

## Dinámica de seroconversión de diarrea viral bovina y neosporosis en hatos lecheros de la sierra central del Perú

### Seroconversion dynamics of bovine viral diarrhoea and neosporosis in dairy herds of the central highlands of Peru

Fernando Arauco Villar<sup>1,3</sup>, Noemí Mayorga Sánchez<sup>2</sup>, Danny Cruz Flores<sup>1</sup>,  
Jean Astohuamán Vilcahuamán<sup>1</sup>

#### RESUMEN

Los objetivos del presente trabajo fueron determinar la dinámica de la seroconversión de diarrea viral bovina (DVB) y de la neosporosis, así como la presencia de animales persistentemente infectados (PI) con el virus de DVB en fundos ganaderos de dos estaciones experimentales de la Universidad Nacional del Centro del Perú: Se utilizaron 111 bovinos Brown Swiss del establo de la EEA El Mantaro y 39 bovinos Holstein de la GA de Yauris, ambos ubicados en la sierra central, Región Junín, Perú. Se realizaron tres evaluaciones (agosto de 2015 y febrero y agosto de 2017) para detectar anticuerpos séricos contra VDVB y *N. caninum*, así como antígenos de DVB mediante la prueba de ELISA. La prevalencia promedio de DVB en la EEA El Mantaro fue 73.5%, la dinámica de seroconversión en el hato fue creciente en el tiempo, y la prevalencia de animales PI fue de 5.4%. Para la GA Yauris, la prevalencia promedio de DVB fue 16.67%, la dinámica de seroconversión fue estable en el tiempo, y la prevalencia de animales PI fue 2.78%. La prevalencia de neosporosis en la EEA El Mantaro fue 11.8%, con una dinámica de seroconversión creciente pero moderada, en tanto que en la GA Yauris fue de 36.81% con una dinámica de seroconversión creciente en la última evaluación.

**Palabras clave:** seroprevalencia, factores de riesgo, epidemiología, ELISA, seroconversión, bovinos, aborto

<sup>1</sup> Facultad de Zootecnia, Universidad Nacional del Centro del Perú, Huancayo, Perú

<sup>2</sup> Laboratorio de Microbiología, Universidad Nacional del Centro del Perú, Huancayo, Perú

<sup>3</sup> E-Mail: faraucov@gmail.com

Recibido: 3 de diciembre de 2019

Aceptado para publicación: 23 de julio de 2020

Publicado: 29 de septiembre de 2020

## ABSTRACT

The aims of this study were to determine the dynamics of seroconversion of bovine viral diarrhea (DVB) and neosporosis, as well as the presence of animals persistently infected (PI) with the DVB virus in cattle farms of two experimental stations of the Universidad Nacional del Centro del Perú: In total, 111 Brown Swiss cattle in the EEA El Mantaro and 39 Holstein cattle in the GA Yauris, both located in the central highlands, Junín Region, Peru were used. Three evaluations (August 2015, and February and August 2017) were performed to detect serum antibodies against vBVD and *N. caninum*, and DVB antigens, using ELISA tests. The average prevalence of DVB in the EEA El Mantaro was 73.5%, the seroconversion dynamics in the herd was increasing over time, and the prevalence of PI animals was 5.4%. For GA Yauris, the average prevalence of DVB was 16.67%, the seroconversion dynamics were stable over time, and the prevalence of PI animals was 2.78%. The prevalence of neosporosis in the EEA El Mantaro was 11.8%, with an increasing but moderate seroconversion dynamic, while in GA Yauris it was 36.81% with an increasing seroconversion dynamic in the last evaluation.

**Key words:** seroprevalence, risk factors, epidemiology, ELISA, seroconversion, cattle, abortion

## INTRODUCCIÓN

Los problemas reproductivos en la ganadería lechera bovina constituyen un problema de origen multicausal y no siempre abordados de una manera apropiada. Las manifestaciones de aborto y presencia de vacas problema, reproductivamente hablando, son indicadores de estos problemas en un hato. Entre las principales causas se tienen las de tipo infeccioso (los virus de la rinotraqueítis infecciosa bovina [IBR] y de la diarrea viral bovina [DVB] y bacterias causantes de la brucelosis bovina y la campylobacteriosis), así como por agentes parasitarios (tricomoniasis y neosporosis) (Fredes, 2000).

Enfermedades como la DVB y neosporosis son de distribución mundial y están presentes en el Valle del Mantaro, Región Junín, Perú, que de manera individual o como infecciones concomitantes, afectan la productividad de los rebaños al causar abortos, reabsorciones embrionarias, mortinatos y nacimiento de crías débiles, que en el caso de virus de DVB algunos animales pueden

quedar en la condición de persistentemente infectados (PI) (Houe, 1999). La presencia de ambas enfermedades da lugar a una baja productividad del hato, y el mayor problema ocurre por un diagnóstico errado o insuficiente, lo que imposibilita la adopción de medidas de control adecuadas.

Debido a la multicausalidad y desconocimiento de la epidemiología en la zona, es difícil establecer la causa del aborto, pudiéndose identificar las causas entre el 25 y 40% de las veces, aun cuando se cuente con muestras del feto, pese a que se sabe que los agentes infecciosos pueden estar involucrados hasta en 90 % de las veces (Yang *et al.*, 2012).

Un aspecto para considerar, desde el punto de vista epidemiológico, es evaluar la dinámica de la seroconversión de la DVB y de la neosporosis en un determinado periodo de tiempo, considerando las características peculiares de manejo que existen en los hatos lecheros del Valle del Mantaro, donde no se identifican a los animales PI con DVB y no existe control de hospederos naturales de *Neospora* spp.

La Universidad Nacional del Centro del Perú (UNCP) dispone de dos establos lecheros, ubicados en dos provincias dentro del Valle del Mantaro (EEA El Mantaro en Jauja y GA de Yauris, Huancayo), donde se ha detectado la presencia de DVB y neosporosis (Arauco, 2015). El estudio de la dinámica de estas enfermedades permitiría una mejor comprensión del rol de estas patologías en el comportamiento reproductivo de los rebaños y sus potenciales medidas de corrección, a fin de tomarse como modelo de control para otros hatos de similares características. Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo fue determinar las variaciones de seroconversión frente a DVB y neosporosis en los dos hatos bovinos lecheros de la UNCP en el Valle del Mantaro y como estas variaciones influyen sobre los parámetros productivo-reproductivos en las vacas durante un periodo de dos años.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Lugar y Fecha de Ejecución

El establo de la Estación Experimental Agropecuaria (EEA) El Mantaro está ubicado en la provincia de Jauja, y el establo de la Granja Agropecuaria (GA) de Yauris en la provincia de Huancayo, ambos en la región Junín de la zona central andina del Perú, a una altitud media de 3200 msnm. Los análisis de laboratorio para realizar las pruebas diagnósticas se realizaron en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Zootecnia de la UNCP. Los muestreos se hicieron en tres periodos del año considerando las estaciones de lluvias y de estiaje de 2016 para la EEA El Mantaro y 2017 para la GA Yauris.

### Población y Muestra

Se tomaron muestras a la totalidad de vacas (en producción y seca), vaquillas preñadas, terneras y terneros de los hatos de

ambas estaciones experimentales: 111 Brown Swiss de la EEA El Mantaro y 43 Holstein de la GA de Yauris.

### Recolección de Muestras

Las muestras de sangre (3 ml) se obtuvieron por punción directa de la arteria coccígea media, utilizando tubos Vacutainer® estériles sin anticoagulante. Las muestras fueron guardadas en un *cooler* con hielo para mantener la cadena de frío hasta la llegada al laboratorio. Los sueros resultantes fueron depositados en viales de 2 ml debidamente identificados y conservados en congelación a -20 °C hasta su procesamiento.

### Procesamiento de las Muestras

Se detectaron anticuerpos contra el virus del DVB (vDVB) usando un kit de ELISA de bloqueo contra vDVB (IDEXX BVDV Total Ab) para detectar anticuerpos, un ELISA de captura (IDEXX BVDV PI X2 Test) para detectar el antígeno vDVB, y un kit de ELISA competitivo (Neospora caninum Antibody Test, VMRD) para detectar anticuerpos específicos contra *Neospora caninum*.

### Análisis de la Información

Para el caso de detección de anti-cuerpos de DVB se determinó su presencia o ausencia en cada muestra mediante el cociente muestra/negativa (M/N), siendo los casos (++) aquellos con  $M/N\% \leq 45$ , los casos (+) con valores entre  $<80$  y  $>45$  y para los casos (-)  $\geq 80$ . Se determinó la prevalencia de la presencia de ambas enfermedades, según la fórmula siguiente: Prevalencia (%) =  $(\text{Muestras positivas} / \text{Total de muestras}) * 100$ . Se utilizó el paquete estadístico SPSS v. 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.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Animales

En la EEA El Mantaro, de las 80 vacas, el 76.2% tenía entre 1 y 2 partos y el resto entre 3 y 5 partos. En la GA Yauris, el promedio de edad del hato era de 3.6 años, lo cual hace que sea considerado como un hato joven. De las 21 vacas evaluadas, 9 (42.9%) registraron entre 1 a 2 partos, y 5 (23.8%) entre 3 a 5 partos, siendo 4.19 la media del número de partos en el hato.

### Vacas con Problemas Reproductivos

En la EEA El Mantaro, el 57.5% de los animales evaluados registraba de 3 a 4 servicios y algunas con 5 o más servicios. El 8.8% de los animales tenían antecedentes de aborto, aunque era posible un porcentaje mayor pues es difícil poder detectar todos los abortos, especialmente aquellos que ocurren al inicio de la gestación. En la GA Yauris, el 66.7% de las vacas fueron vacas no repetidoras; 28.6% moderadamente repetidoras (3-4 servicios/preñez) y 4.8% fueron vacas problema (requieren de más de 4 servicios/preñez); además, 4 vacas (19%) registraron antecedentes de aborto.

La presencia de «vacas problema» en un hato suele referirse a la situación en que el animal, aparentemente sano, no logra preñar, sin causa aparente, luego de más de tres servicios realizados. Las causas suelen ser muy diversas, entre ellas la presencia de ciertas enfermedades como la DVB y neosporosis (Moreno *et al.*, 2017; Gálvis *et al.*, 2016; Rivera, 2001). Las vacas de la EEA El Mantaro evidenciaron este problema con una mayor frecuencia que las vacas de la GA de Yauris; sin embargo, los casos de abortos fueron de menor frecuencia (8.8%) comparado con la GA Yauris que registró 19% de vacas con antecedentes de aborto, frecuencia elevada para un hato lechero (Rivera, 2001).



Figura 1. Prevalencia de diarrea viral bovina (DVB) en el hato EEA El Mantaro de la Universidad Nacional del Centro del Perú, Huancayo

### Prevalencia de Diarrea Viral Bovina

Para la EEA El Mantaro se encontraron tasas de prevalencia crecientes con respecto a los tres periodos de evaluación, siendo en promedio de 73.5% (Figura 1). No obstante, el incremento en el último periodo fue menor debido a que fueron retirados (saca) 19 animales en un lapso de 12 meses, principalmente por problemas reproductivos (18 seropositivos a DVB y uno negativo).

En los primeros dos muestreos se encontró un mayor número de casos positivos (+) con tendencia creciente, mientras que los casos altamente positivos (++) se mantuvieron constantes; sin embargo en el tercer muestreo, donde ya se había producido la saca de las vacas, se redujo el número de casos positivos (+) y aumentó sustancialmente la frecuencia de casos altamente positivos (++) (Figura 2).

Para la GA Yauris, la prevalencia de DVB fue de 16.7% en los tres periodos de evaluación; valor que se encuentra por debajo de los promedios establecidos en otras partes del país (Álvarez *et al.*, 2002; Aguilar *et al.*, 2006; Cabello *et al.*, 2006; Huamán *et al.*, 2007).

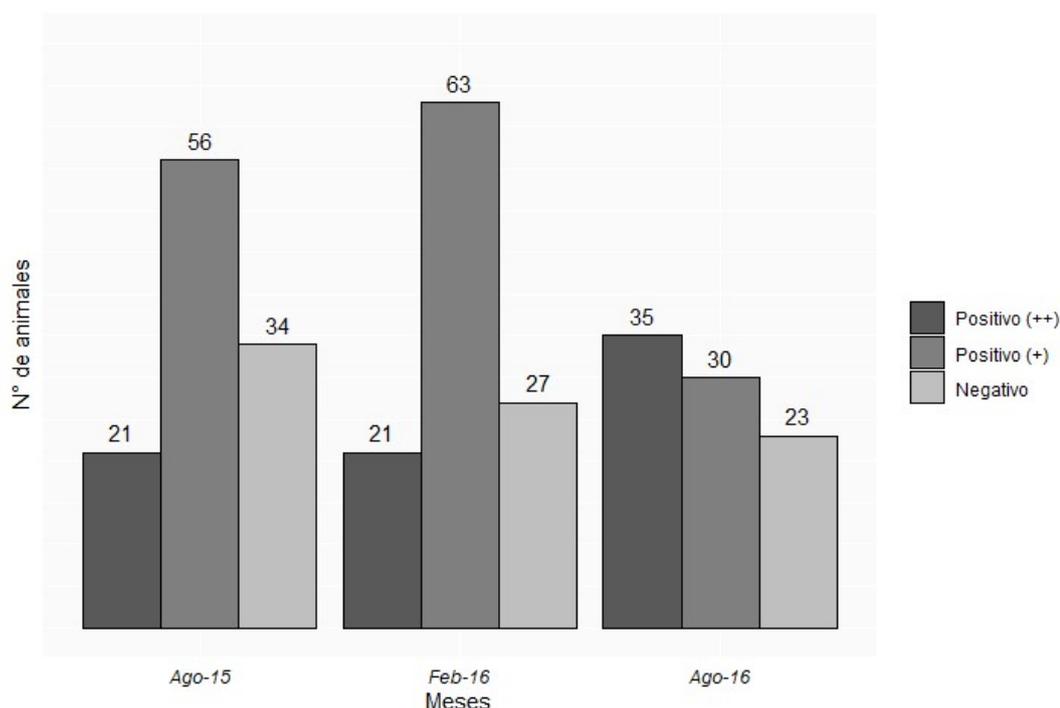


Figura 2. Evolución del estado de la diarrea viral bovina (DVB) en el hato EEA El Mantaro de la Universidad Nacional del Centro del Perú, Huancayo

Como la enfermedad tiene una distribución mundial y la infección tiende a ser endémica en las poblaciones bovinas, la mayoría de las encuestas realizadas reportan valores entre 60 y 80% de seropositividad (Kobrak y Wever, 1997). En un trabajo realizado en todo el ámbito del Valle del Mantaro, Arauco (2015) reportó una prevalencia de 64.7%, y para la provincia de Jauja de 70.49%; mientras que Contreras *et al.* (2000) encontraron 72.4% y Ståhl *et al.* (2002) detectaron 73% de seroprevalencia. Las prevalencias encontradas en otros lugares del país son muy variadas; así, en hatos de crianza intensiva en Lima, Aguilar *et al.* (2006) encontraron 56.0%; en Majes, Arequipa, Huamán *et al.* (2007) detectaron 98% de muestras positivas de leche en tanque, en Canchis, Cusco, Álvarez *et al.*, 2002) reportaron 73.7% y Cabello *et al.* (2006) en Calca determinaron

que el 90.9% del ganado evaluado presentó anticuerpos contra VDVB. Por otra parte, en las provincias del sur de Ayacucho se halló un 75.3% de animales con anticuerpos contra el VDVB (Bautista, 2011).

#### Dinámica de la Seroconversión de DVB

La tendencia creciente de la seroconversión de DVB en el EEA El Mantaro podría estar influenciada por la constante exposición de los animales al patógeno, principalmente por animales persistentemente infectados (PI). Estos no manifiestan signos de la enfermedad y a la prueba convencional de ELISA para detectar anticuerpos resultan negativos, de modo que su identificación se basa en la ausencia de anticuerpos contra el VDVB, pero con presencia del virus en sus tejidos, secreciones y excreciones (Houe, 1999).

Jayashi *et al.* (2005) en un estudio que tuvo como objetivo determinar el efecto de la eliminación de los animales portadores (PI) sobre la seroconversión de anticuerpos contra DVB en la nueva generación de terneras y vaquillas en un hato lechero de la irrigación Santa Rita, Arequipa, encontraron que la eliminación de los animales PI redujo significativamente la prevalencia del virus de 80.8 a 22.9%, resultados que muestran la probable eficacia del control de la DVB mediante la eliminación de los animales reservorios del virus sin la necesidad del uso de vacunas.

En la EEA El Mantaro, a pesar de que la mayoría de los animales enviados a saca eran altamente seropositivos a DVB, el aumento cuantitativo de estos casos al tercer muestreo y la disminución de casos positivos (+) y de negativos, indica que hubo una exposición mayor al virus por la presencia de animales portadores (PI) en el hato, y también una dinámica de seroconversión positiva que produjo más casos nuevos y más casos que pasaron de un status (+) a (++).

### **Prevalencia de Animales Persistentemente Infectados**

En la EEA El Mantaro, muestras de 24 bovinos jóvenes que dieron negativo a la prueba de detección de anticuerpos, fueron empleadas en la prueba ELISA de detección de antígeno (virus DVB).

De estos, seis dieron positivo (animales PI), lo cual correspondería a una prevalencia aparente de 25% de animales PI al considerar solo a los animales negativos a la prueba ELISA para detectar anticuerpos contra DVB; pero si se considera toda la población del hato (111 animales), la prevalencia de animales PI/hato sería de 5.4%. Este resultado redujo a solo 18 animales del hato que estaban libres del antígeno de DVB y que tampoco presentan anticuerpos contra DVB (libres de la enfermedad).

En la GA Yauris, de 29 animales negativos a la prueba ELISA para detectar anticuerpos contra DVB, solo uno dio positivo a la prueba de detección de antígeno (animal PI), indicando una prevalencia de animales PI/hato de 2.8%, valor que indica la presencia de la enfermedad en el hato, aunque con un valor relativamente bajo.

Arauco (2015) encontró una prevalencia de 5.8% de animales PI con DVB para las cuatro provincias del Valle del Mantaro, mientras que Jayashi *et al.* (2005) determinó una prevalencia de 2.7% y Huamán *et al.* (2007) en Majes, Arequipa, encontró 4.0% de animales PI. El valor encontrado es indicativo de que existe una presencia de la enfermedad de manera enzoótica en el hato de la EEA El Mantaro, lo cual es coincidente con el trabajo de Houe (1993) que animales PI se detectan mayormente en hatos con prevalencias altas de la enfermedad. Asimismo, se sabe que un solo animal PI puede infectar 90% o más de animales susceptibles (Houe, 1992; Schreiber *et al.*, 1999).

### **Prevalencia de Neosporosis**

En la EEA El Mantaro se determinó una presencia promedio anual de neosporosis de 11.8%, con una tendencia creciente a aumentar con el tiempo (Figura 2A). Asimismo, la saca de animales efectuada en el último tercio no alteró la tendencia creciente de la prevalencia.

En la GA Yauris se encontró en las dos primeras evaluaciones la misma seroprevalencia (34.38%) y con una leve tendencia al alza en el último muestreo (41.67%), siendo el valor promedio para el hato de 36.81% (Figura 2B). Los resultados indican elevados valores de prevalencia de neosporosis son importantes. Arauco (2015) indica que la presencia e impacto de los factores epidemiológicos exógenos que son determinantes para la presencia de neosporosis en un hato son

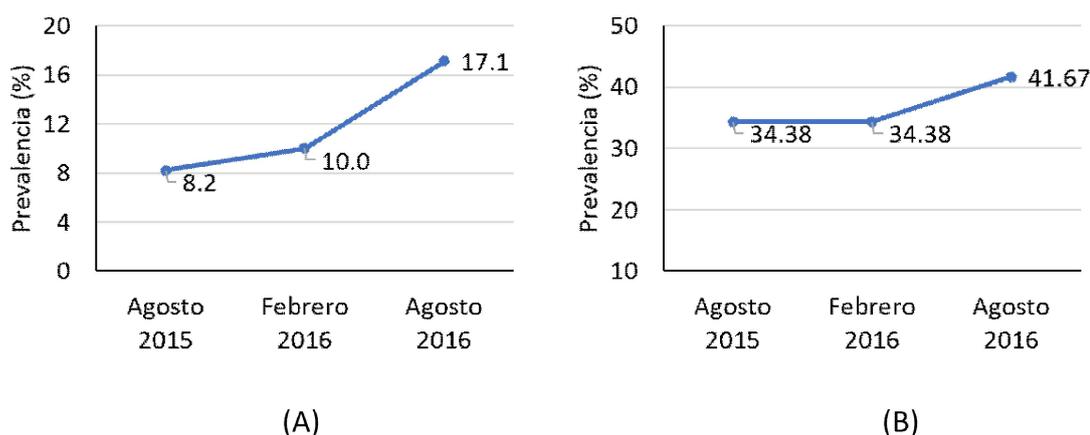


Figura 3. Prevalencia de neosporosis en el hato EEA El Mantaro (A) y en el hato GA Yauris (B) de la Universidad Nacional del Centro del Perú, Huancayo

más trascendentes que los factores endógenos, por la propia biología del agente causal y las condiciones de los sistemas productivos.

Arauco (2015) reportó valores de prevalencia para el Valle del Mantaro de 15.29% y en Jauja de 10.66%. Estos resultados son similares al 15.79% reportado por el SENASA (2010) para la Región Junín, mientras que Puray (2006) reportó una prevalencia de 12.8% para la SAIS Pachacútec, Junín. Otros reportes refieren valores mayores como el de Granados (2012) de 46.7% en Concepción, Junín, de 45.9% en Baños del Inca, Cajamarca (Escurra, 2003) y de 39.1% en Chota, Cajamarca (Torres, 2006). Asimismo, en Moquegua se encontró 50.96% (Mamani, 2007), en Locumba, Tacna de 44.1% (Alarico, 2012), en Sama, Tacna de 28.7% (Cahuana, 2006) y en el valle de Lima de 29.6% (Silva, 2002).

### Dinámica de la Seroconversión de Neosporosis

Durante el periodo de la investigación, se observó una tendencia creciente de la prevalencia de neosporosis en los dos hatos, siendo moderada para la EEA El Mantaro y ma-

yor para la GA Yauris. La infección moderada de neosporosis en la EEA El Mantaro puede hacer relajar las medidas de control y prevención de esta enfermedad, pues se pueden tener hatos con prevalencias bajas de neosporosis pero con altas tasas de abortos, especialmente si coinciden DVB y neosporosis (Barr *et al.*, 1997; Dubey, 1999, 2003). El parásito aumenta el número de los días abiertos y del intervalo entre partos, aunque también se produce muerte embrionaria, abortos, malformaciones fetales y nacimiento de terneros débiles (Dubey, 2003).

Interpretando la dinámica de seroconversión de neosporosis en ambos hatos como una tendencia a un incremento lento de casos nuevos, pero de manera sostenida en el tiempo, se puede asumir que el factor determinante para este comportamiento sería la forma de transmisión vertical y no la forma horizontal, donde suelen presentarse brotes bruscos o episodios de aborto como picos en el tiempo (Davison *et al.*, 1999).

### Infecciones Concomitantes de DVB y Neosporosis

La correlación entre casos de DVB y neosporosis en el hato de la EEA El Mantaro fue baja y no significativa ( $r=0.072$ ). Resul-

tado similar fue observado en la GA Yauris, donde solo tres animales fueron seropositivos a ambas enfermedades (infección concomitante).

Dubey *et al.* (2007) sugieren que la infección por DVB favorece la manifestación clínica de la neosporosis bovina por la inmunosupresión que ocasiona en el animal facilitando la reactivación de las infecciones latentes o la infección postnatal. En el mismo sentido, Björkman *et al.* (2000) sugieren que la infección por el vBVD originaría una inmunodepresión capaz de favorecer la acción de otros patógenos como *N. caninum*. No obstante, otros investigadores no han encontrado una asociación clara entre ambas infecciones (Hässig y Gottstein, 2002).

## CONCLUSIONES

- La prevalencia promedio de diarrea viral bovina (DVB) en el establo EEA El Mantaro fue de 73.5% y la dinámica de la seroconversión de los títulos de anticuerpos para DVB fue creciente en el tiempo.
- La prevalencia de DVB en el establo GA Yauris fue de 16.67%, con una dinámica de seroconversión constante en el tiempo. La prevalencia de animales persistentemente infectados (PI) fue 2.78%.
- La prevalencia de neosporosis en la EEA El Mantaro fue de 11.8% con una dinámica creciente de seroconversión de los títulos de anticuerpos para *N. caninum*.
- La prevalencia de neosporosis en la GA Yauris fue de 36.81%, con una dinámica constante de seroconversión.
- Existe una baja correlación entre la presentación de casos de DVB y neosporosis en la EEA El Mantaro, mientras que en la GA Yauris la infección concomitante (DVB y neosporosis) se determinó en solo tres casos (13.6%).

## 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. **Alarico ZD. 2012.** Determinación de seroprevalencia de anticuerpos a *Neospora caninum* en bovinos de leche del distrito de Locumba-Tacna 2012. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Tacna, Perú: Univ. Nacional Jorge Basadre Grohmann. 134 p.
3. **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: 46-51. doi: 10.15381/rivep.v13i1.1705
4. **Arauco VF. 2015.** Epidemiología y caracterización de los factores de riesgo de diarrea viral bovina y neosporosis en bovinos del Valle del Mantaro – Región Junín. Tesis Doctoral. Lima, Perú: Univ. Nacional Mayor de San Marcos. 179 p.
5. **Barr B, Bjerkas I, Buxton D, Conrad P, Dubey J, Ellis J, Jenkins M, et al. 1997.** Neosporosis. Report of the International Neospora workshop. *Comp Cont Educ Pract* 19: 120-126.
6. **Bautista F. 2011.** Seroprevalencia de virus de la diarrea viral bovina en las cuencas ganaderas de cinco distritos de la Región Ayacucho. Ayacucho, Perú: Univ. Nacional San Cristóbal de Huamanga. 57 p.
7. **Björkman C, Alenius S, Manuelsson U, Ugglå A. 2000.** *N. caninum* and BVDV infections in Swedish dairy cows in relation to abortion. *Vet J* 159: 201-206. doi: 10.1053/tvj.1999.0446
8. **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: 167-172. doi: 10.15381/rivep.v17i2.1535
9. **Cabrera M, Ortiz P, Claxton J, Williams D, Trees A. 2000.** Evidencia serológica de infección por *N. caninum* en ganado vacuno en Perú. In: IV Congreso Peruano de Parasitología. Lima. Perú.
  10. **Cahuana CJ. 2006.** Seroprevalencia de *Neospora caninum* en bovinos lecheros en el sector Sama grande del distrito de Sama-Inclán, Tacna. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Arequipa, Perú: Univ. Católica de Santa María. 100 p.
  11. **Contreras NG, Ståhl 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 11: 58-65. doi: 10.15381/rivep.v11i1.6798
  12. **Davison HC, Otter A, Trees AJ. 1999.** Estimation of vertical and horizontal transmission parameters of *Neospora caninum* infections in dairy cattle. Inter J Parasitol 29: 1683-1689. doi: 10.1016/S0020-7519(99)00129-0
  13. **Dubey JP. 1999.** Recent advances in *Neospora* and neosporosis. Vet Parasitol 84: 349-367. doi: 10.1016/S0304-4017(99)00044-8
  14. **Dubey JP. 2003.** Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. Korean J Parasitol 41: 1-16. doi: 10.3347/kjp.2003.41.1.1
  15. **Dubey JP, Schares G, Ortega Mora L. 2007.** Epidemiology and control of neosporosis and *Neospora caninum*. Clin Microbiol Rev 20: 323-367.
  16. **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 de Médico Veterinario. Cajamarca, Perú: Univ. Nacional de Cajamarca. 95 p.
  17. **Fredes MF. 2000.** La neosporosis una parasitosis emergente. Tecno Vet 6: [http://web.uchile.cl/vignette/tecnovet/CDA/tecnovet\\_articulo/0,1409,SCID%253D11542%2526ISID%253D464,00.html](http://web.uchile.cl/vignette/tecnovet/CDA/tecnovet_articulo/0,1409,SCID%253D11542%2526ISID%253D464,00.html)
  18. **Gálvis T, Bautista H, Vásquez MC. 2016.** Prevalencia de anticuerpos contra diarrea viral bovina, virus sincitial bovino, rinotraqueitis infecciosa bovina, leucosis bovina, *Neospora caninum*, parainfluenza bovina (PI3) y paratuberculosis, en ganadería bovina de fincas ubicadas en Aguachica y Rio de Oro, Cesar. Rev Fac Cienc Salud UDES 3: 36. doi: 10.20320/rfcsudes.v3i1.-s1.p022
  19. **Granados S. 2012.** Frecuencia de *Neospora caninum* en bovinos lecheros de 4 distritos del Valle del Mantaro (Junín). Tesis de Médico Veterinario. Lima, Perú: Univ. Nacional Mayor de San Marcos. 84 p.
  20. **Hässig M, Gottstein B. 2002.** Epidemiological investigations of abortions due to *Neospora caninum* on Swiss dairy farms. Vet Rec 150: 538-542. doi: 10.1136/vr.150.17.538
  21. **Houe H. 1992.** Serological analysis of a small herd sample to predict presence or absence of animals persistently infected with bovine viral diarrhoea virus (BVDV) in dairy herds. Res Vet Sci 53: 320-323. doi: 10.1016/0034-5288(92)90133-M
  22. **Houe H. 1993.** Survivorship of animals persistently infected with bovine virus diarrhoea virus (BVDV). Prev Vet Med 15: 275-283. doi: 10.1016/0167-5877(93)-90099-F
  23. **Houe H. 1999.** Epidemiological features and economical importance of bovine viral diarrhoea virus BVDV infection. Vet Microbiol 64: 89-107. doi: 10.1016/s0378-1135(98)00262-4
  24. **Huamán JC, Rivera H, Araínga M, Gavidia C, Manchego A. 2007.** Diarrea viral bovina y animales portadores del virus en hatos productores de leche de la irrigación de Majes, Arequipa. Rev Inv Vet Perú 18: 141-149.

25. **Jayashi C, Gavidia C, Arainga M, Manchego A, Rivera H. 2005.** Dinámica de seroconversión en hembras bovinas post eliminación de animales portadores del virus de la diarrea viral bovina. *Rev Inv Vet Peru* 16: 56-64. doi: 10.15381/rivep.v16i1.1536
26. **Kobrak A, Wever EL. 1997.** Bovine diarrhea virus: an update. *Rev Argent Microbiol* 29: 47-61.
27. **Mamani J. 2007.** Seroprevalencia *Neospora caninum* en bovinos lecheros en Distrito de Moquegua, Provincia Mariscal Nieto y Departamento de Moquegua-2007. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Arequipa, Perú: Univ. Católica de Santa María. 85 p.
28. **Moreno FG, Benavides OE, Guerrero B, Cruz CA. 2017.** Asociación entre seropositividad al virus de la diarrea viral bovina, *Leptospira interrogans* y *Neospora caninum*, y la ocurrencia de abortos en fincas de pequeños productores del cordón lechero de Boyacá, Colombia. *Rev Inv Vet Perú* 28: 1002-1009. doi: 10.15381/rivep.v28i4.12850
29. **Puray N, Chávez A, Casas E, Falcón N, Casas G. 2006.** Prevalencia de *Neospora caninum* en bovinos de una empresa ganadera de la sierra central del Perú. *Rev Inv Vet Perú* 17: 189-194. DOI: 10.15381/rivep.v17i2.1542
30. **Rivera H. 2001.** Etiología infecciosa del aborto bovino. *Rev Inv Vet Perú* 12: 95-99.
31. **[SENASA] Servicio Nacional de Sanidad Agraria. 2010.** Informe final: Caracterización de la diarrea viral bovina, neosporosis bovina y rinotraqueitis infecciosa bovina en el Perú. [Internet]. Disponible en: <https://www.senasa.gob.pe/senasa/descar-gasarchivos/jer/BOVINOS/Caracterizacion%20DVB-%20NB%20y%20RIB.pdf>
32. **Schreiber P, Dubois F, Dreze F, Lacroix N, Limbourg B, Coppe P. 1999.** Prevalence of bovine virus diarrhea virus in Belgian White Blue cattle in southern Belgium. *Vet Quart* 21: 28-32. doi: 10.1080/01652176.1999.-9694987.
33. **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: 51-55. doi: 10.15381/rivep.v13i2.7330
34. **Ståhl K, Rivera H, Vagsholm I, Moreno-López J. 2002.** Bulk milk testing for antibody seroprevalences to BVDV and BHV-1 in a rural region of Peru. *Prev Vet Med* 56: 193-202. doi: 10.1016/s0167-5877(02)00161-7
35. **Torres L. 2006.** Seroprevalencia de *Neospora caninum* en ganado vacuno lechero de Chota. Tesis de Médico Veterinario. Cajamarca, Perú: Univ. Nacional de Cajamarca. 81 p.
36. **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. doi: 10.1016/s0378-1135(98)00177-1
37. **Yang N, Cui X, Qian W, Yu S, Liu Q. 2012** Survey of nine abortifacient infectious agents in aborted bovine fetuses from dairy farms in Beijing, China, by PCR. *Acta Vet Hungarica* 60: 83-92. doi: 10.1556/AVet.2012.007