

Detección de anticuerpos contra el virus de la diarrea viral en bovinos de la provincia de Anta, Cusco, Perú

Antibody detection against bovine viral diarrhoea virus in cattle of the province of Anta, Cusco, Peru

Edgar Valdez G.^{1,3}, Ignacio Pacheco P.¹, Walter Vergara A.¹, Juan Pinto L.¹,
Fiorela Fernández B.¹, Fiorela Guzmán F.¹, Hermelinda Rivera G.²

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue determinar anticuerpos contra el virus de la diarrea viral (VDVB) en bovinos, según raza y edad, de cinco distritos de la provincia de Anta, Cusco. Se tomaron muestras de suero de bovinos hembras (n=1135) y machos (n=57) de 262 pequeños ganaderos y una comunidad ganadera. Las muestras se analizaron mediante la prueba de ELISA indirecta. El 50.8% de las hembras y 43.9% de los machos tuvieron anticuerpos contra el VDVB. Los porcentajes de bovinos hembras seropositivos en los distritos de Ancahuasi, Zurite, Anta, Cachimayo y Huarcocondo fueron de 58.6, 45.5, 63.9, 31.5 y 80%, respectivamente. Todos los ganaderos tuvieron al menos un animal seropositivo. Los anticuerpos contra el VDVB fueron más prevalentes en animales mayores a tres años. Los coeficientes m/p de las muestras seropositivas variaron entre <0.2 y >1. Se concluye que el VDVB está ampliamente difundido en bovinos de los cinco distritos de la provincia de Anta y las variaciones del coeficiente m/p de las muestras indican que la infección por el VDVB es activa en los animales de la zona.

Palabras clave: bovinos; virus; DVB; anticuerpos; pequeños ganaderos

ABSTRACT

The aim of this study was to determine antibodies against bovine viral diarrhoea virus (BVDV) in cattle, according to breed and age, in five districts of Anta province, Cusco. Serum samples were taken from females (n=1135) and males (n=57) from 262 small farmers

¹ Laboratorio de Desarrollo y Validación de Pruebas Serológicas y Moleculares para la Investigación y Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas, Escuela Profesional de Zootecnia, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Cusco, Perú

² Laboratorio de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

³ E-mail: evg1205@hotmail.com

Recibido: 6 de febrero de 2018

Aceptado para publicación: 18 de julio de 2018

and one farmer community. The samples were analyzed by indirect ELISA test. Results showed that 50.8% of the females and 43.9% of the males had antibodies against the BVDV. The percentages of seropositive female bovines in the districts of Ancahuasi, Zurite, Anta, Cachimayo and Huaracocondo were 58.6, 45.5, 63.9, 31.5 and 80%, respectively. All farmers had at least one seropositive animal. Antibodies against BVDV were more prevalent in animals older than three years. The s/p coefficients of the seropositive samples varied between <0.2 and >1 . It is concluded that the BVDV is widely spread in cattle of the five districts of the province of Anta and the variations of the s/p coefficient of the samples indicate that the infection by the BVDV is active in the animals of the area of study.

Key words: bovine; virus; BVDV; antibodies; small farmers

INTRODUCCIÓN

La población bovina del país es de 5 156 000 cabezas, constituida por animales criollos (63.9%), Brown Swiss (17.6%), Holstein (10.3%) y otras razas en menor porcentaje. Dentro de la población de animales criollos, el 71% se encuentra en la sierra, en especial en los departamentos de Puno y Cusco, situados en la zona sureste del país (INEI, 2012). El crecimiento poblacional bovino ha sido de 14.7% si se compara con la población registrada en el censo pecuario de 1994 (INEI, 2012), favorecido, entre otros, por los programas de apoyo regional y el mayor consumo de derivados lácteos en las grandes ciudades (Revista Agraria, 2002).

A pesar del crecimiento poblacional, los animales presentan severos problemas que afectan su desempeño reproductivo, entre estos, los agentes infecciosos (Gröhn y Rajala-Schultz, 2000; Givens y Marley 2008), especialmente bacterias como *Brucella abortus*, *Leptospira* sp, parásitos como *Neospora caninum*, *Trichostrongylus axei*, el virus de la diarrea viral bovina (DVB) y en menor grado el virus de la rinotraqueítis infecciosa bovina (IBR) (Rivera, 2001; Borel *et al.*, 2014).

El virus de la diarrea viral bovina (VDVB) pertenece al género *Pestivirus* de la familia *Flaviviridae* (Neill, 2013). El VDVB

posee un fenotipo citopático (CP) y otro no citopático (NCP) con base a su característica en cultivos *in vitro*, aspecto muy importante en todo programa de control-erradicación. Basado en las diferencias genéticas de las cepas se distinguen los genotipos 1 y 2, siendo el genotipo 1 el más prevalente y con muchas cepas variantes que surgen por mutaciones con el fin de evadir al sistema inmune del animal (Vilcek *et al.*, 2005; Neill, 2013; Giammarioli *et al.*, 2015). Cepas de ambos fenotipos y genotipos ocasionan la misma enfermedad. Más del 70% de las cepas del VDVB son NCP presentes en la naturaleza, de las cuales surgen las cepas CP por mecanismos de mutación. La generación de un ternero portador o persistentemente infectado ocurre cuando la vaca se infecta con una cepa NCP entre los 40 y 125 días de la gestación, cuando el feto es aún inmunológicamente inmaduro (Grooms, 2004; Lanyon *et al.*, 2014).

Estudios serológicos del VDVB llevados a cabo en bovinos productores de leche, bovinos criollos, ovinos y camélidos sudamericanos en el Perú, indican que el virus está ampliamente difundido, con prevalencias que varían entre 20% y más del 50% (Aguilar *et al.*, 2006; Cabello *et al.*, 2006; Quispe *et al.*, 2008). No existen estudios epidemiológicos que evidencien cómo y cuándo el virus ingresó al ganado criollo de la sierra, pero el transporte de bovinos de la costa a la sierra con

finés de mejoramiento genético y sin control sanitario, llevado a cabo en décadas pasadas, pudo haber contribuido a la difusión del virus en la ganadería andina del país. Últimamente, se ha tenido el caso de bovinos Holstein, Brown Swiss y criollos criados por más de 1000 pequeños ganaderos en la provincia de Anta, Cusco, que estaban siendo afectados por problemas que mermaban el desempeño reproductivo, limitando su producción, de allí que muchos ganaderos están migrando a otras actividades como la siembra de alcachofas y otros productos agrícolas (MINAGRI, 2015).

El departamento del Cusco tiene varios distritos donde se desarrolla la ganadería bovina para leche, como la provincia de Anta, pero estudios sobre el estado sanitario son escasos con excepción de la brucelosis y tuberculosis a cargo del Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA). Es así, que el objetivo del presente estudio fue detectar la presencia de anticuerpos contra el VDVB en hatos criados en forma semiextensiva y extensiva por pequeños ganaderos en cinco distritos de la provincia de Anta, Cusco.

MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar del Estudio

El estudio fue llevado a cabo en cinco distritos de la Provincia de Anta, ubicados al noreste de la ciudad del Cusco, a una altitud de 3300 msnm. La zona presenta un promedio de precipitación fluvial anual de 700 mm y temperatura promedio de 12 °C.

En la pampa de Anta se cría principalmente ganado bovino, con una población estimada de 32 663 Holstein, Brown Swiss y criollos criados en forma extensiva y semiextensiva por 1052 pequeños ganaderos con un promedio de 4-6 hembras por ganadero (MINAGRI, 2015). El 10% de los ganaderos utilizan pastos cultivados y el 89% pastos naturales. El tipo de empadre es mon-

ta natural (60%) e inseminación artificial (40%), principalmente a cargo de técnicos del Ministerio de Agricultura y Riego. Una actividad frecuente que se lleva a cabo en la pampa de Anta son las ferias ganaderas donde concurren bovinos de diferentes lugares del Cusco, Arequipa, Puno, así como de otros lugares para compra y venta de animales con fines de mejoramiento genético, para recría o para ser beneficiado.

Datos proporcionados por los ganaderos indican que los problemas más frecuentes observados en sus hatos son los de tipo reproductivo y en menor proporción los de tipo diarreico y respiratorio. Aunque los ganaderos no llevan registros, refieren que los abortos, repeticiones de celo, largos periodos entre partos, y nacimientos de terneros prematuros son los más frecuentes.

Tamaño de Muestra

El tamaño de muestra corresponde a un muestreo no probabilístico. Debido a que los ganaderos poseen entre 4 y 6 animales en promedio, se optó por incluir a todos los bovinos hembras de raza Holstein, Brown Swiss y criollo entre 6 meses y más de 6 años de cada ganadero, a fin de que en un próximo estudio se pueda identificar a los animales portadores del virus. En el caso del distrito de Huarcocondo, los bovinos eran de propiedad de la comunidad y la crianza era extensiva, por lo que se solo se consideraron los animales que estuvieron confinados en el tiempo del muestreo. En total se obtuvieron 1135 muestras de bovinos hembras y de 57 toros de 263 ganaderos (Cuadros 1 y 2).

Muestras

Se obtuvieron muestras de sangre de la vena coxígea. Se extrajeron los sueros mediante centrifugación a 800 g por 10 min y se almacenaron en viales a -20 °C en el laboratorio de Desarrollo y Validación de Pruebas Serológicas y Moleculares para la Investigación y Diagnóstico de Enfermedades Infec-

Cuadro 1. Localidad, población bovina, razas, número de ganaderos y número de muestras colectadas para la detección de anticuerpos contra el virus de la diarrea viral bovina en cinco distritos de la provincia de Anta, Cusco, 2016

Distrito	Población bovina	Ganaderos (n)	Raza	Muestras (n)	
				Hembras	Machos
Acahuasi	2,687	135	Holstein	91	5
			Brown Swiss	145	9
			Criollo	134	18
Zurite	4,668	89	Holstein	343	0
			Brown Swiss	71	3
			Criollo	73	1
Anta	7,121	32	Holstein	43	6
			Brown Swiss	20	0
			Criollo	70	7
Cachimayo	891	6	Holstein	65	2
			Brown Swiss	34	3
			Criollo	31	3
Hurocondo	1,785	Comunidad	Holstein	10	0
			Brown Swiss	2	0
			Criollo	3	0
Total	17,152	263		1,135	57

Cuadro 2. Número de bovinos muestreados en el distrito de Anta, Cusco para la detección de anticuerpos contra el virus de la diarrea viral bovina, según raza y edad (2016)

Raza	Edad (en años)							Total
	>0.5-<1	1 - 2	2.5 - 3	3.5 - 4	4.5 - 5	5.5 - 6	>6	
Holstein	42	78	67	79	52	52	182	552
Brown Swiss	24	47	49	29	29	42	52	272
Criollo	25	53	48	55	37	32	61	311
Total	91	178	164	163	118	126	295	1135

ciosas de la Escuela Profesional de Zootecnia, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco.

Detección de Anticuerpos contra VDVB

Los anticuerpos contra el VDVB fueron detectados mediante un kit de ELISA indirecta (IDEZZ BVDV p80 Ab Test,

IDEXX), siguiendo las instrucciones del fabricante. Una muestra fue considerada positiva a anticuerpos cuando el coeficiente m/p (=Densidad óptica [DO] de la muestra problema - DO del control negativo / DO del control positivo - DO del control negativo) fue igual o mayor a 0.3, sospechoso con valores entre >0.2 y < 0.3 y negativo con valores de <0.2.

Cuadro 3. Seropositividad al virus de la diarrea viral bovina (VDVB) en bovinos hembras de cinco distritos de la provincia de Anta, Cusco (2016)

Distrito	Muestras (n)	Seropositivos (%)
Ancahuasi	370	58.6
Zurite	487	45.5
Anta	133	63.9
Cachimayo	130	31.5
Huarocondo	15	80.0
Total	1,135	50.8

Cuadro 4. Anticuerpos contra el virus de la diarrea viral (VDVB) en bovinos hembras de cinco distritos de la provincia de Anta, Cusco, según el tipo racial y sexo (2016)

Raza	Muestreados (n)		Seropositivos (%)	
	H	M	H	M
Holstein	552	13	50.3	53.8
B. Swiss	272	15	58.0	40.0
Criollo	311	29	45.3	41.4
Total	1135	57	50.8	43.9

H: Hembra; M: macho

Cuadro 5. Anticuerpos contra el virus de la diarrea viral en bovinos (VDVB) de cinco distritos de la provincia de Anta, Cusco, según la edad (2016)

Edad	Muestras (n)	Seropositivos %
6 – 11 meses	91	23.1
1 – 2 años	178	32.0
2.5 – 3 años	164	40.9
3.5 – 4 años	163	52.7
4.5 – 5 años	118	55.9
5.5 – 6 años	126	69.0
> 6 años	295	65.4
Total	1135	50.8

RESULTADOS

El 50.8 (577/1135) de los bovinos hembras mayores a seis meses resultaron positivos a anticuerpos contra el VDVB (Cuadro 3), sin mayor diferencia entre razas (Cuadro 4). El porcentaje de animales seropositivos según la edad se presenta en el Cuadro 5. En general, las muestras de suero tuvieron un coeficiente m/p que varió entre <0.2 (negativo) y >1 .

En el caso de los machos, 43.9% (25/57) resultaron con anticuerpos contra VDVB con m/p entre 0.4 y >1 . Toros seropositivos fueron encontrados en los cuatro distritos (Ancahuasi [14/32], Anta [7/13], Zurite [3/4], Cachimayo [1/8]).

DISCUSIÓN

El alto porcentaje (50.8%) de bovinos hembras con anticuerpos contra el VDVB en los cinco distritos de la provincia de Anta, Cusco (Cuadro 3), indican la experiencia de los animales con el VDVB de campo, ya que los ganaderos de la zona no utilizan las vacunas disponibles en el país contra el VDVB. Todos los animales tenían más de seis meses, siendo poco probable la detección de anticuerpos pasivos, los cuales desaparecen entre 6 a 8 meses de edad (Griebel, 2015).

Los 263 ganaderos de los cinco distritos tuvieron en sus hatos al menos un animal seropositivo. La amplia distribución del virus en los animales de los hatos muestreados indica que existen factores que contribuyen directa o indirectamente a la difusión del virus, siendo posiblemente los más importantes la existencia de animales portadores del virus, las ferias ganaderas, los toros reproductores seropositivos, uso común de las pasturas, libre movimiento de animales entre las diferentes comunidades de la zona, y ausencia de bioseguridad, como refiere Lindberg y Houe (2005). Las ferias ganaderas son actividades frecuentes en la sierra del país y en

la pampa de Anta concurren en cada evento cerca de 800 animales de diversas procedencias y edad, sin control sanitario sobre los agentes infecciosos de impacto en la vida productiva de los animales. Ha sido demostrado que el libre movimiento de los animales representa tres veces más riesgo de difundir el virus en un área o zona con relación a la transmisión por otros medios (Gates *et al.*, 2013).

Una de las características de la DVB es de ser mayormente subclínica, facilitando su rápida difusión en una población de animales susceptibles sin ser notado, ocasionando severas pérdidas económicas por afectar el desempeño reproductivo y productivo de los animales. Cuando el virus es introducido en un hato pequeño de una región o zona, como aquellos de la pampa de Anta, el virus puede infectar al 100% de los animales susceptibles. Las vacas no preñadas desarrollan anticuerpos en las dos semanas siguientes a la infección, siendo los anticuerpos más importantes los neutralizantes que logran eliminar al virus del organismo (Ståhl *et al.*, 2008). El catabolismo de estos anticuerpos es lento y puede durar varios años, incluso toda la vida del animal (Grooms, 2004). En la vaca gestante el virus puede ocasionar infertilidad temporal, muerte y reabsorción embrionaria, abortos, malformaciones congénitas, nacimiento de terneros inmunotolerantes y portadores del virus, dependiendo del periodo de la gestación en el cual la vaca fue infectada y el biotipo de la cepa viral infectante, pero la vaca queda inmunizada por los anticuerpos desarrollados (Grooms, 2004).

El tipo de crianza donde haya cercanía entre los animales del hato o entre animales de hatos vecinos permite que los animales se infecten y queden inmunizados y protegidos de nuevas infecciones, pues el virus desaparece y la enfermedad es autolimitada (Lindberg y Houe, 2005; Ståhl *et al.*, 2008). No obstante, la ausencia de bioseguridad que caracteriza a este tipo de explotaciones ganaderas permite que el virus circule en los animales en riesgo; es decir, en animales que

van naciendo. La presencia del virus en los hatos también puede favorecer una incrementada prevalencia de problemas respiratorios y diarreicos en los terneros (Ridpath, 2010; Brodersen, 2014). La buena respuesta inmune que genera el VDVB en el animal contribuye a la eliminación del virus del hato o área, y es un concepto que se está tomando en cuenta para elaborar programas de control de la enfermedad (Brackenbury *et al.*, 2003; Chase, 2013).

Los anticuerpos contra el VDVB fueron detectados en porcentajes similares en hembras y machos de todas las razas (cuadros 3 y 4), evidenciando el continuo desafío de los animales por el VDVB. Si bien no hay evidencia clínica de la enfermedad, aparte de los problemas reproductivos que refieren los ganaderos, una diferenciación arbitraria de los coeficientes m/p considerados como bajos (>0.2 a <0.3) medianos (>0.3 a <0.8) y altos (>1.0) indica que la infección es activa en los animales de la zona, posiblemente debido a la continua introducción del virus durante las ferias, la presencia de animales portadores del virus e incluso de toros en estado de viremia.

Los toros juegan un rol importante en la transmisión del virus. En el presente estudio, el 43.9% (25/57) tuvieron anticuerpos contra el VDVB, donde la mayoría (18/25) presentaba un coeficiente m/p entre 0.5 y >1.0 , indicando animales con altos niveles de anticuerpos contra el VDVB.

CONCLUSIONES

- El virus de la diarrea viral bovina está ampliamente difundido en bovinos hembras y machos en cinco distritos de la provincia de Anta, Cusco.
- Los altos niveles de anticuerpos contra el virus de la diarrea viral bovina detectados en los bovinos de diferentes razas, sexo, edades y distritos de la provincia de Anta indican infecciones activas en los hatos muestreados.

LITERATURA CITADA

1. **Aguilar R, Benito A, Rivera H. 2006.** Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina en ganado lechero de crianza intensiva del valle de Lima. *Rev Inv Vet Perú* 17: 148-153. doi: 10.15381/rivep.v17i2.1530
2. **Borel N, Frey CF, Gottstein B, Hilbe M, Pospischil A, Franzoso FD, Waldvogel A. 2014.** Laboratory diagnosis of ruminant abortion in Europe. *Vet J* 200: 218-229. doi: 10.1016/j.tvjl.2014.03.015
3. **Brackenbury LS, Carr BV, Charleston B. 2003.** Aspects of the innate and adaptive immune responses to acute infections with BVDV. *Vet Microbiol* 96: 337-344. doi: 10.1016/j.vetmic.2003.-09.004
4. **Brodersen BW. 2014.** Bovine viral diarrhoea virus infections: manifestations of infection and recent advances in understanding pathogenesis and control. *Vet Pathol* 51: 453-464. doi: 10.1177/0300985813520250
5. **Cabello K, Quispe R, Rivera H. 2006.** Frecuencia de los virus parainfluenza-3, respiratorio sincitial y diarrea viral bovina en un rebaño mixto de una comunidad campesina de Cusco. *Rev Inv Vet Perú* 17: 167- 172. doi: 10.15381/rivep.v17i2.1535
6. **Chase CC. 2013.** The impact of BVDV infection on adaptive immunity. *Biologicals* 41: 52-60. doi: 10.1016/j.biologicals.2012.09.009
7. **Gates MC, Woolhouse MEJ, Gunn GJ, Humphry RW. 2013.** Relative associations of cattle movements, local spread and biosecurity with bovine viral diarrhoea virus (BVDV) seropositivity in beef and dairy herds. *Prev Vet Med* 112: 285-295. doi: 10.16/j.pvetmed.2013.-07.017
8. **Givens MD, Marley MSD. 2008.** Infectious causes of embryonic and fetal mortality. *Theriogenology* 70: 270-285. doi:10.1016/j.theriogenology.2008.04.018
9. **Giammarioli M, Ceglie L, Rossi E, Bazzuchi M, Casiari C, Pitirini S, de Mia G 2015.** Increased genetic diversity of BVDV-1: recent findings and implications thereof. *Virus Genes* 50: 147-151. doi: 10.1007/s11262-014-1132-2
10. **Griebel PJ. 2015.** BVDV vaccination in North America: risks versus benefits. *Anim Health Res Rev* 16: 27-32. doi: 10.1017/S1466252315000080
11. **Gröhn YT, Rajala-Schultz PJ. 2000.** Epidemiology of reproductive performance in dairy cows. *Anim Reprod Sci* 2: 605-614. doi: 10.1016/S0378-4320(00)-00085-3
12. **Grooms DL. 2004.** Reproductive consequences of infection with bovine viral diarrhoea virus. *Vet Clin N Am Food A* 20: 5-19. doi: 10.1016/j.cvfa.2003.-11.006
13. **[INEI] Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). 2012.** IV Censo Nacional Agropecuario 2012. [Internet]. Disponible en: <http://proyectos.inei.gob.pe/web/DocumentosPublicos/ResultadosFinalesIVCENAGRO.pdf>
14. **Lanyon SR, Hill FI, Reichel MP, Brownlie J. 2014.** Bovine viral diarrhoea: pathogenesis and diagnosis. *Vet J* 199: 201-209. doi: 10.1016/j.tvjl.2013.07.024
15. **Lindberg A, Houe H. 2005.** Characteristics in the epidemiology of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) of relevance to control. *Prev Vet Med* 72: 55-73. doi: 10.1016/j.pvetmed.-2005.07.018
16. **[MINAGRI] Ministerio de Agricultura y Riego 2015.** Anuario estadístico de la producción ganadera 2015. [Internet]. Disponible en: http://siea.minagri.gob.pe/siea/sites/default/files/anuario_produccion_agricola_ganadera2015.pdf
17. **Neill JD. 2013.** Molecular biology of bovine viral diarrhoea virus. *Biologicals* 41: 2-7. doi: 10.1016/j.biologicals.2012.-07.002

18. **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: 176-182. doi: 10.15381/rivep.v19i2.1165
19. **Revista Agraria. 2002.** La sierra: espacio ganadero. N° 41. [Internet]. Disponible en: <http://www.larevistaagraria.org/sites/default/files/revista/r-agra41/arti-01c.htm>
20. **Ridpath J. 2010.** The contribution of infection with bovine viral diarrhea virus to bovine respiratory disease. *Vet Clin N Am Food A* 26: 335-348. doi: 10.1016/j.cvfa.2010.04.003
21. **Rivera H. 2001.** Causas frecuentes de aborto bovino. *Rev Inv Vet Perú* 12: 117-122. doi: 10.15381/rivep.v12i2.1638
22. **Ståhl K, Lindberg A, Rivera H, C Ortiz; Moreno-López J. 2008.** Self-clearance from BVDV infections - a frequent finding in dairy herds in an endemically infected region in Peru. *Prev Vet Med* 83: 285-296. doi: 10.1016/j.prevetmed.2007.08.005
23. **Vilcek S, Durkovic B, Kolesarova M, Paton D. 2005.** Genetic diversity of BVDV: consequences for classification and molecular epidemiology. *Prev Vet Med* 72: 31-35. doi: 10.1016/j.prevetmed.2005.08.004