frecuencia: \_\_\_\_\_ No

### 2.3 INSTALACIONES

- Corrales de vacas en producción: Si  No
- Corrales de vacas en seca: Si  No
- Sala de ordeño: Si  No
- Destino de la leche: Gloria  Porongueo  Consumo propio  Subproductos
- Utensilios lechería: Aluminio  Plástico
- Maternidad: Si  No
- Cunas/Ternerera: Si  No
- Área sanitaria/Lazareto: Si  No
- Almacenes/silos Si  No
- Estercolero Si  No
- Pediluvio Si  No

### 2.4 MANEJO PRODUCTIVO

- 
- Tipo de ordeño: Manual  Mecánico
- Frecuencia de ordeño: 1X  2X  3X
- Lleva registro de producción: Si  No
- Sala de ordeño: Lava  Lava y desinfecta  Frecuencia: \_\_\_\_\_
- Implementos de ordeño: Lava  Lava y desinfecta  Frecuencia: \_\_\_\_\_
- Corrales: Limpia  Limpia y desinfecta  Frecuencia: \_\_\_\_\_

### 2.5 MANEJO REPRODUCTIVO

- IA  Monta Natural  Mixto  Toro propio: Si  No
- Si usa IA, el N° de inseminaciones/preñez es: \_\_\_\_\_
- Hay vacas repetidoras: Si  N°: \_\_\_\_\_ No
- Sincroniza celos: Si  No
- Tipo semen: Importado  Nacional  Ambos
- Lleva registro reproductivo: Si  No
- Actualiza datos reproductivos: Al momento  Semana  Mes  Ocasional

## 2.6 MANEJO SANITARIO

- Vacunaciones: Triple  Otras  \_\_\_\_\_
- Dosificaciones: GI  Fasciola  Ectoparásitos  Otras  \_\_\_\_\_
- Frecuencia anual: 1  2  3  +3
- Diagnóstico coproparasitológico: Si  No
- Pruebas diagnósticas: TBC  Brucelosis  Otra: \_\_\_\_\_
- Lleva registro sanitario: Si  No
- Separa animales enfermos: Si  No
- Asesoría veterinaria: Permanente  Ocasional  No  Otro: \_\_\_\_\_

## 2.7 PERSONAL

- Es calificado: Si  No  Tiene carné de sanidad: Si  No
- Grado de instrucción del personal:  
Analfabeto  Primaria  Secundaria  Técnico
- Capacitación en ganadería: Si  No  Ocasionalmente
- Recibe estímulos por logros alcanzados: Si  No
- Grado de instrucción del propietario/administrador/encargado:  
Analfabeto  Primaria  Secundaria  Técnico  Superior
- Capacitación en ganadería: Si  No

## III.- INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLOGICA

### 3.1 FUENTES DE CONTAMINACION/INFECCION

- ¿Ha habido abortos, nacidos débiles o natimortos en la 1ra sem edad, en el último año?  
Si  No  Número de casos: \_\_\_\_\_
- ¿Ha habido nacimiento de terneros con malformaciones congénitas en el último año?  
Si  No  Número de casos: \_\_\_\_\_
- Categoría donde se presentan mayormente estos problemas:  
1° parto  2° parto  3° Parto  + 3° parto

- Las vacas que presentaron estos problemas son las de:  
 Producción alta  Producción media  Producción baja
- Época del año donde se presentan estos casos:  
 Lluvias  Seca  Indistintamente
- Existe sistema de eliminación de fetos, placenta: Si  No
- Los perros se comen fetos y placenta: Si  No
- Retención de placenta/metritis: Si  No  N° en último año: \_\_\_\_\_
- Puntos de agua estancada dentro de la explotación: Si  N°: \_\_\_\_\_ No
- Contaminación de comederos y abrevaderos con excretas animales: Si  No
- Recibe el drenaje de otras explotaciones: Si  No
- Posibilidad que el ganado tenga acceso a pastos contaminados Si  No
- Fertiliza los pastos con deyecciones animales o aguas residuales: Si  No
- Uso de estiércol como abono: No  Del propio establecimiento  De otro
- Buenas prácticas en parto y de las maternidades: Si  No
- Hay problemas evidentes de alimentación estacional insuficiente: Si  No
- Aplica periódicamente a las vacas: Vit. ADE  Fósforo  Sales minerales

### 3.2 FUENTES DE CONTAGIO (Formas de Transmisión)

#### 3.2.1. EXÓGENAS

##### 3.2.1.1 Entrada de animales

- Últimas entradas de animales al hato en los últimos 24 meses:  
 N° \_\_\_\_\_ Tipo: \_\_\_\_\_ Hubo Cuarentena: Si  No
- ¿Entran o conviven animales domésticos de otro predio en sus pastos? Si  No

##### 3.2.1.2 Contacto con fauna silvestre

- ¿Acceden los animales silvestres de riesgo a las fuentes de alimentación? Si  No
- ¿Acceden los animales silvestres de riesgo a las fuentes de agua? Si  No

##### 3.2.1.3 Contacto (directo o indirecto) con otros animales domésticos

- ¿Realiza pastoreo en común con animales de otros rebaños susceptibles? Si  No
- Agua de bebida: Potable (red pública)  Puquio  Acequia  Pozo

- ¿Se comparten puntos de agua con otros rebaños? Si  No
- ¿Se comparten caminos de desplazamientos con otros rebaños? Si  No
- ¿Acceden otros animales domésticos a las fuentes de alimentación y/o agua? Si  No

### 3.2.2. ENDOGENAS

- ¿Hay acceso de animales de compañía (perros y gatos) al almacén de piensos? Si  No
- ¿Cuáles son las principales causas de saca del ganado?  
 Edad  Problema reproductivo  Baja producción  Otra: \_\_\_\_\_
- Limpieza de las instalaciones y retiro de excretas:  
 Excelente  Buena  Deficiente
- Origen de sus reemplazos: Propio  De otro establecimiento  Ambos
- Diagnostica las enfermedades que se producen en el hato: Si  No
- El diagnóstico de las enfermedades es por:  
 Propia experiencia  Profesional veterinario  Laboratorio



**CONCLUSIONES DEL ENCUESTADOR**

- Convivencia con otras especies domésticas
- Convivencia con otras especies silvestres
- Introducción de animales infectados
- Eliminación de animales problema
- Fuentes de alimentación y/o agua contaminadas
- Ausencia de bioseguridad/deficiencias en instalaciones o equipos
- Trashumancia/pastos comunales
- Sistemática de ordeño deficiente
- Movimientos de animales
- Condiciones higiénicas y de salubridad deficientes
- Manejo deficiente en el parto
- Manejo sanitario deficiente
- Presencia de vacas repetidoras
- Problemas de aborto/natimortos
- Problemas de eficiencia reproductiva

Otras: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

El origen más probable de infección reproductiva:

EXOGENO  ENDOGENO

## Anexo 4: Operacionalización de las variables

### 1.- Criterios de Calificación de los Sistemas de Producción

(Fuente: elaboración propia)

Se clasificó el sistema de producción de los hatos evaluados, si cumplían con la mayoría de los criterios considerados.

#### a) Sistema de Producción Intensivo.-

- Ganado mejorado
- Estabulación total con alimentación a base de pasto de corte, ensilado, heno y alimentación suplementaria a base de concentrado y administración de sales minerales, vitaminas y minerales.
- Servicio de Inseminación Artificial (semen nacional o importado) con o sin sincronización de celos.
- Ordeño mecánico en sala de ordeño (2X o mas/día), con sistema adecuado de conservación de la leche (tanque o pozas de enfriamiento).
- Instalaciones apropiadas (corrales separados para vacas en producción, en seca, terneraje y animales de reposición; manga y guillotina o brete de manejo; con maternidad, cunas, lazareto, estercolero, zona de pediluvio en el ingreso, botiquín veterinario, almacenes y silos).
- Sistema de destete precoz.
- Identificación sistematizada de los animales con nombre y número o código (tatuaje, aretes, collares).
- Implementación de equipos y utensilios adecuados (ordeñadora mecánica, picadora, molino, utensilios de metal o plástico, material para manejo y de uso veterinario).
- Empleo de registros (productivos, reproductivos y sanitarios) con o sin software, y programación de las actividades: programa sanitario establecido para la zona (dosificaciones, vacunaciones y pruebas diagnósticas), programa de mejoramiento genético, programa de alimentación individualizada en base a la producción.
- Sistema de higiene y desinfección de instalaciones y materiales.
- Mano de obra calificada: buen sistema de administración de personal, programa de incentivos, uso de carné de sanidad, instrucción técnica o secundaria, capacitación permanente.

#### b) Sistema Semi-intensivo.-

- Ganado mejorado o cruzado.

- Semiestabulado con pastoreo permanente estante, a base de forraje asociado y controlado (cercos eléctricos o alambrada), alimentación complementaria con ensilado y alimentación suplementaria a base de concentrado y administración de sales minerales, vitaminas y minerales.
- Identificación inadecuada de los animales (solo nombre, con o sin arete)
- Servicio de IA (semen nacional o importado) o de monta dirigida.
- Sistema de destete semitardío (más de dos meses de edad).
- Ordeño manual o mecánico (2X o mas/día) en sala de ordeño o en corral de producción con guillotina, con o sin ternero al pié.
- Sistema de higiene y desinfección de instalaciones y materiales poco adecuados.
- Instalaciones poco adecuadas (corrales separados para vacas en producción y de seca y reemplazos; maternidad, cunas, estercolero, almacenes y silos).
- Implementación moderada de equipos y utensilios (ordeñadora mecánica portátil, utensilios de metal o plástico).
- Empleo solo de cuadernos de producción y reproducción, sin registros sistematizados; las actividades ganaderas no suelen programarse sino que se adecúan a las circunstancias.
- Mano de obra no calificada: sistema de administración de personal moderadamente eficiente, sin programa de incentivos, sin carné de sanidad, con instrucción primaria o analfabeta y sin capacitación.

**c) Sistema Extensivo.-**

- Ganado cruzado o criollo
- Pastoreo diurno permanente estante (pastos comunales) o transtermitante y/o transhumante, a base de pastos naturales, sin alimentación complementaria y suplementaria, y mantenimiento en cobertizos durante la noche.
- Ganado sin identificación y uso de cintas para demostrar propiedad.
- Monta natural, dirigida o no.
- Destete tardío (más de 6 meses) o sin sistema de destete.
- Ordeño manual (1X/día) con ternero al pie.
- Instalaciones inadecuadas o inexistentes, solo con cobertizo para el ordeño y como dormitorio del ganado. El parto suele verificarse en el campo si ocurre en el día.
- No existe equipamiento ni utensilios adecuados.
- No se utiliza ningún tipo de registros.
- Sistema de higiene y limpieza inexistente. Solo se elimina el estiércol de los dormitorios, de manera ocasional.
- Mano de obra no calificada, por lo general analfabeta.

## 2.- Terminología y Categorización de variables en los Sistemas de Producción

### a) Tipos de pastoreo

- Pastoreo estante: lugares fijos (propio o arrendado) o en sus proximidades.
- Transtermitancia: pastos alejados del establo con estancias temporales en el año.
- Transhumancia: tipo de pastoreo en continuo movimiento, adaptándose en el espacio a zonas de productividad cambiante para el aprovechamiento estacional de pastos (invierno en montaña y verano en valle).
- Nomadismo: pastoreo itinerante en lugares no fijos.

### • b) Tipo de Hato

- Cerrado.- Hato que no suele adquirir ningún tipo de animales (en producción, seca o reemplazos) de otros establecimientos; pero vende ocasionalmente animales propios, por saca u otro motivo.
- Semiabierto.- Ocasionalmente adquieren animales provenientes de otros hatos organizados y suele vender sus animales, por saca u otro motivo, como parte de su política de crianza.
- Abierto.- Hato que frecuentemente adquiere animales de cualquier procedencia (otros hatos, ferias ganaderas, remates) y vende animales de diferentes categorías bajo diferentes modalidades (ferias ganaderas, transacciones personales).

### c) Manejo Sanitario

- Adecuado.- Realiza dosificaciones programadas (estratégicas y tácticas) durante el año, en base a diagnóstico de laboratorio, vacunaciones programadas, obligatorias o no, contra enfermedades prevalentes en la región y el país, realiza pruebas diagnósticas programadas por la autoridad sanitaria (brucelosis y tuberculosis), lleva registro sanitario individual de sus animales, separa a sus animales enfermos (uso de lazaretos), posee material y botiquín veterinario mínimamente equipado e implementado y tiene asesoría veterinaria permanente.
- Poco adecuado.- Dosifica periódicamente a los animales pero sin criterio táctico ni estratégico, vacuna y realiza pruebas diagnósticas ocasionalmente, no lleva registro sanitario o solo un cuaderno de ocurrencias, no separa animales enfermos pero los trata en el mismo corral o potrero junto a los demás, posee algún equipamiento veterinario pero no botiquín veterinario y solicita consulta veterinaria ocasionalmente, mayormente de técnicos agropecuarios o empíricos.
- Inadecuado.- No dosifica periódicamente o solo lo hace coyunturalmente, no vacuna voluntariamente sino a requerimiento de la autoridad sanitaria, no realiza pruebas

diagnósticas, no separa animales enfermos, no posee equipo ni botiquín veterinario y no suele solicitar asesoramiento veterinario sino de empíricos o por propia experiencia.

**d) Manejo de Personal**

- Adecuado.- Hay un buen sistema de administración del personal (rotaciones, capacitaciones, uso de planillas, buen trato) se emplea personal (eventual o permanente) calificado para ganadería, con carné sanitario, técnico agropecuario o con educación secundaria, que se capacita regularmente en ganadería y recibe estímulos por productividad.
- Poco adecuado.- El sistema de administración del personal es inadecuado (trabajadores no están en planilla, no hay buen trato ni incentivos por productividad) el personal no está suficientemente capacitado para labores ganaderas, no recibe capacitación periódica o solo ocasionalmente, no tiene carné sanitario, tiene solo primaria.
- Inadecuado.- No hay sistema de administración de personal, éste suele ser eventual, sin carné de sanidad, no recibe capacitación en el área ni incentivos por productividad, no está especializado.

**e) Riesgo Epidemiológico por Factores Exógenos**

- Alto.- El establecimiento recibe drenaje de otras explotaciones, el ganado tiene acceso a pastos potencialmente contaminados, han ingresado animales de otros hatos, no hubo cuarentena, hay pastoreo en común con otros animales de otros hatos, los animales silvestres de riesgo y otros animales domésticos acceden a las fuentes y depósitos de alimentos y agua, el agua de bebida se comparte con otros hatos, los animales suelen desplazarse por vías comunes a otros hatos.
- Moderado.- El ganado accede a pastos contaminados de manera ocasional, el ingreso de animales de otros hatos es ocasional, el pastoreo no es compartido con otros animales domésticos, los animales silvestres de riesgo pueden tener acceso a los lugares de almacenamiento de alimentos y agua, el agua de bebida es de red pública (potable) o de pozo.
- Bajo.- El establecimiento no recibe drenaje de otras explotaciones, existe escasa posibilidad de acceder a pastos potencialmente contaminados, no han ingresado animales de otros hatos, el pastoreo es estante y no se comparte con otros animales de otros hatos y otras especies, los animales silvestre de riesgo no tienen acceso a las fuentes y almacenes de alimentos y agua y no se comparten vías comunes de desplazamiento del ganado con los de otros hatos.

**a) Riesgo Epidemiológico por Factores Endógenos**

- **Alto.**- No hay buenas prácticas en el parto y maternidad, no hay sistema de eliminación de fetos abortados y placenta, ni de animales muertos, los perros comen restos de placenta y fetos, hay varios puntos de agua estancada en el establecimiento, los animales contaminan bebederos y comederos con sus deyecciones, fertiliza los pastos con excretas animales o aguas residuales, las mascotas tienen acceso al almacén de alimentos y fuentes de agua, la limpieza y desinfección de las instalaciones y el retiro de excretas es deficiente, el origen de los reemplazos es externo (hato abierto), no diagnostica las enfermedades del hato y no hay asistencia veterinaria ni uso de laboratorio.
- **Moderado.**- Las prácticas durante el parto son deficientes, no hay maternidad, los fetos abortados y placentas no son incineradas ni enterradas, los perros pueden tener acceso a las mismas, los comederos y bebederos pueden contaminarse con las deyecciones animales, la limpieza y el retiro de excretas no es prolijo, hay un punto de agua estancada en el establecimiento, no hay estercolero, suele ingresar ocasionalmente algún animal de otros hatos (hato semiabierto), el diagnóstico de las enfermedades en el hato es por empíricos o por propia experiencia y ocasionalmente se acude al apoyo veterinario.
- **Bajo.**- Hay excelentes prácticas de manejo en el parto, los fetos abortados y placentas suelen incinerarse o enterrarse adecuadamente, los perros no tienen acceso a placentas ni fetos, no hay puntos de agua estancada en el establecimiento, la limpieza, desinfección de los corrales es adecuada y el retiro de las deyecciones animales es prolijo y se realiza como mínimo 2 veces al día, hay estercolero, el hato es cerrado (no ingresan animales al hato), el diagnóstico de enfermedades es con asistencia veterinaria refrendada ocasionalmente con informe de laboratorio.

### 3.- Niveles de Prevalencia de DVB y neosporosis

Se ha optado por establecer los niveles de prevalencia para ambas enfermedades tomando en consideración los valores extremos que se han obtenido en el presente trabajo y dividiendo el total de datos ordenados en cuartiles, tal como se muestra en la siguiente tabla:

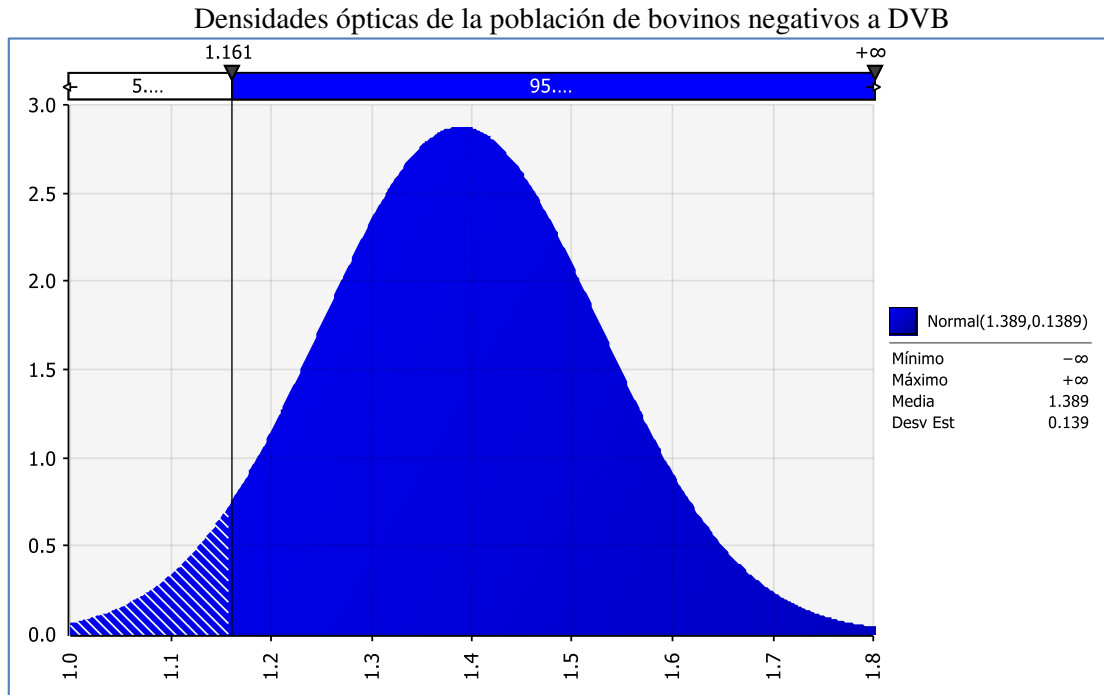
**Tabla N° 6.1 Niveles de Prevalencia de DVB y Neosporosis Bovina**

<b>Nivel de Prevalencia</b>	<b>Rangos % de Prevalencia DVB</b>	<b>Rangos % Prevalencia Neosporosis</b>
Bajo	0 - < 26	0 - < 13
Moderado Bajo	≥ 26 - < 51	≥ 13 - < 27
Moderado Alto	≥ 51 - < 76	≥ 27 - < 40
Alto	≥ 76 - 100	≥ 40 - ≥ 52

*Fuente: Elaboración propia*

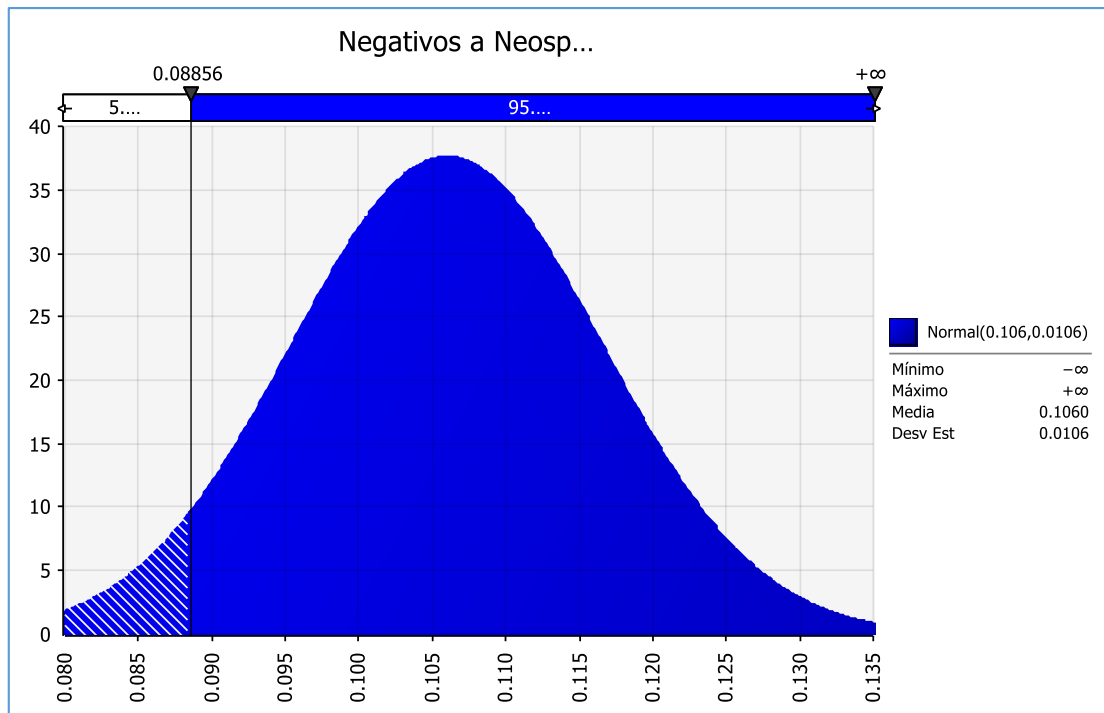
## Anexo 5: Resultados Estadísticos

### 5.1 Validación de los puntos de corte para prueba ELISA DVB



### 5.2 Validación de los puntos de corte para prueba ELISA Neosporosis

Densidades ópticas de la población de bovinos negativos a *N. caninum*







repiteserv	Odds Ratio	Std. Err.	z	P>z	[95% Conf. Interval]	
Chupaca	0.9277093	0.6138057	-0.11	0.91	0.2536451	3.393105
_Concepción	0.4427589	0.2190247	-1.65	0.1	0.1679165	1.167457
_Jauja	0.4127162	0.2285458	-1.6	0.11	0.1394087	1.221836
Elisa neosp	0.7344362	0.2635666	-0.86	0.39	0.3634829	1.483967
Origen reempl	1.562124	0.5955116	1.17	0.242	0.7399824	3.29769
_Brown Swiss	0.7037679	0.3338538	-0.74	0.459	0.2777384	1.783294
_Cruzada	1.812528	0.7429682	1.45	0.147	0.8116545	4.047607
_n° perros_1	0.4692121	0.6390372	-0.56	0.578	0.0325152	6.770985
_n° perros_2	0.4235792	0.5376581	-0.68	0.499	0.0351954	5.097801
_n° perros_3	0.3890542	0.5029032	-0.73	0.465	0.0308831	4.90116
_n° perros_4	0.7691117	1.049832	-0.19	0.847	0.0529791	11.16539
_n° perros_5	0.3451811	0.4499449	-0.82	0.414	0.0268227	4.442132
_n° perros_6	0.8302164	1.088812	-0.14	0.887	0.0635123	10.85238
_n° perros_8	0.4957974	0.6927006	-0.5	0.616	0.0320666	7.665769
_n° perros_9	1.245775	1.691346	0.16	0.871	0.0870548	17.827313

## 5.5 Resultados de regresión logística de efectos mixtos para DVB

### Modelo 1: evaluación de variables de tipo sanitario-reproductivas

```
. xtmelogit, or
Mixed-effects logistic regression
Group variable: nestablo
```

```
Number of obs = 354
Number of groups = 24
Obs per group: min = 1
                avg = 14.8
                max = 35
```

```
Integration points = 7
Log likelihood = -178.04235
```

```
Wald chi2(12) = 44.78
Prob > chi2 = 0.0000
```

```
-----+-----
```

DVB	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
-----+-----						
N° partos						
4 a 5	1.544306	.5696404	1.18	0.239	.7494708	3.182085
6 a 7	.6163827	.3330184	-0.90	0.370	.2137787	1.777201
>7	.6485067	.633669	-0.44	0.658	.0955407	4.401905
N°servicios/preñez						
2 a 3	3.911976	1.389867	3.84	0.000	1.94974	7.849021
4 a 6	32.02921	40.01422	2.77	0.006	2.767814	370.6428
Vaca Repet.	5.522909	2.563428	3.68	0.000	2.223757	13.71666
Tipo_reproduccion 1 (omitted)						
Tipo_semen_IA						
Importado	1.258544	1.334918	0.22	0.828	.1574027	10.06293
Ambos	2.056994	2.137911	0.69	0.488	.2682546	15.77316
Tipo_nac_anom						
Malform_cong	.4984931	.6929296	-0.50	0.616	.0326925	7.600998
Ambos	1.131025	1.002642	0.14	0.890	.1990176	6.427665
Ret_plac/metritis						
1 a 3casos	1.071435	1.290303	0.06	0.954	.1011311	11.35134
más 3 casos	.5972322	.8321143	-0.37	0.711	.0389204	9.164507
cons	.3925347	.4815506	-0.76	0.446	.0354526	4.346185

```
-----+-----
```

```

Random-effects Parameters      Estimate      Std. Err.      [95% Conf. Interval]
-----+-----
nestablo: Identity
      sd(_cons)          1.508381      .3309992      .9811231      2.31899
-----+-----
LR test vs. logistic regression: chibar2(01) = 59.01 Prob>=chibar2 = 0.0000
. xtmelogit, or
Mixed-effects logistic regression
Group variable: nestablo
                                     Number of obs = 425
                                     Number of groups = 37
                                     Obs per group: min = 1
                                               avg = 11.5
                                               max = 36
Integration points = 7
Log likelihood = -252.48318
                                     Wald chi2(1) = 0.55
                                     Prob > chi2 = 0.4567
-----+-----

```

```

DVB          Odds Ratio      Std. Err.      z      P>|z|      [95% Conf. Interval]
-----+-----
tipo_reprod
artificial   .6821506      .3505952     -0.74     0.457      .2491152      1.867928
_cons |      2.879324      1.282325      2.37      0.018      1.202825      6.892529
-----+-----

```

```

Random-effects Parameters      Estimate      Std. Err.      [95% Conf. Interval]
-----+-----
nestablo: Identity
      sd(_cons)          1.048522      .2135556      .7034134      1.562947
-----+-----
LR test vs. logistic regression: chibar2(01) = 42.96 Prob>=chibar2 = 0.0000

```

## Modelo 2: Convivencia con otras especies animales

```

. xtmelogit, or
Mixed-effects logistic regression
Group variable: nestablo
                                     Number of obs = 425
                                     umber of groups = 37
                                     Obs per group: min = 1
                                               avg = 11.5
                                               max = 36
Integration points = 7
Log likelihood = -241.98932
                                     Wald chi2(13) = 26.76
                                     Prob > chi2 = 0.0134
-----+-----

```

```

DVB          Odds Ratio      Std. Err.      z      P>|z|      [95% Conf. Interval]
-----+-----
N°bovinos/establo
11 a 30      .9734605      .6750981     -0.04     0.969      .2500387      3.789915
31 a 60      1.029395      .9028142      0.03     0.974      .1845224      5.74268
>60         1.786465      1.569718      0.66     0.509      .3192027      9.99821
ovinos      .3730728      .2047029     -1.80     0.072      .1272753      1.093561
equinos     .845984       .6535265     -0.22     0.829      .1861252      3.845203
porcinos    1.666521      1.22301      0.70     0.486      .3954932      7.022347
camelidos   .0793546      .0615651     -3.27     0.001      .0173457      .3630392
aves        .1962728      .1158786     -2.76     0.006      .0617041      .6243179
cuyes      5.824636      4.981909      2.06     0.039      1.089486      31.1398
-----+-----

```

```

anim silv      3.751067      1.721387      2.88      0.004      1.525926      9.220961
pres ratas    .9278442      .5239194     -0.13     0.894      .3067842      2.80619
N°perros_
2 a 3         1.34872       .78427       0.51     0.607      .4314743      4.215885
más de 3     2.320386     1.478502     1.32     0.186      .6655677      8.089625
_cons        1.574123     1.470704     0.49     0.627      .252209       9.824638
-----
Random-effects Parameters      Estimate      Std. Err.      [95% Conf. Interval]
-----+-----
nestablo: Identity
          sd(_cons)          .5917705      .1905132      .3148614      1.112211
-----
LR test vs. logistic regression: chibar2(01) = 6.23 Prob>=chibar2 = 0.0063

```

### Modelo 3: Características del sistema de producción

```

. xtmelogit, or
Mixed-effects logistic regression      Number of obs = 425
Group variable: nestablo              Number of groups = 37
                                      Obs per group: min = 1
                                      avg = 11.5
                                      max = 36
Integration points = 7                Wald chi2(13) = 19.40
Log likelihood = -244.57998           Prob > chi2 = 0.1113
-----
DVB      Odds Ratio      Std. Err.      Z      P>|z|      [95% Conf. Interval]
-----+-----
Tipo hato      2.581473      1.211507      2.02   0.043      1.028944      6.476546
tipo instalac  1.231492      .728257      0.35   0.725      .3864236      3.924637
manejo sanit   5.52006      6.479704      1.46   0.146      .5530491      55.09648
manejo administ .4396719     .4483405     -0.81   0.420      .0595861      3.244236
orgen reempl   .7978349     .414496     -0.43   0.664      .2881984      2.208688
potable        .705705      .4508326     -0.55   0.585      .2017631      2.468339
puquio         .8891918     .549887     -0.19   0.849      .2646075      2.988057
acequia        .6017992     .2680108     -1.14   0.254      .2514026      1.440567
pozo           2.700551     2.502723     1.07   0.284      .4391421      16.60732
causas_saca    .8805416     .1595611     -0.70   0.483      .6173131      1.256014
manejo_rest_uter .3333843     .1871798     -1.96   0.050      .1109265      1.001971
colind poblac  1.842161     .8170931     1.38   0.168      .772282       4.394194
sist_produccion .6343546     .2935671     -0.98   0.325      .2561017      1.571273
_cons         1.865137     1.699772     0.68   0.494      .3125917      11.12869
-----
Random-effects Parameters      Estimate      Std. Err.      [95% Conf. Interval]
-----+-----
nestablo: Identity
          sd(_cons)          .6872741      .1840867      .4065699      1.161782
-----
LR test vs. logistic regression: chibar2(01) = 11.72 Prob>=chibar2 = 0.0003

```

### Modelo 4: Características de los animales

```
. xtmelogit, or
Mixed-effects logistic regression
Group variable: nestablo

Number of obs = 425
Number of groups = 37
Obs per group: min = 1
                avg = 11.5
                max = 36

Integration points = 7
Log likelihood = -246.16432
Wald chi2(9) = 14.76
Prob > chi2 = 0.0977
```

DVB	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
-----+-----						
Edad años						
>3 a 5	1.614298	.4889849	1.58	0.114	.8915538	2.922941
>5 a 7	1.989772	.7060183	1.94	0.052	.9926057	3.988686
>7	1.067487	.421144	0.17	0.869	.4926598	2.313012
raza						
Brown Swiss	1.211413	.5198655	0.45	0.655	.5224056	2.809161
Cruzado	.5598463	.2590454	-1.25	0.210	.2260534	1.386522
Criollo	1.509667	1.150084	0.54	0.589	.3391754	6.719514
Provincia						
Chupaca	2.513627	1.638364	1.41	0.157	.7006382	9.017948
Concepcion	3.472686	1.704353	2.54	0.011	1.327107	9.087095
Jauja	3.059712	1.578846	2.17	0.030	1.112886	8.412214
_cons	.7171804	.3671022	-0.65	0.516	.2629814	1.955833

Random-effects	Parameters	Estimate	Std. Err.	[95% Conf. Interval]	
-----+-----					
nestablo: Identity					
	sd(_cons)	.7892693	.2168788	.4606048	1.352452

LR test vs. logistic regression: chibar2(01) = 12.27 Prob>=chibar2 = 0.0002

### Modelo 5: evaluación de riesgos endógenos y exógenos

```
. xtmelogit, or
Mixed-effects logistic regression
Group variable: nestablo

Number of obs = 425
Number of groups = 37
Obs per group: min = 1
                avg = 11.5
                max = 36

Integration points = 7
Log likelihood = -248.88835
Wald chi2(2) = 8.59
Prob > chi2 = 0.0136
```

DVB	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
-----+-----						
Riesgo endógeno						
Alto	3.127782	1.30319	2.74	0.006	1.38224	7.077658
Riesgo exógeno						
Alto	.733364	.4796772	-0.47	0.635	.2035014	2.642845

```

_cons          1.071496      .3656448  0.20      0.840          .5489346   2.091513
-----
Random-effects   Parameters      Estimate      Std. Err.    [95% Conf. Interval]
-----+-----
nestablo: Identity
              sd(_cons)      .8793092      .1975104      .5661673   1.365647
-----
LR test vs. logistic regression: chibar2(01) = 26.25 Prob>=chibar2 = 0.0000

```

## 5.6 Resultados de regresión logística de efectos mixtos para neosporosis

### Modelo 1: Evaluación de variables de tipo sanitario-reproductivas

```

. xtlogit, or
Mixed-effects logistic regression          Number of obs = 354
Group variable: nestablo                  Number of groups = 24
                                           Obs per group: min = 1
                                           avg = 14.8
                                           max = 35
Integration points = 7                    Wald chi2(12) = 13.13
Log likelihood = -147.9626                Prob > chi2 = 0.3599
-----
Neospora      Odds Ratio      Std. Err.      Z      P>|z|      [95% Conf. Interval]
-----+-----
N°partos
4 a 5         1.439417      .5229839      1.00   0.316      .7061861      2.933959
6 a 7         .3331468      .2293078     -1.60   0.110      .0864463      1.283881
>7           1.874411      1.581645      0.74   0.457      .3586024      9.797526
N° servicios
2 a 3         .7769144      .2992375     -0.66   0.512      .3651935      1.652811
4 a 6         .7554295      .6469964     -0.33   0.743      .1409848      4.047766
Vac repet     .8734287      .3889669     -0.30   0.761      .3648876      2.09072
tipo reproducción 1 (omitted)
Tipo_Semen_IA
Importado     .5844459      .4096444     -0.77   0.444      .1479544      2.308664
Nac e Import .3369797      .2407066     -1.52   0.128      .083097       1.366539
Tipo_nac_anom
Malform_cong .0800235      .1020748     -1.98   0.048      .0065684      .9749372
Ambos        .6585517      .3628393     -0.76   0.448      .2236697      1.938977
Ret_plac/metritis
1 a 3 casos   6.946442      7.138806      1.89   0.059      .9268063      52.0638
más 3 casos   11.63579      13.2726       2.15   0.031      1.244102      108.8269
_cons        .0804826      .0795909     -2.55   0.011      .011586       .559078
-----
Random-effects Parameters | Estimate Std. Err. [95% Conf. Interval]
-----+-----
nestablo: Identity |
sd(_cons) | .7365484 .2202907 .4098449 1.32368
-----
LR test vs. logistic regression: chibar2(01) = 12.49 Prob>=chibar2 = 0.0002

```

```
. xtmelogit, or
Mixed-effects logistic regression          Number of obs = 425
Group variable: nestablo                   number of groups = 37
                                           Obs per group: min = 1
                                           avg = 11.5
                                           max = 36
Integration points = 7                    Wald chi2(1) = 4.98
Log likelihood = -170.44112                Prob > chi2 = 0.0257
```

Neospora	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
-----+-----						
tipo_reproduccion						
artificial	5.072009	3.690756	2.23	0.026	1.218386	21.11422
_cons	.0329354	.0229903	-4.89	0.000	.0083847	.1293709

Random-effects Parameters Estimate Std. Err. [95% Conf. Interval]

```
-----+-----
nestablo: Identity
sd(_cons) .8782431 .2323645 .5228834 1.475111
-----
```

LR test vs. logistic regression: chibar2(01) = 19.49 Prob>=chibar2 = 0.0000

## Modelo 2: Convivencia con otras especies animales

```
. xtmelogit, or
Mixed-effects logistic regression          Number of obs = 425
Group variable: nestablo                   Number of groups = 37
                                           Obs per group: min = 1
                                           avg = 11.5
                                           max = 36
Integration points = 7                    Wald chi2(13) = 40.91
Log likelihood = -156.18056                Prob > chi2 = 0.0001
```

Neospora	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
-----+-----						
N°bovinos						
11 a 30	.3481985	.4282974	-0.86	0.391	.0312476	3.880048
31 a 60	.5076129	.618959	-0.56	0.578	.0465177	5.539202
>60	.253775	.3193868	-1.09	0.276	.0215365	2.990354
ovinos	.6327659	.337006	-0.86	0.390	.2227922	1.797157
equinos	.80842	.5257886	-0.33	0.744	.2259559	2.892347
porcinos	.9900329	.5440336	-0.02	0.985	.3372138	2.906658
camélidos	4.242022	3.299818	1.86	0.063	.9234925	19.48554
aves	4.689098	2.088449	3.47	0.001	1.958744	11.22537
cuyes	.4282886	.3340742	-1.09	0.277	.0928499	1.975567
anim silv	.4355847	.2141785	-1.69	0.091	.1661628	1.141856
pres ratas	6.777547	4.514103	2.87	0.004	1.83713	25.00374
N°perros						
2 a 3	1.114959	.717228	0.17	0.866	.3160093	3.933849
más de 3	1.013082	.7014589	0.02	0.985	.2607785	3.935658
_cons	.1119303	.1468878	-1.67	0.095	.0085488	1.465521

```

Random-effects Parameters      Estimate   Std. Err.   [95% Conf. Interval]
-----+-----
nestablo: Identity
      sd(_cons)      4.32e-07   .1875435           0           .
-----+-----
LR test vs. logistic regression: chibar2(01) = 0.00 Prob>=chibar2 = 1.0000

```

### Modelo 3: características del sistema de producción animal

```

. xtmelogit, or
Mixed-effects logistic regression
Group variable: nestablo

Number of obs = 425
Number of groups = 37
Obs per group: min = 1
                avg = 11.5
                max = 36

Integration points = 7
Log likelihood = -159.88088
Wald chi2(13) = 35.64
Prob > chi2 = 0.0007

```

```

-----+-----
Neospora      Odds Ratio   Std. Err.   z     P>|z|   [95% Conf. Interval]
-----+-----
tipohato      .6744265    .3000307   -0.89  0.376   .2820086   1.612898
tipo instalac .2641926    .1443313   -2.44  0.015   .0905524   .7707995
manejo sanit  2.783723    3.229964    0.88  0.378   .2864006   27.05691
manejo administ 1.654191    1.718825    0.48  0.628   .2158365   12.67787
origen reempl .8774488    .4829142   -0.24  0.812   .2983686   2.58042
potable      3.195609    2.021382    1.84  0.066   .9249671   11.0403
puquio      3.703956    1.936702    2.50  0.012   1.329214   10.32136
acequia     1.296555    .5822244    0.58  0.563   .5377181   3.126275
pozo        1.09068     1.453583    0.07  0.948   .080034    14.86346
causas_saca  .9911641    .2146847   -0.04  0.967   .6483007   1.515356
manejo_rest_uter 1.248388    .7758272    0.36  0.721   .369283    4.220268
colind poblac 2.782613    1.150792    2.47  0.013   1.237158   6.258644
sist_produccion 1.29626     .5874982    0.57  0.567   .5332192   3.151218
_cons       .0092802    .0085461   -5.08  0.000   .0015265   .0564191
-----+-----

```

```

Random-effects Parameters      Estimate   Std. Err.   [95% Conf. Interval]
-----+-----
nestablo: Identity
      sd(_cons)      .2505506   .3176005   .0208883   3.005296
-----+-----
LR test vs. logistic regression: chibar2(01) = 0.19 Prob>=chibar2 = 0.3306

```

### Modelo 4: características de los animales

```

. xtmelogit, or
Mixed-effects logistic regression
Group variable: nestablo

Number of obs = 425
Number of groups = 37
Obs per group: min = 1
                avg = 11.5
                max = 36

Integration points = 7
Log likelihood = -170.6185
Wald chi2(9) = 5.92
Prob > chi2 = 0.7477

```

```

-----+-----
Neospora      Odds Ratio   Std. Err.   z      P>|z|   [95% Conf. Interval]
-----+-----
Edad años
>3 a 5        .8188509    .3164403    -0.52   0.605   .3839395    1.746413
>5 a 7        .8434803    .3705632    -0.39   0.698   .3565493    1.995402
>7            1.202494    .5585564     0.40   0.691   .4838398    2.988578
raza
Brown Swiss   .5202549    .2564435    -1.33   0.185   .1979898    1.367066
Cruzado       1.138352    .6009134     0.25   0.806   .4045236    3.203383
Criollo       .4185194    .4121354    -0.88   0.376   .0607432    2.883587
Provincia
Chupaca      .7149777    .5712502    -0.42   0.675   .1493491    3.422806
Concepcion    1.074519    .6180021     0.12   0.901   .3480578    3.317239
Jauja        .5217616    .3256791    -1.04   0.297   .153518     1.77331
_cons        .22243      .1351722    -2.47   0.013   .0675947    .731938
-----+-----
Random-effects   Parameters   Estimate   Std. Err.   [95% Conf. Interval]
-----+-----
nestablo: Identity
              sd(_cons)    .8244295    .2358194    .4706264    1.444212
-----+-----
LR test vs. logistic regression: chibar2(01) = 14.47 Prob>=chibar2 = 0.0001

```

### Modelo 5: evaluación de riesgos endógenos y exógenos

```

. xtmelogit, or
Mixed-effects logistic regression
Group variable: nestablo
Number of obs = 425
Number of groups = 37
Obs per group: min = 1
                avg = 11.5
                max = 36
Wald chi2(2) = 2.33
Prob > chi2 = 0.3114
Integration points = 7
Log likelihood = -172.34066
-----+-----
Neospora      Odds Ratio   Std. Err.   z      P>|z|   [95% Conf. Interval]
-----+-----
Riesgo endógeno
Alto          .5485703    .2656228    -1.24   0.215   .2123599    1.417072
Riesgo exógeno
Alto          1.499461    1.099663     0.55   0.581   .3561952    6.312224
_cons        .174882     .0717105    -4.25   0.000   .0782905    .3906437
-----+-----
Random-effects   Parameters   Estimate   Std. Err.   [95% Conf. Interval]
-----+-----
nestablo: Identity |
              sd(_cons)    .900328     .240969     .5328197    1.521322
-----+-----
LR test vs. logistic regression: chibar2(01) = 18.90 Prob>=chibar2 = 0.0000

```



## 5.7 Evaluación de variables asociadas a la presencia de vacas repetidoras

```

xtmelogit, or
Mixed-effects logistic regression
Group variable: nestablo

Number of obs = 356
Number of groups = 25
Obs per group: min = 1
                avg = 14.2
                max = 35

Integration points = 7
Log likelihood = -176.96697

Wald chi2(7) = 29.12
Prob > chi2 = 0.0001

```

Vaca Repetidora	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
Seroposit DVB	8.716783	3.570711	5.29	0.000	3.905468	19.45536
Seroposit neosp	.8705483	.3351323	-0.36	0.719	.4093628	1.851302
tipo_nac_anom						
Ab/nat/deb	.3052348	.5708341	-0.63	0.526	.007812	11.92632
Malform_cong	.4328293	.8757777	-0.41	0.679	.0082038	22.836
Ambos	.4900069	.9450544	-0.37	0.711	.0111822	21.4722
tipo_reproduccion						
artificial 1 (omitted)						
ret_plac/metritis						
1 a 3casos	.4329219	.284838	-1.27	0.203	.119225	1.571998
más 3 casos	.4022169	.2857483	-1.28	0.200	.0999398	1.618759
_cons	.3630159	.6561471	-0.56	0.575	.0105048	12.54477

Random-effects	Parameters	Estimate	Std. Err.	[95% Conf. Interval]	
nestablo: Identity					
	sd(_cons)	.6244525	.2025325	.3306923	1.179166

LR test vs. logistic regression: chibar2(01) = 6.56 Prob>=chibar2 = 0.0052

## Anexo 6: Fotos



Foto 1 Instalaciones de un establo de crianza intensiva (EE Santa Ana INIA-Huancayo)



Foto 2 Sistema de alimentación con ganado estabulado



Foto 3 Épocas de lluvias en instalaciones y potreros con zonas de anegamiento



Foto 4 La alimentación se complementa con ensilado



Foto 5 Las condiciones higiénicas muchas veces son inadecuadas



Foto 6 Existe convivencia del ganado con algunas especies silvestres



Foto 7 Las ferias ganaderas son lugares donde se compra y vende ganado en pie sin mayor control sanitario (Feria dominical de Coto Coto, Huancayo)



Foto 8 Aplicación de la encuesta epizootiológica al propietario de un hato lechero



Foto 9 La obtención de sangre se realizó de la zona caudal usando tubos vacutainer



Foto 10 Las pruebas ELISA se realizaron siguiendo el protocolo establecido por el fabricante



Foto 11 Se utilizaron lectores de placas Elisa BioRad Modelo 680 – filtro 450 nm y Biotek Modelo ELx800 – filtros 405, 450 y 630 nm