

**CORRELACIÓN SEROLÓGICA Y HEMATOLÓGICA DE LA LEUCOSIS ENZOÓTICA
BOVINA DENTRO DEL PROYECTO PILOTO DE EXCELENCIA SANITARIA EN
GUACHUCAL, NARIÑO**

**ANA FERNANDA ARÉVALO OCAÑA
LUIS MANUEL QUINCHOA QUINCHOA**

**UNIVERSIDAD DE NARIÑO
FACULTAD DE CIENCIAS PECUARIAS
DEPARTAMENTO DE SALUD ANIMAL
PROGRAMA MEDICINA VETERINARIA
SAN JUAN DE PASTO
2021**

**CORRELACIÓN SEROLÓGICA Y HEMATOLÓGICA DE LA LEUCOSIS ENZOÓTICA
BOVINA DENTRO DEL PROYECTO PILOTO DE EXCELENCIA SANITARIA EN
GUACHUCAL, NARIÑO**

**ANA FERNANDA ARÉVALO OCAÑA
LUIS MANUEL QUINCHOA QUINCHOA**

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico
Veterinario**

**Directora
KATIA BENAVIDES ROMO
M.V, Esp., MSc**

**UNIVERSIDAD DE NARIÑO
FACULTAD DE CIENCIAS PECUARIAS
DEPARTAMENTO DE SALUD ANIMAL
PROGRAMA MEDICINA VETERINARIA
SAN JUAN DE PASTO
2021**

NOTA DE RESPONSABILIDAD

Las ideas y conclusiones aportadas en el siguiente trabajo son responsabilidad exclusiva del autor. Artículo 1ro del Acuerdo No. 324 de octubre 11 de 1966 emanado del Honorable Consejo Directivo de la Universidad de Nariño.

NOTA DE ACEPTACIÓN

KATIA BENAVIDES ROMO
Directora

GUILLERMO ARTURO CÁRDENAS CAICEDO
Jurado delegado

JOSÉ RAFAEL ROSERO MUÑOZ

Jurado evaluador

San Juan de Pasto, diciembre del 2021

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresamos nuestros agradecimientos a:

La Universidad de Nariño, la Facultad de Ciencias Pecuarias y el programa de medicina veterinaria por brindarnos nuestra formación académica.

La Médica veterinaria Katia Benavides por su acompañamiento y excelente asesoría para la elaboración de este proyecto.

Los médicos veterinarios Guillermo Arturo Cárdenas Caicedo y José Rafael Rosero Muñoz por sus enriquecedoras propuestas y sugerencias como jurado y trabajo docente.

Al secretario de la facultad de ciencias pecuarias Luis Alfonso Solarte Portilla y al zootecnista Efrén Insuasty Portilla.

A todos los docentes de nuestra carrera por inculcarnos su amor por la medicina veterinaria y brindarnos las herramientas para la consecución de este título.

A nuestros amigos y compañeros por acompañarnos en este hermoso camino y compartir momentos inolvidables a su lado, a todas las personas que de una u otra forma fueron parte de este maravilloso viaje y nos apoyaron para seguir adelante.

A VECOL, UNIVERSIDAD DE NARIÑO, ALCALDÍA DE GUACHUCAL, UMATA DE GUACHUCAL, FEDEGAN, COLACTEOS, CORPOICA, ZOOLAB por llevar a cabo el “proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche” y permitirnos la realización de este trabajo de grado.

Por último, pero no menos importantes a todos los bovinos que fueron el objeto de este estudio por permitirnos generar estos resultados.

DEDICATORIA

Quiero iniciar agradeciendo a la vida por darme la oportunidad de vivir al lado de mi abuelito a quien le agradezco infinitamente ser mi padre y amigo incondicional, la persona que me impulso a soñar y creer en mí misma; a mi madre por ser una luchadora incansable quien me enseñó a nunca rendirme y ser fuerte ante toda situación. De igual forma, estoy inmensamente agradecida con mis compañeros de vida, mi esposo, hijo y hermanito a quienes amo y les debo mi presente y mi futuro, son mi motivación para ser siempre cada vez mejor persona y profesional. Finalmente, a mi familia eterna, docentes y amigos que han aportado un granito de arena a mis vivencias.

Ana Arévalo

Este trabajo primeramente va dedicado a la vida por permitirme tener a mi padre presente, siendo el principal impulsor, motivador y apoyo para avanzar hacia mis sueños y no dejarme caer. A mi madre quien no me acompaña en vida, pero siempre es un motivo más para seguir adelante. A mis hermanas, familiares y docentes que hicieron de este caminar lleno de bajadas y subidas más ameno, y a todas las personas que en el transcurso de la carrera contribuyeron a que me realice como profesional y persona.

Luis Quinchoa

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La leucosis enzoótica bovina es causada por el virus de la leucemia viral bovina perteneciente a la familia *Retroviridae* y afecta directamente a los linfocitos B, la enfermedad se encuentra diseminada a nivel mundial y en la mayoría de los casos los signos clínicos pasan desapercibidos por ser una enfermedad subclínica y en una minoría linfocitosis persistente y linfosarcoma, además, del largo periodo de latencia de la enfermedad. El diagnóstico se realiza mediante técnicas moleculares, serológicas y hematológicas.

OBJETIVO: Determinar la correlación hematológica y serológica de la leucosis enzoótica bovina dentro del proyecto piloto de excelencia sanitaria en Guachucal Nariño, entre los meses de junio a agosto del 2014 y estimar la seroprevalencia general del virus de la leucosis bovina

MÉTODOS: Se analizó la seroprevalencia de la enfermedad, y se correlacionó con las variables, edad, sexo, leucograma y claves hematológicas. Los datos se procesaron en el software estadístico SAS Sistem V8® y la relación de las variables con el coeficiente de correlación de Pearson, con significancia del 95%.

RESULTADOS: La seroprevalencia de la LEB fue de 26,34% en una población de 1025 animales, no se encontró una correlación entre el virus y el sexo y el leucograma, la correlación fue leve para la edad, obteniendo que la seroprevalencia aumenta en animales mayores. Finalmente, de los 270 animales seropositivos solo un 7,02% fueron positivos a LEB mediante claves hematológicas, muestra tomada en un solo momento.

CONCLUSIONES: La seroprevalencia de la LEB fue de 26,34% en el municipio de Guachucal, departamento de Nariño. La variable edad, indicó una leve relación con la seroprevalencia de LEB, aumentando simultáneamente. Mas la correlación con las variables sexo, leucograma y claves hematológicas no mostraron significancia estadística. Adicionalmente las claves hematológicas en sí mismas no son una prueba diagnóstica confiable por su baja sensibilidad y especificidad.

PALABRAS CLAVE: virus, seroprevalencia, asociación, bovinos, edad, sexo, leucograma.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Bovine enzootic leukosis is caused by the bovine viral leukemia virus of the Retroviridae family and directly affects B lymphocytes, the disease is spread worldwide and, in most cases, the clinical signs go unnoticed because they are a subclinical disease and, in a minority, persistent lymphocytosis and lymphosarcoma, in addition to the long latency period of the disease. Diagnosis is made by molecular, serological, and haematological techniques.

OBJECTIVE: To determine the haematological and serological correlation of bovine enzootic leukosis within the pilot project of sanitary excellence in Guachucal Nariño, between the months of June to August 2014 and to estimate the general seroprevalence of the bovine leukosis virus.

METHODS: The seroprevalence of the disease was analysed and correlated with the variables, age, sex, leukogram and haematological keys. The data were processed in the statistical software SAS System V8® and the relationship of the variables with the Pearson correlation coefficient, with significance of 95%.

RESULTS: The seroprevalence of LEB was 26.34% in a population of 1025 animals, no correlation was found between the virus and sex and the leukogram, the correlation was slight for age, obtaining that seroprevalence increases in animals. greater. Finally, of the 270 seropositive animals, only 7.02% were positive for LEB using haematological keys, a sample taken in a single moment.

CONCLUSIONS: The seroprevalence of LEB was 26.34% in the municipality of Guachucal, department of Nariño. The age variable indicated a slight relationship with the seroprevalence of LEB, increasing simultaneously. But the correlation with the variables sex, leukogram and haematological keys did not show statistical significance. Additionally, hematological keys in themselves are not a reliable diagnostic test due to their low sensitivity and specificity.

KEY WORDS: virus, seroprevalence, association, cattle, age, sex, leukogram.

CONTENIDO

Pág.

INTRODUCCIÓN.....	16-17
1. DEFINICIÓN GENERAL Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.....	18-19
2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	20
3. JUSTIFICACIÓN.....	21
4. OBJETIVOS.....	22
4.1. Objetivo general.....	22
4.2. Objetivos específicos.....	22
5. MARCO TEÓRICO.....	23
5.1. Definición.....	23
5.2. Anatomofisiología sistema inmune.....	24-25
5.3 Morfología y Etiología.....	25-26
5.4. Patogenia.....	27
5.5. Vías de transmisión.....	28-29
5.6. Signos clínicos.....	29
5.6.1 Asintomática o aleucemia.....	29
5.6.2. Linfocitosis persistente.....	29-30
5.6.3. Linfoma maligno o linfosarcoma.....	30
5.7. Lesiones.....	31
5.8. Pruebas diagnósticas.....	31
5.8.1. Elisa (enzimoinmunoanálisis).....	32
5.8.2. Claves hematológicas.....	32-33
5.9. Epidemiología.....	33-34
5.10 Impacto económico y zoonosis.....	35-36
5.11. Manejo, control y erradicación.....	36-37
6. DISEÑO METODOLÓGICO.....	38
6.1 Tipo de estudio.....	38
6.2. Localización.....	38-39
6.3. Población en estudio.....	39
6.4. Tamaño de muestra.....	39-40
6.5. Criterios de inclusión.....	40
6.6. Criterios de exclusión.....	40
6.7. Variables del estudio.....	40
6.7.1. Cualitativa.....	40
6.7.2. Cuantitativa.....	40
6.8. Técnica de análisis.....	40-41
6.9. Análisis y procesamiento de datos.....	41
7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	42
7.1. Seroprevalencia general de la leucosis enzoótica bovina.....	42-44
7.2. Seroprevalencia de LEB relacionada con el sexo.....	44-45
7.3. Correlación entre la presentación de la leucosis y el sexo.....	46
7.4. Seroprevalencia de LEB relacionada con la edad.....	46-47
7.5. Correlación entre la presentación de la leucosis y la edad.....	48

7.6. Seroprevalencia de LEB relacionada con las claves hematológicas de Gottingen.....	48-50
7.7. Correlación entre la presentación de la leucosis y las claves hematológicas.....	50-51
7.8. Resultados del leucograma respecto a los valores de referencia.....	51-59
8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	60
8.1. Conclusiones	60
8.2. Recomendaciones.	61
9. BIBLIOGRAFÍA.....	62-67

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Tamaño de muestra.....	40
Tabla 2. Número de bovinos raza Holstein pertenecientes al tamaño de muestra clasificados por sexo.....	42
Tabla 3. Número de bovinos raza Holstein pertenecientes al tamaño de muestra clasificados por edad.....	42
Tabla 4. Claves hematológicas de Gottingen (Pulido Medellin, 2017) clasificadas según edad para la determinación de animales positivos, sospechosos y normales a LEB.....	49
Tabla 5. Resultado del conteo absoluto de linfocitos clasificados de acuerdo a la edad en la población muestreada.....	49
Tabla 6. Seropositividad a LEB mediante Elisa indirecta (270 bovinos) a los cuales se les realizó las claves hematológicas de Gottingen de acuerdo a la edad.....	50
Tabla 7. Valores relativos de referencia en animales jóvenes menores a un año y bovinos adultos sanos de la raza Holstein en altitud superior a 3.000 msnm.....	52
Tabla 8. Valores absolutos de referencia, del leucograma en animales jóvenes menores a un año y bovinos adultos sanos de la raza Holstein en altitud superior a 3.000 msnm de la línea blanca.....	52
Tabla 9. Promedio del leucograma clasificado en animales menores de un año y bovinos adultos, de la población muestreada, animales seropositivos y seronegativos.....	53
Tabla 10. Promedio del leucograma de las hembras del estudio, clasificada como menores de un año y bovinos adultos, de la población muestreada, animales seropositivos y seronegativos.....	53
Tabla 11. Promedio del leucograma de los bovinos machos del estudio, clasificada como menores de un año y bovinos adultos, de la población muestreada, animales seropositivos y seronegativos.....	54
Tabla 12. Distribución de los bovinos según la clasificación poblacional y la frecuencia de presentación de alteraciones de los leucocitos.....	55
Tabla 13. Distribución de los bovinos según la clasificación poblacional y la frecuencia de presentación de alteraciones de los linfocitos.....	55

Tabla 14. Distribución de los bovinos según la clasificación poblacional y la frecuencia de presentación de alteraciones de los monocitos.....	56
Tabla 15. Distribución de los bovinos según la clasificación poblacional y la frecuencia de presentación de alteraciones de los eosinófilos.....	56
Tabla 16. Distribución de los bovinos según la clasificación poblacional y la frecuencia de presentación de alteraciones de los neutrófilos.....	57
Tabla 17. Distribución de los bovinos según la clasificación poblacional y la frecuencia de presentación de alteraciones de los basófilos.....	57
Tabla 18. Distribución de los bovinos según la clasificación poblacional y la frecuencia de presentación de alteraciones de las células bandas.....	58

LISTA DE FIGURAS

Pág.

Figura 1. Esquema estructural del genoma del VLB (a) y la partícula viral (b).....	26
Figura 2. Localización del municipio de Guachucal en Nariño.....	39
Figura 3. Seroprevalencia general de la leucosis enzoótica bovina en un total de 1025 animales, de los cuales 26,34% (270) fueron positivos a la prueba de Elisa y 73,66% (755) negativos a la prueba de Elisa muestreados en el municipio de Guachucal.....	42-43
Figura 4. (a) Distribución de la población muestreada para LEB con ELISA indirecta, según el sexo, grupo total 1025 animales. (b) Seroprevalencia de LEB clasificada por sexo (hembras y machos), pertenecientes al municipio de Guachucal.....	44-45
Figura 5. (a) Distribución de la población muestreada para LEB con ELISA indirecta, según la edad, grupo total 1025 animales. (b) Seroprevalencia de LEB clasificada por edad en cuatro grupos, pertenecientes al municipio de Guachucal.....	47

GLOSARIO

CLAVES HEMATOLÓGICAS: prueba de utilidad para identificar al ganado con linfocitosis persistente, clasificando el recuento absoluto de linfocitos en tres grupos de acuerdo a la edad, el primer grupo representa los valores linfocíticos normales, el segundo los valores sospechosos y los terceros bovinos positivos con linfocitosis. Es una prueba fácil de realizar en campo y con costos reducidos.

CLAVES DE GOTTINGEN: la seguridad de este método oscila entre 85 a 90% en la fase preclínica, debido a la linfocitosis persistente que permite detectar, en forma precoz la enfermedad en el ganado.

LEUCOSIS ENZOÓTICA BOVINA: enfermedad infecciosa del ganado bovino, que se puede presentar a cualquier edad incluso durante la fase embrionaria y su periodo de incubación es de más de un año.

VLEB: el virus de la leucosis bovina enzoótica tiene la característica de ser un provirus que se integra a los linfocitos B, teniendo así, una alta capacidad infectiva, causa signología inespecífica e incluso asintomática en la mayoría de casos.

LEUCOCITOS: es un aumento en el recuento total de leucocitos por encima del límite máximo normal. El aumento en el recuento total de leucocitos es generalmente una consecuencia de un aumento en el número total de neutrófilos circulantes, aunque puede ser por otra línea. Esta alteración es normal en condiciones patológicas, incremento de segmentados.

NEUTRÓFILOS: son la primera línea de defensa del cuerpo, participan en la disolución y reparación de los tejidos lesionados. Un aumento del número absoluto de neutrófilos por encima del intervalo de la especie se conoce como Neutrofilia y la Neutropenia se caracteriza por la disminución patológica de neutrófilos en sangre circulante.

EOSINÓFILOS: se encuentran en mayor cantidad en intestino y pulmones donde cumplen un papel antiinflamatorio. La eosinofilia, es el aumento absoluto de eosinófilos circulantes que puede deberse a un aumento de la producción de los mismos a partir de la médula ósea, la eosinopenia (una disminución) es menos constante y más difícil de interpretar que la eosinofilia

LINFOCITOS: las cantidades de linfocitos varían con la edad, siendo más altas en animales adultos que en los jóvenes. El aumento de los linfocitos en sangre se denomina linfocitosis y su disminución linfopenia

MONOCITOS: constituyen la segunda línea de defensa del organismo frente a los microorganismos, fagocitando a aquellos que resistieron la acción de los neutrófilos. Se denominan células presentadoras de antígeno. La monocitosis se conoce como el aumento de los monocitos en sangre que puede presentarse por procesos inflamatorios agudos y

crónicos como respuesta a infección bacteriana y micótica y su disminución se conoce como monocitopenia

BASÓFILOS: responden quimiotácticamente a la presencia de proteínas extrañas. Los basófilos son raros de hallarse en un frotis normal por lo tanto no presentan un valor diagnóstico definido. La basofilia es el aumento de basófilos circulantes en sangre y la basopenia una disminución en el número de basófilos

LINFOCITOSIS: es un aumento en un tipo de glóbulo blanco de la sangre denominado linfocito. Los linfocitos ayudan a combatir las enfermedades, por lo tanto, es normal que la cantidad de linfocitos aumente temporalmente después de una infección.

LINFOPENIA: es una disminución en el número de linfocitos en las muestras, que puede estar causado por; hipercorticismo, estrés prolongado, infección vírica, aplasia medular, enteropatía con pérdida de proteínas, etc.

LINFOCITOSIS PERSISTENTE: se considera persistente tras realizar muestreos durante mínimo tres meses consecutivos. "Es una prueba que posee baja especificidad y sensibilidad, debido a que diversas enfermedades infecciosas cursan con un aumento en el recuento de linfocitos.

ELISA: prueba serológica de alta especificidad y sensibilidad, este método detecta de manera semicuantitativa la presencia de anticuerpos Anti-VLB contra los antígenos p24 y/o gp51 del virón.

ELISA INDIRECTA: son adecuadas en pruebas individuales, en pool de sueros o leches por la detección de niveles bajos del virus.

INTRODUCCIÓN

En Colombia el sector lácteo es de gran importancia para la economía, representando el 2,3% del Producto Interno Bruto (PIB) nacional, y el 24,3% del PIB agropecuario, generando más de 700.000 empleos. Colombia ocupa el cuarto lugar como productor lácteo en Latinoamérica con 7050 millones de litros de leche en acopio directo durante el año 2020. El departamento de Nariño ocupa el cuarto lugar en producción de leche con 4,1% de leche por día.

Debido a la gran importancia del sector lechero, se deben controlar patologías del ganado que afecten la producción, entre ellas, enfermedades infecciosas como la leucosis enzoótica bovina.

La leucosis enzoótica bovina es causada por el virus de la leucemia bovina, perteneciente a la familia Retroviridae, los linfocitos B es el principal blanco celular. Afecta al ganado bovino, también se presenta en búfalos de agua y capibaras.

La mayoría de ganado infectado presenta un curso asintomático, un porcentaje bajo desarrollan linfocitosis persistente y en pocos casos se presenta el desarrollo de linfosarcomas en diversos órganos. La enfermedad se presenta en el ganado de todas las edades, su periodo de incubación varía de 1 a 5 años, este largo periodo de latencia dificulta la detección de animales infectados en periodos tempranos de la enfermedad, mediante pruebas serológicas o por claves hematológicas.

La enfermedad está distribuida a nivel mundial, aunque hay países que se han declarado libres. El virus es de fácil y amplia diseminación, la transmisión se da a través de las vías vertical y horizontal, siendo importante la transmisión iatrogénica por malas prácticas higiénicas y de manejo. Implica un alto impacto económico generando pérdidas directas e indirectas para la ganadería, que van desde decomiso de canales por lesiones linfosarcomatosas a gastos diagnósticos y médico veterinarios.

En Colombia, según la resolución 3714 del 20 de octubre del 2015 se establece que la leucosis bovina enzoótica es una enfermedad de declaración obligatoria ante entidades de salud animal, más no se contempla como enfermedad de control oficial. Del virus se han realizado estudios de diagnóstico serológico, por regiones y fincas, más son escasos los estudios epidemiológicos a nivel nacional que permitan el análisis de un alto número de ganado.

Por tanto, es de relevancia estimar la seroprevalencia de la leucosis enzoótica bovina para determinar la presencia de la enfermedad en la zona y las posibles consecuencias de la misma. El presente trabajo es un estudio retrospectivo que analizará la base de datos perteneciente al “Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche Guachucal-Nariño” realizado entre junio y agosto del 2014”. El objetivo del estudio es la correlación hematológica y serológica de la leucosis enzoótica bovina dentro del proyecto piloto de excelencia sanitaria en Guachucal, Nariño, Colombia. Igualmente se espera estimar la seroprevalencia del virus, estimar si existen diferencias en el leucograma respecto a los

valores de referencia y correlacionar los datos con la seropositividad del virus de acuerdo a la edad, sexo y claves hematológicas.

1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

El Departamento de Nariño es una de las cuatro cuencas lecheras más relevantes para la producción nacional y se clasifica dentro de la región 1 según la resolución 0017 del año 2012. “Esta cuenca se divide en tres subcuencas: Pupiales, Pasto y Guachucal; de las cuales, se colectó un volumen anual de 31.032.013 litros de leche, durante el periodo de marzo del 2019 a marzo del 2020”¹, representando el 4,1% de la producción nacional².

El sector agropecuario es de gran importancia para la economía del municipio de Guachucal, referente al sector lácteo, en dicho municipio, en su mayoría son pequeños productores, “en total, se genera 101.938 litros de leche por día, la cual corresponde al 13,4% de la producción a nivel departamental, siendo el municipio que genera el mayor aporte lácteo en el departamento de Nariño”³.

Para incrementar la producción láctea se deben evaluar diversos factores, entre los cuales, se resalta la calidad sanitaria de los bovinos (enfermedades infecciosas, entre otras). La leucosis enzoótica bovina aún no se ha declarado dentro de las enfermedades de control oficial en el país. Según estudios por parte de Fedegan, 2011; citado por Bermúdez en el 2017, “en Colombia se estimaron pérdidas anuales de la enfermedad cercanas a los \$ 518.000 millones de pesos, con una seroprevalencia del 25% (5.241/20.910) a nivel nacional y en el departamento de Nariño del 35% (32/111)”⁴. Sin embargo, no se tienen datos respecto a la prevalencia real del virus en todas las cabezas de ganado a nivel nacional, departamental o municipal.

“El virus de la leucosis bovina enzoótica tiene la característica de ser un provirus que se integra a los linfocitos B, teniendo así, una alta capacidad infectiva, causa signología inespecífica e incluso asintomática en la mayoría de casos. Las prácticas de manejo inadecuadas, la segregación de animales positivos y el manejo de una alta carga animal por metro cuadrado van a facilitar la transmisión de la enfermedad”⁵.

¹ ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE PROCESADORES DE LECHE, ASOLECHE. La leche en cifras. [En línea]. Colombia, mayo 2020. p. 10. [Citado 26 octubre 2020] Disponible en Internet: <<https://asoleche.org/wp-content/uploads/2019/10/La-Leche-en-Cifras-mayo-2020.pdf>>

² MINISTERIO DE AGRICULTURA Y DESARROLLO RURAL, MADR. Sector lácteo. [En línea]. Colombia, junio 2020. p. 6. [Citado 26 octubre 2020] Disponible en Internet: <<https://sioc.minagricultura.gov.co/SICLA/Documentos/2020-06-30%20Cifras%20Sectoriales.pdf>>

³ GUACHUCAL UNIDAD MUNICIPAL DE ASISTENCIA TÉCNICA AGROPECUARIA. Comunicado de pequeños productores de leche del municipio de Guachucal Nariño. [En línea]. Guachucal, 2013. p. 1. [Citado 17 marzo 2020] Disponible en Internet: <https://www2.fcm.org.co/fileadmin/Contenidos/imagenes/NOTICIAS/NOTICIAS_REGIONALES/comunicado_lecheros.pdf>

⁴ BERMÚDEZ, Laura Alejandra. Leucosis viral bovina prevalencia e impacto económico en Colombia: revisión bibliográfica. [En línea]. Tolima, 2017. p.7. [Citado 03 febrero 2020] Disponible en Internet: <<https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/4913/2/Articulo%20Final%20-%20LEUCOSIS%20VIRAL%20BOVINA.pdf>>

⁵ BEER, Joachim. Enfermedades infecciosas de los animales domésticos. Traducido por Jaime Esain Escobar. 1 ed. Zaragoza.: Pischer Gustav. Editorial Acribia, 1983. p. 199-200. ISSN 9788420005164.

Así mismo, estudios sugieren que: “el virus posee carácter zoonótico, encontrando la presencia del antígeno gp51 integrada en el genoma humano, considerándose un riesgo potencial. Por lo cual, se requiere una mayor investigación para determinar el grado de asociación del virus con casos reportados para tomar medidas de control”⁶.

⁶ OCHOA CRUZ, A., URIBE, A. y GUTIÉRREZ, M. Estudio del potencial zoonótico del virus de la Leucosis Bovina y su presencia en casos de cáncer de seno. En: Revista de la Facultad de Ciencias Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá D.C. Julio-diciembre, 2006, vol. 11, no. 2. p.38.

2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Se han realizado estudios de análisis de seroprevalencia a nivel de algunos departamentos colombianos con relación a variables: edad, sexo, diagnóstico serológico, claves hematológicas y detección por PCR. Es de relevancia para el presente estudio, el análisis de las Claves Hematológicas de Gottingen comparadas con pruebas de Elisa en Boyacá (Colombia), realizada en 2015 por Pulido Medellín y otros, donde se concluyó que el análisis de la leucosis mediante las claves hematológicas por sí mismas nos son concluyentes⁷.

Por otro lado, en el departamento de Nariño son escasos los estudios referentes a la seroprevalencia de la enfermedad, ventajas y desventajas de las pruebas diagnósticas utilizadas para la identificación del agente viral.

¿Cuál es la correlación serológica y hematológica de la leucosis enzoótica bovina reportada dentro del proyecto piloto de excelencia sanitaria en Guachucal, Nariño?

⁷ PULIDO MEDELLÍN, Martín., et al. Enzootic Bovine Leukosis Assessment by Hematology Gottingen Keys and ELISA in Boyacá, Colombia. En: Revista Facultad de Ciencias Veterinarias. Boyacá. 2017. vol.58, no.1. p. 16.

3. JUSTIFICACIÓN

En el departamento de Nariño, la cadena láctea posee una gran importancia para la economía regional, como se afirma en un estudio realizado por el instituto departamental de salud y el centro de estudios en salud de la universidad de Nariño:

Aportando aproximadamente el 27% del PIB del sector agropecuario. En el municipio de Guachucal hay un registro aproximado de 22.318 cabezas de ganado entre las edades de 0-24 meses, de las cuales 17.303 son hembras y 5.015 machos. El promedio de vacas en ordeño es de 9.323 con una producción de 83.665 litros diarios, en este orden, por finca se encuentra un promedio entre 3 a 6 vacas, con una producción promedio de 8,97 litros de leche diarios, dividido en dos ordeños. El 70% de las familias se dedican a la ganadería de leche y a la crianza de otros animales como: porcinos, aves, cuyes y peces, fortaleciendo el sector pecuario municipal⁸.

Según Rama:

La LEB es una enfermedad infecciosa de fácil transmisión, con un largo periodo de incubación y curso clínico asintomático en la mayoría de casos, por lo cual, puede pasar desapercibida afectando la rentabilidad ganadera y producción láctea. Las principales pérdidas económicas en la finca se pueden presentar por: gastos médico veterinarios y diagnósticos, baja respuesta del sistema inmune que predispone el ingreso de enfermedades concomitantes. Asimismo, los decomisos a nivel de matadero de órganos en los que se presentan alteraciones neoplásicas por linfosarcomas como: corazón, abomaso, riñones, hígado y de manera esporádica en el sistema musculoesquelético⁹.

Con el presente estudio se busca aportar información epidemiológica relacionada con la leucosis enzoótica bovina a nivel departamental y establecer una correlación con las alteraciones hematológicas que se pueden evidenciar en animales seropositivos, esperando que dicha correlación diagnóstica permita identificar un mayor número de animales, y sea más económica y asequible; además, se busca generar datos útiles para futuras investigaciones a nivel departamental y regional.

⁸ NARIÑO INSTITUTO DEPARTAMENTAL DE SALUD y UNIVERSIDAD DE NARIÑO CENTRO DE ESTUDIOS EN SALUD. Caracterización de las condiciones de salud y laborales de trabajadores del sector informal del departamento de Nariño-Guachucal. [En línea]. Nariño, 2009. p. 9 [Citado 17 marzo 2020] Disponible en Internet: <http://idsn.gov.co/site/images/publicaciones/riesgos_laborales/GUACHUCAL/UDENAR%20CESUN%20GUACHUCAL.pdf>

⁹ RAMA, Gonzalo. Aspectos sobre el diagnóstico de leucosis enzoótica bovina. Trabajo de grado Licenciatura en Biología. Montevideo. Universidad de la República. Facultad de Ciencias. Licenciatura en biología, 2009. p 8.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la correlación hematológica y serológica de la leucosis enzoótica bovina dentro del proyecto piloto de excelencia sanitaria en Guachucal Nariño, entre los meses de junio a agosto del 2014.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estimar la seroprevalencia general del virus de la leucosis bovina.
- Correlacionar la seropositividad del virus de la leucosis bovina con el sexo, clasificación etaria y las claves hematológicas.
- Analizar los resultados hematológicos de leucograma respecto a los valores de referencia.

5. MARCO TEÓRICO

5.1. DEFINICIÓN

“La leucosis enzoótica bovina es una enfermedad de distribución mundial, es causada por el virus de la leucemia bovina, perteneciente a la familia Retroviridae y el blanco celular son los linfocitos B”¹⁰.

Según la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE):

La LEB es una enfermedad infecciosa del ganado bovino, que se puede presentar a cualquier edad incluso durante la fase embrionaria y su periodo de incubación es de más de un año. También se describe como infección natural en búfalos acuáticos y capibaras. Mayormente cursa con presentaciones asintomáticas, con anticuerpos detectables, en ocasiones se desarrolla linfocitosis persistente y esporádicamente causa tumoraciones o linfosarcomatosis; por otro lado, la leucosis bovina esporádica se presenta en animales jóvenes, o es referente a los linfomas del tipo cutáneo y tímico. Los signos clínicos son inespecíficos y dependen del lugar de las tumoraciones. La infección se transmite fundamentalmente en forma horizontal y en menor prevalencia en forma vertical. El virus puede causar disfunciones inmunológicas por lo que genera un impacto significativo desde el punto de vista económico e higiénico. Las técnicas diagnósticas válidas para la identificación del agente, según la OIE son: reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y serológicas como Inmunodifusión en gel agar (AGID) o enzimoimmunoanálisis (ELISA)¹¹.

Cadavid¹² refiere que, la primera referencia de leucosis bovina enzoótica se remota a 1861 en Alemania y se describió detalladamente en 1916 por Knuth y Volkmann, quienes encontraron una forma tumoral asociada a un incremento en el número de leucocitos sanguíneos concluyendo que se trataba de una enfermedad infecciosa, la presencia de virus por microscopía electrónica. La leucosis fue traída al continente americano desde Europa en la primera parte del siglo XX.

“En Colombia el primer reporte de la enfermedad fue en 1957, a partir de muestras clínicas que llegaban a centros de veterinarios”¹³.

¹⁰ BAUERMANN, Fernando V., RIDPATH, Julia F. y DARGATZ David A. Bovine leukemia virus seroprevalence among cattle presented for slaughter in the United States. En: Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. Estados Unidos. 2017, vol. 29, no.5. p. 704.

¹¹ ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL, OIE. Manual terrestre de la OIE 2018 Capítulo 3. 4. 9. [En línea]. 2018. p. 1-3. [Citado 17 marzo 2020] Disponible en Internet: <https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/3.04.09_Leucosis_bovina_enzo%C3%B3tica.pdf>

¹² CADAVID, Lascario Artemio. Impacto del virus de la Leucosis Bovina en la producción de leche. Tesis de Magíster en Ciencias Agrarias. Palmira. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ciencias Agropecuarias, 2012. p. 17.

¹³ Ibid., p. 44.

5.2. ANATOMOFISIOLOGÍA DEL SISTEMA INMUNE

Campos Granados en la revisión de literatura que realizó refiere que:

El primer sistema de defensa del cuerpo es la barrera físico-química, seguido por la segunda línea de defensa denominada inmunidad innata, que brinda mecanismos de defensa celulares y químicos rápidos ante microorganismos que difieren químicamente de los componentes corporales los cuales se reconocen por receptores denominados “receptores de reconocimiento de patrones” (PRRs) que reconocen “patrones moleculares asociados a patógenos” (PAMPs), este sistema aunque posee una respuesta inmediata carece de memoria¹⁴.

El tercer sistema de defensa es la inmunidad adquirida, el cual reconoce procesos previos para destruir antígenos de manera más eficiente y específica ante una molécula antigénica, el proceso dura varios días en los cuales los linfocitos B y T reconocerán antígenos y se convertirán en células efectoras¹⁵.

Feldman y otros citado por Moroni Rodríguez describe que, los linfocitos, son pequeñas células de forma redonda, con tamaño entre 7 y 15 micras de diámetro, dependiendo de su estado de activación. Su núcleo redondo, con cromatina muy condensada; el citoplasma supera por muy poco al núcleo apareciendo como una delgada capa. Los linfocitos circulantes varían en porcentaje con respecto a los leucocitos totales en bovinos entre un 45 a 75%¹⁶.

Tizard citado por Moroni Rodríguez indica que:

Los linfocitos tienen su origen en la médula ósea hematopoyética, que es un órgano linfoide primario junto con el timo en animales jóvenes, donde las células madre pluripotenciales dan origen a la diversidad celular, pero maduran y proliferan en los distintos órganos linfoides como el bazo, nódulos linfáticos y tejido linfoide para dar origen a dos subpoblaciones: los linfocitos B y los linfocitos T, los cuales dan lugar a la respuesta inmune (estimulación antigénica) tanto humoral como celular ante los antígenos, estos viajan mediante circulación linfática¹⁷.

Folch y otros citados por Moroni Rodríguez refieren que:

Los linfocitos B son responsables de la respuesta inmune humoral y poseen en su superficie receptores de antígenos entre 200 y 500 mil, denominados BCR (receptor de células B), cuyo componente principal es la inmunoglobulina (Ig) de membrana. Con cinco isotipos de membrana, IgG, IgM, IgA, IgD e IgE. Los linfocitos B cumplen dos funciones, primero capturar los antígenos libres, sin necesidad de una presentación previa, para endocitarlos, posteriormente transformarlos en péptidos y presentarlos a los linfocitos T quienes generan respuesta inmune celular; y segundo, deben activarse y multiplicarse, para que algunas de

¹⁴ CAMPOS GRANADOS, Carlos M. Revisión de literatura El sistema inmune en los mamíferos: las defensas del cuerpo. En: Nutrición Animal Tropical. Costa Rica. 2014. vol.8, no.1. p. 84.

¹⁵ Ibid., p. 85.

¹⁶ MORONI RODRÍGUEZ, Manuel Andrés. Subpoblaciones linfocitarias en la especie bovina. Trabajo de grado Medicina Veterinaria. Chile.: Universidad Austral de Chile. Facultad de Ciencias Veterinarias, 2002. p. 4.

¹⁷ Ibid., p. 3-4.

estas células queden como células B de memoria y otras se diferencian a células plasmáticas las cuales comienzan a producir anticuerpos¹⁸.

5.3. MORFOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

El virus de la leucemia bovina (VLB) “es un retrovirus Ácido Ribonucleico (ARN), linfotrópico, oncogénico, exógeno tipo C, tiene la capacidad de producir una transformación neoplásica a la célula hospedadora y posteriormente leucemia, linfoma o ambas”¹⁹.

“Pertenece a la familia Retroviridae, subfamilia Orthoretrovirinae, género Deltaretrovirus. Las células blanco de este virus son los linfocitos B, aunque puede afectar otras células como linfocitos T, Schwartz y monocitos”²⁰.

“Estructural y funcionalmente está relacionado con el virus linfotrópico de células T humano tipo 1 y 2 (HTLV 1 y HTLV2)”²¹.

La partícula viral “tiene un diámetro que varía entre los 60 y los 125 nm, constituida por un núcleo electrodenso central rodeado por la envoltura viral”²².

Como refiere Polat, Takeshima y Aida²³., el genoma viral del VLEB consta de 8714 nucleótidos, de los cuales, comparte el 97% de las secuencias en diferentes países. El genoma vírico está constituido por dos cadenas de ARN monocatenaria de polaridad positiva, dos regiones reguladoras o repeticiones terminales largas idénticas (LTR) y los genes estructurales: gag, pro, pol y env; que poseen funciones esenciales en el ciclo de vida viral, la infectividad, y la producción de viriones infectivos.

De igual manera los mismos autores, describen:

El gen gag como el precursor Pr45 que codifica tres proteínas maduras: la proteína matriz p15, que se une al ARN genómico viral e interactúa con la bicapa lipídica de la membrana viral; la proteína de la cápside p24, que genera respuesta inmune del huésped y la proteína de la nucleocápside p12 que se une al ARN genómico empaquetado. El gen pol codifica tres enzimas: transcriptasa reversa, ribonucleasa y una integrasa. El gen env codifica la proteína extracelular de superficie madura gp51 y una proteína transmembrana gp30, estas proteínas funcionan coordinadamente para lograr la unión y fusión a los receptores de membrana viral durante la inoculación²⁴.

¹⁸ MORONI RODRÍGUEZ, Manuel Andrés. Op. cit., p. 5.

¹⁹ Ibid., p. 18.

²⁰ FELMER, R; ZÚÑIGA, J. y RECABAL, M. Estudio comparativo de un PCR anidado, ELISA y AGID en la detección del virus de la leucosis bovina en muestras de suero, sangre y leche. En: Arch Med Vet. Temuco. 2006. vol.38, no.2. p. 137.

²¹ JULIARENA, Marcela Alicia, et al. Bovine leukemia virus: current perspectives. En: Dove press Journal, Virus Adaptation and Treatment. Colonia Alpina. Agosto, 2017. vol. p. 14.

²² BARUTA, D. A, et al. Leucosis bovina enzoótica. En: Revista Ciencia Veterinaria. La Pampa. 2011. vol.13, no.1. p. 10.

²³ POLAT, Meripet., TAKESHIMA, Shin-Nosuke y AIDA Yoko. Epidemiology and genetic diversity of bovine leukemia virus. En: Virology Journal. Saitama, 2017. vol.14, no.209. p. 1-2.

²⁴ POLAT, Meripet., TAKESHIMA, Shin-Nosuke y AIDA Yoko. Op. cit., p. 1-2.

La región pX se encuentra entre env y 3' de LTR y codifica las proteínas reguladoras Tax (transactivación transcripcional provírica) y Rex (regulación postranscripcional) y las proteínas accesorias R3 y G4, estas proteínas accesorias contribuyen al mantenimiento de las altas cargas virales y patogénesis. El genoma también contiene microARN virales (miARN) codificadas con ARN polimerasa III entre las regiones env y pX, que modifican al menos seis genes diana relacionados con la apoptosis, inmunidad, señalización celular y oncogénesis. Estos se expresan en la fase asintomática y con mayor intensidad en las células preleucémicas y malignas que favorecen la aparición y progresión del tumor, (Figura 1) ²⁵

El virus “es muy poco resistente a las influencias exteriores por lo que tiene escasa viabilidad, de menos de cuatro horas fuera del animal. En práctica, es sensible ante la acción de los rayos ultravioleta, la congelación y descongelación, la pasteurización destruye la partícula viral tras 30 minutos a 56°C, es sensible a disolventes orgánicos o desinfectantes habituales”²⁶.

Figura 1. Esquema estructural del genoma del VLB (a) y la partícula viral (b)

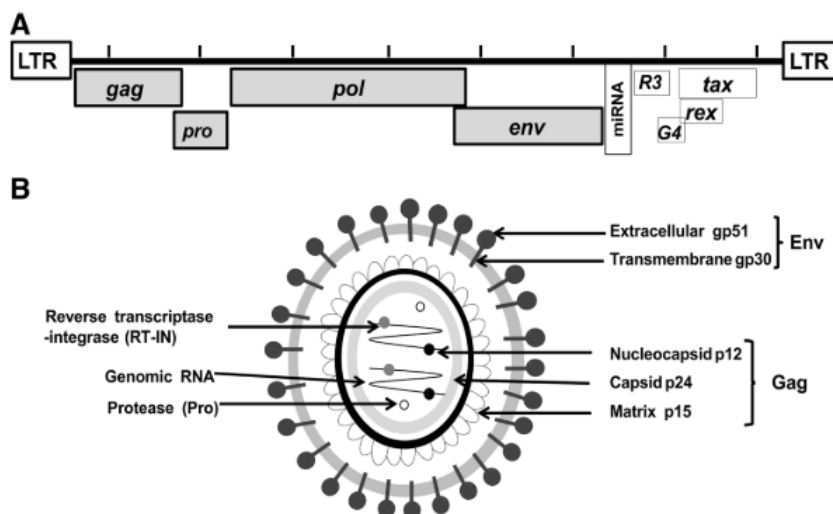


Fig. 1 Schematic representations of the BLV genome structure (a) and viral particle (b). The structural and enzymatic genes, *gag*, *pro*, *pol*, and *env*; regulatory genes, *tax* and *rex*; accessory genes *R3* and *G4*; and microRNA (miRNA) are indicated in (a). Proteins encoded by structural and enzymatic genes, including the Env glycoproteins (gp51 and gp30) encoded by the *env* gene, the Gag proteins (p12, p24, and p15) encoded by the *gag* gene, reverse transcriptase and integrase (RT-IN) encoded by the *pol* gene, and protease (Pro) encoded by the *pro* gene are indicated in (b)

Fuente: POLAT, Meripet., TAKESHIMA, Shin-Nosuke y AIDA Yoko. Epidemiology and genetic diversity of bovine leukemia virus. En: Virology Journal. Saitama, 2017. vol.14, no.209. p. 2.

²⁵ Ibid., p. 1-2.

²⁶ GUERRERO, Marta Cecilia. Principales enfermedades infecciosas de los mamíferos domésticos. 1 ed. Bogotá D.C.: Aguilar L. Editorial Universidad Nacional de Colombia, 2009. p. 85. ISSN 978-958-9243-47-3.

5.4. PATOGENIA

La patogénesis puede variar de acuerdo a la relación del virus con el hospedador, los autores Bulla, García y Pulido²⁷ incluyen factores como: el número de células alógenas, número de provirus integrados, la expresión de antígenos virales, la inducción de respuesta inmune antiviral y la proliferación policlonal o monoclonal de linfocitos. La infección viral de un individuo susceptible se efectúa a través de la transmisión e inoculación de células que contienen el genoma viral o provirus. Una vez el virus ingresa en un animal susceptible, el objetivo son los linfocitos B, que expresan IgM.

“Las proteínas de envoltura codificadas por el gen env: gp30 y gp51 se adhieren a la membrana celular del huésped, siendo responsables del tropismo y fusión celular, debido a que contienen el sitio de reconocimiento de receptores celulares de superficie”²⁸.

“Posterior a la infección, el virus mediante su reverso-transcriptasa viral (ADN polimerasa ARN dependiente) es capaz de ser transcrito de forma reversa en el citoplasma celular, es decir, sintetiza una copia de ADN a partir de genoma diploide de ARN viral. Como resultado se genera una doble cadena de ADN (cADN) con uno a cinco provirus integrados al genoma celular del linfocito B. Este proceso es conocido como ciclo infeccioso”²⁹.

La primera indicación de la infección que describen Baruta y otros es:

La aparición de la respuesta inmune humoral entre 2 a 12 semanas post inoculación, los anticuerpos reconocen las proteínas gp51 y p24 y son líticas para las células productoras del virus. Seguidamente, aparecen los linfocitos T citotóxicos contra la proteína Tax y env, lo cual se traduce en una infección persistente, con estimulación permanente del sistema inmune. El aumento de la carga viral en el hospedador ocurre mediante el ciclo replicativo normal del virus y por la mitosis de linfocitos B que contienen carga proviral, proceso conocido como expansión policlonal³⁰.

Verde³¹ describe que: en casi el 30% de los animales infectados la cantidad de linfocitos periféricos se incrementa sobre los niveles fisiológicos, causando linfocitosis persistente, la cual ocurre debido a la disminución de la apoptosis y, en consecuencia, de la tasa de recambio. Posteriormente, en algunos casos después de varios años algunos linfocitos infectados experimentan mutaciones genéticas, las proteínas reguladoras Tax y Rex son las que activan los oncogenes celulares causantes de la transformación neoplásica de los linfocitos.

²⁷ BULLA, D. M., GARCÍA, D. J. y PULIDO, M. O. Leucosis bovina enzoótica, revisión sistemática de literatura. En: Revista Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Tunja. Mayo, 2018. no. 25. p. 10.

²⁸ BUITRAGO, J. A. y SALAZAR, J.M. Virus de Leucosis Bovina (VLB): una revisión. En: Revista Sinergia. Medellín, 2018. vol.3. p. 131.

²⁹ VERDE, Jimmy Pedro. Leucosis bovina: actualización sobre los mecanismos de transmisión y estrategias de control y erradicación. Trabajo de grado Medicina Veterinaria. Lima.: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Veterinaria, 2019. p. 20.

³⁰ BARUTA, D. A., et al. Op. cit., p. 11.

³¹ VERDE, Jimmy Pedro. Op. cit., p. 20-22.

5.5. VÍAS DE TRANSMISIÓN

El virus de la leucosis enzoótica bovina se puede transmitir mediante las vías horizontal y vertical, y en transmisión directa e indirecta. La infección viral se presenta mayormente con la exposición a linfocitos infectados y muy rara vez estando libre, debido a que el virus es muy susceptible al ambiente.

Verde³² refiere que, la transmisión horizontal comprende el contacto directo entre animales, a mayor número de animales por área, la seroprevalencia del VLEB aumenta. Se produce por el traspaso de linfocitos B infectados con el provirus, los cuales, están presentes en la sangre, leche, calostro, saliva, lavados bronco alveolares, secreciones nasales, vaginales, semen, orina, exudados o embriones con presencia de linfocitos infectados y se transfieren a bovinos susceptibles con alteración en alguna barrera corporal como epitelio o mucosa. Directamente, La transmisión sexual por monta natural es posible si un toro con leucosis y con infección en el tracto reproductivo genere en el eyaculado la presencia de linfocitos infectados o inclusive en casos donde se genere trauma vaginal.

Según Barbosa y otros:

Indirectamente, el contagio horizontal se da por medio de la transferencia iatrogénica, de alta presentación, en fincas con fallas en las prácticas de manejo y control, teniendo en cuenta que son suficientes 0,1 µL de sangre periférica de un animal seropositivo para transmitir la enfermedad. La manipulación de un alto número de animales con equipo contaminado, como: agujas, jeringas, instrumental quirúrgico, mangas. Empleados para la extracción de sangre, vacunas, cirugía rutinaria, descorne, tacto rectal, inseminación, tatuajes o atención de diversos partos sin previa desinfección o reutilización de material de único uso; incluso se puede transmitir vía subcutánea en la prueba de la tuberculina. Finalmente, esta transmisión depende de la carga proviral de los animales infectados³³.

Panei y otros mencionan que:

La transmisión indirecta por insectos hematófagos como el tábano (*Tabanus fuscicostatus*), moscas de los cuernos (*Haematobia irritans*), garrapatas (*Boophilus microplus*) o en menor medida por la mosca de los establos (*Stomoxys calcitrans*) se ha probado de manera experimental. Este es un problema creciente en épocas de verano y lluvias. La transmisión del VLEB ocurre comúnmente por la interrupción en la alimentación del insecto por lo que en un periodo corto de tiempo absorbe sangre de distintos animales cercanos transmitiendo glóbulos blancos de seropositivos a animales negativos. La transmisión, por tanto, va a depender del número de moscas, animales infectados con alta carga viral y medidas de eliminación de los vectores³⁴.

³² Ibid., p. 11-14.

³³ BARBOSA, Tamyres Izarely., et al. Risk for Enzootic Leukosis in Dairy Cattle from Brazilian Amazon. En: Acta Scientiae Veterinariae. Brasil, 2019 vol.43, no.1683. p 3-5.

³⁴ PANEI, Carlos Javier., et al. Study of horn flies as vectors of bovine leukemia virus. En: Open Veterinary Journal. Buenos Aires. Enero-febrero, 2019 vol.9, no.1. p. 34-36.

“La transmisión vertical, de forma directa es a través de la vía transplacentaria o intrauterina, pero menos del 10% de los terneros provenientes de madres seropositivas nacen infectados, posteriormente, los terneros son protegidos con las inmunoglobulinas de la madre durante los primeros meses de nacimiento. Sin embargo, vacas con alta carga viral y signos de linfocitosis persistente o linfosarcoma presentan mayores tasas de infección”³⁵.

“De manera indirecta, la transmisión vertical por calostro o leche es proveniente de vacas con altas cargas virales o incluso reemplazos comerciales lácteos para terneros. Una vez en el ternero, el virus en su recorrido por el tracto digestivo, infecta los linfocitos B de las placas de Peyer y se disemina. Sin embargo, el riesgo de infección es bajo debido a las inmunoglobulinas calostrales”³⁶.

5.6. SIGNOS CLÍNICOS

El VLEB posee diversas manifestaciones clasificadas de la siguiente forma:

5.6.1. Asintomática o aleucémica.

“Es la forma de presentación más frecuente, con un porcentaje mayor al 70%, la infección cursa de manera asintomática y la respuesta del hospedador al agente es la producción de anticuerpos específicos. Los animales no presentan signos de leucosis persistente o lesiones tumorales”³⁷.

“Los bovinos pueden permanecer asintomáticos durante años o por toda la fase productiva, estos representan el principal foco de transmisión, inclusive también son susceptibles a otras enfermedades infecciosas como Rinotraqueitis Infecciosa Bovina, Diarrea Viral Bovina, Leptospira, Mastitis y Metritis, generando un importante impacto económico”³⁸.

5.6.2. Linfocitosis persistente.

Baruta y otros exponen que:

Esta forma tiene un porcentaje de presentación del 30% aproximadamente. La linfocitosis persistente, es causada por la expansión policlonal de los linfocitos B infectados y la disminución en la tasa de recambio de los mismos, debido a la acción inhibitoria de la apoptosis celular y no al aumento de linfocitos B, lo cual genera títulos más elevados de anticuerpos. Se puede diagnosticar mediante pruebas hematológicas seriadas por un tiempo mínimo de tres

³⁵ BULLA, D. M., GARCÍA, D. J. y PULIDO, M. O. Op. cit., p. 13-14.

³⁶ BARUTA, D. A., et al. Op. cit., p. 11.

³⁷ SIERRA, R., et al. Características hematológicas en relación a la infección por el virus de la Leucosis Bovina Enzootica en ganado lechero: resultados preliminares. [En línea]. Paysandú, 1998 p. 23. [Citado 17 marzo 2020] Disponible en Internet: <https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/643/JB1998_P23-25.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

³⁸ MEZA, Giovanna., SANJUANELO, Danny Wilson y GALLEGU, Manuel Isaac. Detección molecular del virus de la leucosis bovina: un estudio por conglomerados en Colombia. En: Revista Ciencia y Agricultura. Boyacá. Abril- junio, 2016. vol.13, no.2. p. 47.

meses, donde morfológicamente son linfocitos normales, aunque hay reporte de células atípicas y anormales, indicativo de un estado pre- leucémico. Se observa usualmente en rebaños con alta incidencia del virus, produce altos índices de morbilidad y susceptibilidad a infecciones oportunistas debido al compromiso del sistema inmune³⁹.

5.6.3. Linfoma maligno o linfosarcoma.

Buitrago y Salazar⁴⁰, lo definen como la forma menos común, con un porcentaje menor al 10%. Usualmente en animales mayores de 3 años. Los linfocitos B transformados se infiltran y acumulan en diversos tejidos produciendo tumoraciones. Los bovinos presentan signos de emaciación, inapetencia, anemia y debilidad muscular que evolucionan rápidamente hasta la muerte en menos de 3 semanas o se presenta la muerte súbita por hemorragia interna aguda en el bazo. Frecuentemente se reporta: el agrandamiento bilateral más o menos simétrico de los ganglios (comúnmente iliacos e intratorácicos), masas tumorales subcutáneas de distribución generalizada, exoftalmia por degeneración del tejido retro ocular y/o estructuras internas del ojo.

En reportes de caso realizados en Zambia, África y Samsun, Turquía por Pandey y otros⁴¹, identifican los signos de agrandamiento bilateral de nódulos linfáticos como predominantes en casos clínicos de linfosarcoma en vacas diagnosticadas con VLEB.

De igual manera la bibliografía reporta que: “se pueden observar alteraciones en el cuadro hemático como un aumento en leucocitos, linfocitos y granulocitos”⁴².

Cadavid refiere signos como:

A nivel reproductivo, momificaciones fetales por tumoraciones en las paredes uterinas y masas en los cuernos uterinos. En el sistema digestivo, las masas aparecen en la mucosa abomasal o intestinal, causando timpanismo ruminal con reflujo abomasal, indigestión, diarrea, heces oscuras y fétidas, e incluso úlceras hemorrágicas. En el corazón, afecta la aurícula derecha del corazón, causando insuficiencia congestiva derecha, disnea por hidrotórax, taquicardia, arritmia, pulso yugular positivo, esplenomegalia, y diarrea por hipertensión portal⁴³.

También se puede cursar con “casos de leucemia, indicativa de la transformación neoplásica de la médula ósea, en la morfología celular se evidencia: anomalías en el cariotipo, aneuploidía con aparición de cromosomas adicionales; o estados celulares inmaduros como: prolinfocitos, células de Rieder, linfoblastos, paralinfoblastos (las dos últimas figuras de mitosis, tienen significancia diagnóstica de leucemia)”⁴⁴.

³⁹ BARUTA, D. A., et al. Op. cit., p. 11.

⁴⁰ BUITRAGO, J. A. y SALAZAR, J.M. Op cit., p. 137-138.

⁴¹ PANDEY, Girja S., et al. Clinical and subclinical bovine leukemia virus infection in a dairy cattle herd in Zambia. En: Archives of Virology. Zambia. Octubre- diciembre, 2017. vol.162, no.4. p. 1052-1054.

⁴² GUZEL, M., et al. Acute Phase Response in Enzootic Bovine Leukosis. En: Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society. Samsun. 2018. vol.68, no.2. p. 157.

⁴³ CADAVID, Lascario Artemio. Op cit., p. 30.

⁴⁴ Ibid., p. 26.

5.7. LESIONES

Según Chamizo:

La principal afección se encuentra sobre los ganglios linfáticos, usualmente de manera generalizada. Los más afectados son los iliacos (65-83%), intratorácicos (62-74%), mesentéricos (66%), seguido de los pre-escapulares, precurales, y cervicales (41-62%). Las células tumorales de la sangre periférica se acumulan en el seno marginal del ganglio linfático, proliferando e infiltrando el tejido, presionando los folículos linfoides. Clínicamente van a aparecer aumentados de tamaño, de aspecto liso o nodular, sin adherencias, consistencia blanda edematosa o firme de aspecto lardáceo (similar a la grasa). En ocasiones se observa hemorragia o focos de necrosis de color gris amarillento. Se han observado masas tumorales en el tejido celular subcutáneo de la región abdominal y adherencias en la pleura costal⁴⁵.

El mismo autor⁴⁶ describe que, los órganos presentan nódulos de carácter infiltrativo, difuso y coloración blanquecina de aspecto lardáceo. La médula ósea cambia su coloración normal de una médula hematopoyética, moderada esplenomegalia tumoral, límites mal definidos del espesor del miocardio, paredes uterinas engrosadas, paredes del abomaso, intestino y vejiga engrosadas y con ulceraciones en la mucosa. En riñones las lesiones producen hemorragias en la superficie y atrofia del parénquima, en animales adultos frecuentemente hepatomegalia. El tejido retro-ocular aumenta de tamaño generando protrusión del globo ocular o exoftalmos, infiltración tumoral en la córnea y cámara anterior del ojo; en el pulmón las lesiones son raras.

Cadavid señala que, “en animales jóvenes de 1 a 2 años de edad, el timo aumenta de tamaño, ocasionando congestión de la vena yugular y edema marcado en la papada y en la región submandibular, puede parecer un timpanismo moderado debido a la incapacidad de eructar por la compresión esofágica por ganglios mediastínicos de la cavidad torácica”⁴⁷.

“Histopatológicamente, las células neoplásicas son grandes, redondas y con una pequeña cantidad de citoplasma; presentan engrosamiento irregular de la membrana nuclear, apatía nuclear, y cromatina de patrón granular, con frecuentes mitosis por campo (10-15). El diagnóstico histológico por diversos autores refiere a linfoma difuso de células B grandes”⁴⁸.

5.8. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Existen diversos métodos analíticos para el diagnóstico de leucosis enzoótica bovina como pruebas de detección directa de ADN viral como PCR, pruebas serológicas como AGID y ELISA, y claves hematológicas que refieran una linfocitosis persistente. Un diagnóstico temprano y específico es esencial para determinar la prevalencia y control del virus. Para el presente trabajo es relevante el enfoque en las siguientes pruebas:

⁴⁵ CHAMIZO, Elpidio. G. Leucosis Bovina Enzoótica: Revisión. En: Redvet-Revista Electrónica de Veterinaria. La Habana. Julio, 2005. vol.6, no.7. p. 7.

⁴⁶ Ibid., p. 7-14.

⁴⁷ CADAVID, Lascario Artemio. Op cit., p. 25.

⁴⁸ MAEZAWA, Masaki., et al. A clinical case of enzootic bovine leukosis in a 13-month-old Holstein heifer. En: Japanese Journal of Veterinary. Gifu. Octubre, 2018. vol.66, no.3. p. 211-212.

5.8.1. ELISA (enzimoinmunoanálisis).

“Prueba serológica de alta especificidad y sensibilidad, este método detecta de manera semicuantitativa la presencia de anticuerpos Anti-VLB contra los antígenos p24 y/o gp51 del virión, los cuales, se van a detectar por primera vez a las 3-16 semanas post-infección, una vez ocurrida la seroconversión”⁴⁹.

Las ventajas de la prueba son: “la economía, simplicidad y rapidez en los resultados; son útiles al momento de demostrar ausencia de la infección a nivel individual y poblacional, confirmar casos clínicos y contribuir a políticas de control y erradicación”⁵⁰.

La prueba de Elisa indirecta o Elisa de bloqueo descritas por la OIE⁵¹, son adecuadas en pruebas individuales, en pool de sueros o leches por la detección de niveles bajos del virus.

Debido a la cronología del virus descrita por Meza, Sanjuanelo y Gallego⁵², las fallas del método pueden ocurrir en los siguientes casos: falsos negativos en etapas tempranas de la enfermedad, antígenos no detectados por mutación del epítipo, respuesta inmune baja con bajos niveles de anticuerpos o inmunotolerantes; terneros menores de seis meses, que pueden ser causadas por la transferencia pasiva de inmunoglobulinas a través del calostro o vacas en periodo de periparto.

5.8.2. Claves hematológicas.

“Las claves de leucosis por la comunidad europea (The European Community’s leukosis key, EC key) o también llamadas de Bendixen o de Gottingen fueron de los primeros métodos en detectar cambios leucocitarios en animales positivos al VLEB”⁵³.

Akagami y otros⁵⁴, consideran esta prueba de utilidad para identificar al ganado con linfocitosis persistente, clasificando el recuento absoluto de linfocitos en tres grupos de acuerdo a la edad, el primer grupo representa los valores linfocíticos normales, el segundo valores sospechosos y el tercero bovinos positivos con linfocitosis. Es una prueba fácil de realizar en campo y con costos reducidos.

La linfocitosis se considera persistente tras realizar muestreos durante mínimo tres meses consecutivos. “Es una prueba que posee baja especificidad y sensibilidad, debido a que diversas enfermedades infecciosas cursan con un aumento en el recuento de linfocitos”⁵⁵.

Sin embargo, diversos autores han realizado asociaciones experimentales entre Elisa y claves hematológicas, e identificaron diferencias significativas entre los valores de linfocitos

⁴⁹ ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL, OIE. Op. cit., p. 6-7.

⁵⁰ Ibid., p. 3.

⁵¹ Ibid., p. 7-8.

⁵² MEZA, Giovanna., SANJUANELO, Danny Wilson y GALLEGOS, Manuel Isaac. Op. cit., p. 396.

⁵³ VERDE, Jimmy Pedro. Op. cit., p. 23.

⁵⁴ AKAGAMI, M., et al. A hematologic key for bovine leukemia virus screening in Japanese black cattle. En: Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. Ibaraki. 2019. vol.31, no.4. p. 568–571.

⁵⁵ SIERRA, R., et al. Op. cit., p. 23.

entre ganado seropositivo y seronegativo al virus, con mayor expresión de antígenos virales. Nishiike y otros⁵⁶ en el 2016 determinaron que las pruebas hematológicas pueden ser una medida de diagnóstico preliminar para la leucosis a manera de biomarcador asociado a Elisa, de bajo costo y fácil periodicidad.

Mekata y otros⁵⁷ en el 2018 sugieren que, las claves hematológicas deben realizarse de manera específica a la raza, para una detección eficiente de linfocitosis persistente en ganado seropositivo.

Este método en asociación con Elisa también se ha realizado en Boyacá, Colombia, por Pulido Medellín y otros⁵⁸ quienes exponen la relevancia para el diagnóstico de VLEB, sin embargo, “por sí misma no resulta ser específica para la enfermedad.

Por tanto, “esta asociación resulta ser más eficiente para la identificación de ganado seropositivo en comparación a la realización de Elisa al azar en un porcentaje aproximado del 10% del hato”⁵⁹.

5.9. EPIDEMIOLOGÍA

La leucosis enzoótica bovina “está diseminada a nivel mundial, presente en el ganado bovino doméstico y reportado en búfalos de agua y capibaras, de igual manera, las ovejas son muy susceptibles a la inoculación experimental”⁶⁰.

Chamizo⁶¹ describe que, la prevalencia de la enfermedad es referente al número de individuos que cursa con la enfermedad en determinado tiempo, respecto a la población total. La prevalencia real del virus se ve influenciada por: prevalencia inicial en el grupo, incidencia de la infección (tasa de seroconversión) y tasa de segregación de los animales seropositivos en relación a los seronegativos.

Polat, Takeshima y Aida exponen que:

Países como Andorra, Chipre, República Checa, Dinamarca, Estonia, Finlandia, Irlanda, Noruega, España, Suiza, Eslovenia, Reino Unido, Países Bajos, Polonia, Australia, Nueva Zelanda, Sudáfrica, Túnez y Egipto están registrados ante la OIE como libres del virus de la leucosis bovina enzoótica. Otros países tienen alta prevalencia como China con 49,1% y Japón con 40,9% en ganado de lechería. En el continente americano, Estados Unidos reporta una prevalencia del VLEB en el ganado lechero del 83,9% y del 39% en ganado de carne, en Canadá un porcentaje del 78%, en México 36,1%, en Brasil 60,8%, en Argentina la prevalencia

⁵⁶ NISHIIKE, Masao., et al. Development of a preliminary diagnostic measure for bovine leukosis in dairy cows using peripheral white blood cell and lymphocyte counts. En: Journal of Veterinary Medical Science. Osaka. 2016. vol. 78, no.7. p. 1151.

⁵⁷ MEKATA, H., et al. New hematological key for bovine leukemia virus-infected Japanese Black cattle. En: The Journal of Veterinary Medical Science. Hokkaido. 2018. vol.80, no.2. p. 318.

⁵⁸ PULIDO MEDELLÍN, Martín., et al. Op. cit., p. 12-13.

⁵⁹ CHAMIZO, Eldipio. G. Op. cit., p 14.

⁶⁰ ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL, OIE. Op. cit., p 2.

⁶¹ CHAMIZO, Eldipio. G. Op. cit., p 14.

a nivel de hatos fue de 84%, en Chile a nivel individual fue de 27,9% y en Venezuela de 33.3%⁶².

La seroprevalencia en tres provincias del Ecuador realizada por Vásconez⁶³ fue de 8,13% en 3.307 muestras analizadas.

De igual manera, los análisis de seroprevalencia en las cuencas lecheras de Uruguay elaborado por Furtado y otros⁶⁴, revelaron “una positividad de 10,4%.

En Colombia, no existen datos referentes a la prevalencia nacional en todas las cabezas de ganado. En un estudio de Montería elaborado por Betancur y Rodas⁶⁵ se determinó que la seroprevalencia del VLEB fue del 21% en 163 muestras de animales con antecedentes de infertilidad.

En Casanare, Bautista y otros⁶⁶ señalan que la seroprevalencia de VLEB en 100 muestras analizadas fue el 15%.

En Boyacá, Pulido Medellín y otros⁶⁷, realizaron análisis seriados en 81 hembras con una seroprevalencia del 13,5%.

Meza, Sanjuanelo y Gallego⁶⁸ en un análisis de detección molecular por conglomerados en diversas regiones del país determinaron que un porcentaje de 22,6% resultó positiva al virus, de un total de 230 animales.

Cadavid⁶⁹ menciona que la determinación de seroprevalencia a nivel nacional de un cierto número de muestras realizada por Fedegan en el año 2011, arrojó una seroprevalencia del 25% en 20910 muestras colectadas a nivel nacional, y en Nariño una seroprevalencia del 32% de 111 muestras analizadas.

⁶² POLAT, Meripet., TAKESHIMA, Shin-nosuke y AIDA Yoko. Op. cit., p. 9-10.

⁶³ VÁSCONEZ, Adriana., et al. Seroprevalencia de leucosis enzoótica bovina en animales entre 6 a 24 meses en las provincias de Manabí, Pichincha y Chimborazo-Ecuador. En: Revista Ciencias de La Vida. Quito. 2017. vol.26, no.2. p. 131.

⁶⁴ FURTADO, A., et al. Leucosis Bovina Enzoótica en cuencas lecheras de productores familiares del Uruguay. En: Revista: Sociedad de Medicina Veterinaria del Uruguay. Montevideo. 2013. vol. 49, no. 191. p. 29.

⁶⁵ BETANCUR, César y RODAS, Juan. Seroprevalencia del virus de la leucosis viral bovina en animales con trastornos reproductivos en Montería. En: Revista Medicina Veterinaria y Zootecnia Córdoba. Medellín. 2008. vol.13, no.1. p. 1197.

⁶⁶ BAUTISTA, Nelly Andrea., et al. Determinación serológica de la leucosis bovina enzoótica en novillas de levante y vacas adultas de la vereda Morichal, Yopal, Casanare. En: Revista Ciencia y Agricultura. Tunja. 2013. vol.10, no.1. p. 34.

⁶⁷ PULIDO MEDELLÍN, Martín., et al. Op cit., p. 10.

⁶⁸ MEZA, Giovanna., SANJUANELO, Danny Wilson y GALLEGO, Manuel Isaac. Op cit., p. 47.

⁶⁹ CADAVID, Lascario Artemio. Op cit., p. 46.

5.10. IMPACTO ECONÓMICO Y ZONOSIS

La leucosis enzoótica bovina tiene impacto a nivel sanitario y económico, Bermúdez describe:

Pérdidas económicas directas e indirectas que afectan la rentabilidad ganadera y limita la producción láctea. Fedegan, 2011 reportó que, en Colombia, las enfermedades exentas de control oficial, entre ellas la leucosis causan hasta el 30% de infertilidad y abortos, bajos porcentajes de preñez, tasas de natalidad del 53%, y elevada mortalidad neonatal, generando pérdidas superiores a \$518.000 millones de pesos anuales. Asimismo, 257.687 crías mueren al año por diversas causas como la leucosis, cada una con un avalúo de \$300.000, generando pérdidas de \$77.306 millones de pesos por año y en estimación de haber tenido mínimo cuatro lactancias se tienen pérdidas de 8 millones de pesos aproximados en venta de leche. Finalmente, otro dato relevante son los 185.000 millones de pesos anuales en gastos de fármacos para el tratamiento curativo o sintomático de estas enfermedades incluyendo la leucosis⁷⁰.

El VLEB genera pérdidas económicas clasificadas como directas e indirectas. Pulido Medellín y otros⁷¹, refieren como pérdidas directas: muertes causadas directamente por la patología tumoral, decomisos de canales por linfosarcoma, restricción en la exportación e importación de bovinos en pie, lácteos, cárnicos, semen y/o embriones infectados. Lo cual complementa Rama⁷² con aumento de costos veterinarios y diagnósticos, aumento de reemplazos tempranos, menor eficiencia reproductiva y producción lechera.

Las pérdidas indirectas “se derivan del efecto del virus sobre el aumento de la tasa de pérdidas selectivas, así como, el descenso de la respuesta del sistema inmune por lo cual el ganado presenta mayor susceptibilidad a enfermedades de etiología infecciosa o concomitantes como neumonía, mastitis, metritis o diarrea”⁷³.

Villalobos Cortés refiere que:

El virus de la Leucemia enzoótica bovina ha estado limitada por años en los bovinos, con una mayor prevalencia en el ganado dedicado a lechería. Sin embargo, diversos estudios realizaron la identificación serológica y molecular de ARN proviral del virus de la leucosis (marcadores: Tax, env y pol; gP51 y gP24 y el segmento gag) en tejido mamario de pacientes femeninas. El mismo autor describe un estudio desarrollado por Mesa et al, en el 2013 en Colombia de 106 muestras de tejido mamario de las cuales el 35% de las pacientes positivas a cáncer de mama dieron positivos al segmento gag del VLEB. Adicional, Buehring y Col, en el 2015 encontraron una relación altamente significativa de la causa-efecto entre VLEB y el cáncer de mama en 239 pacientes, encontrando la presencia del virus en el 59% de los tejidos

⁷⁰ BERMÚDEZ, Laura Alejandra. Op cit., p. 6-7.

⁷¹ PULIDO MEDELLÍN, Martín., et al. Op cit., p. 11.

⁷² RAMA, Gonzalo. Op cit., p. 7-8.

⁷³ ÚSUGA, C., ECHEVERRI, J., & LÓPEZ, A. El componente racial influencia la resistencia a la infección con el virus de la leucosis bovina. En: Rev Med Vet Zoot. Medellín. 2018. vol.65, no.2. p. 131.

malignos, 38% en tejidos con cambios premalignos y el 29% en tejidos con controles normales⁷⁴.

En el estudio desarrollado por Ochoa Cruz y otros⁷⁵ en el año 2006 mediante el aislamiento del antígeno de la glicoproteína de superficie gp51 del VLB en casos de cáncer de seno en células humanas, el antígeno gP51 se determinó la presencia del antígeno gP51 en el 7% de los casos de carcinoma canicular de seno, confirmando que el virus es capaz de infectar células humanas.

Diversos estudios han demostrado la presencia del virus en el genoma humano, evidenciando un riesgo potencial de zoonosis y reiteran la importancia de un mayor número de investigaciones y validaciones, entre ellas, Villalobos Cortés⁷⁶ propone realizar estudios prospectivos donde se demuestre que la infección viral precede al desarrollo del cáncer para establecer la causalidad del virus, la relación del consumo de leche, carne y subproductos de animales positivos como exposición constante al virus; la fisiopatología, zoonosis y la asociación a los casos de cáncer de seno. Para así, desarrollar programas de diagnóstico, prevención y control del virus especialmente en países con una alta prevalencia.

5.11. MANEJO, CONTROL Y ERRADICACIÓN.

Con la finalidad de realizar el control del VLEB es preciso según Verde⁷⁷ identificar la seroprevalencia del virus en el hato, el compromiso del ganadero ante las medidas sanitarias e inclusive en algunos países se realiza el descarte de animales seropositivos. La eficiencia de los planes de control está relacionada con la seroprevalencia inicial del virus y se ve reflejada en la velocidad de erradicación. A la par, es fundamental la existencia de programas de compensación gubernamentales que fomenten el diagnóstico, control y de ser necesario descarte de ganado seropositivo. No se ha podido lograr el desarrollo de vacunas efectivas de larga duración para la prevención y producción de anticuerpos del VLEB; fármacos antirretrovirales o antitumorales efectivos.

La OIE, en el capítulo 11.6 artículo 11.6.2 describe:

Requisitos a cumplir para obtener la calificación sanitaria de país o zona libre de VLEB, entre ellos: tumores de aspecto linfosarcomatoso deben ser declarados a la autoridad veterinaria, vigilancia serológica frecuente, regulación de la alta densidad animal por área, la compra de animales y subproductos (semen, óvulos, embriones, calostro) deben ser seronegativos; planes de bioseguridad para contrarrestar la transmisión iatrogénica, segregación y descarte de animales positivos (estrategia de alto costo en hatos de alta prevalencia de VLEB). Para la calificación sanitaria el 99,8% del ganado debe estar libre de la enfermedad⁷⁸.

⁷⁴ VILLALOBOS CORTÉS, Axel. Enzootic bovine leukosis and the risk to human health. En: African Journal of Biotechnology. República de Panamá. 2017. vol.16, no.15. p. 765-767.

⁷⁵ OCHOA CRUZ, A., URIBE, A. y GUTIÉRREZ, M. Op cit., p. 36.

⁷⁶ VILLALOBOS CORTÉS, Axel. Op cit., p. 766-768.

⁷⁷ VERDE, Jimmy Pedro. Op. cit., p 29-33.

⁷⁸ ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL, OIE. Código Sanitario para los Animales Terrestres Capítulo 11.6 Leucosis Bovina Enzootica. [En línea]. 2019. p. 1-3. [Citado 17 marzo 2020] Disponible en Internet: <https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahc/current/chapitre_ebl.pdf>

Medidas como “buenas prácticas veterinarias y sanitarias se pueden emplear para disminuir la transmisión iatrogénica del virus como: programas de control de insectos y eliminar la presencia del vector”⁷⁹.

De igual forma, Barbosa⁸⁰ menciona prácticas como: uso de agujas estériles y únicas por animal, utilizar un guante obstétrico por hembra en la examinación rectal, usar equipo descartable o desinfectar el instrumental en procedimientos que impliquen el contacto con sangre, realizar inseminación artificial, utilizar un corral de maternidad por vaca, para los terneros administrar calostro y leche de vacas seronegativas o pasteurizada. Cumplir cuarentena obligatoria y un análisis serológico de animales que ingresen al hato, con el objeto de limitar la transferencia de linfocitos B infectados, los resultados van a depender en gran medida de la disposición y entrenamiento del personal encargado. Sin embargo, en Colombia el VLEB no se considera una enfermedad de control oficial.

⁷⁹ HAGA, Takeshi. Enzootic Bovine Leukosis: how to prevent the disease and control the spread of BLV infection. En: Advances in Social Science, Education and Humanities Research, ASSEHR. Tokio. 2018. vol.98. p. 14.

⁸⁰ BARBOSA, Tamyres Izarely., et al. Op cit., p 3-5.

6. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio de tipo retrospectivo de la base de datos del “Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche” realizado por VECOL, UNIVERSIDAD DE NARIÑO, ALCALDÍA DE GUACHUCAL, UMATA DE GUACHUCAL, FEDEGAN, COLACTEOS, CORPOICA, ZOOLAB en el año 2014.

6.2. LOCALIZACIÓN

En la página oficial de la alcaldía de Guachucal se describe la localización del municipio a 99 kilómetros de la ciudad de Pasto, capital del Departamento de Nariño; cuenta con una extensión de 15.020 hectáreas que representan el 0.45% del total de la superficie del Departamento, su piso térmico es páramo, con una temperatura promedio de 10 °C, una altura de 3.180 msnm y una latitud norte de 0° 57' 50" y a 77° 43' 50" de longitud al oeste de Greenwich.

Guachucal limita con:

Al norte, con el municipio de Sapuyes a 30 km.

Al sur, con los municipios de Cumbal a 16 Km y Cuaspúd a 3 Km.

Al oriente, con los municipios de Aldana a 14 Km y Pupiales a 8 Km.

Al occidente con los municipios de Mallama y Cumbal.⁸¹

El estudio se realizará con los datos obtenidos sobre distintos predios del municipio de Guachucal.

⁸¹ ALCALDIA DE GUACHUCAL EN NARIÑO. Localización y límites geográficos del municipio de Guachucal. [En línea]. Guachucal, 2018. [Citado 17 marzo 2020] Disponible en Internet: <http://www.guachucal-narino.gov.co/municipio/localizacion-del-municipio-de-guachucal>

Figura 2. Localización del municipio de Guachucal en Nariño.



Fuente: Wikipedia Guachucal. [En línea]. Disponible en internet:
<<https://es.wikipedia.org/wiki/Guachucal>>

6.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Animales y predios incluidos dentro del “proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche” realizado por VECOL en el año 2014.

6.4. TAMAÑO DE MUESTRA

El tamaño de la muestra por cada zona se definió utilizando el Software SAS Sistem V8 ®., en el cual se estimó la proporción de animales a muestrear por cada municipio, vereda, predio y grupo etario, basados en las siguientes variables: error aceptable del 5%, nivel de confianza del 95%, prevalencia esperada del 50% y la población de animales. (Tabla 1)

La fórmula para calcular el tamaño de muestra es la siguiente:

$$n = \{p \times (100 - p) \times Z^2\} / EE^2, \text{ o}$$

$$n = \{p \times q \times z^2\} / EE^2$$

Tabla 1. Tamaño de muestra

Tamaño de la población	10.185 bovinos
Prevalencia esperada	50%
Error aceptado	5%
Nivel de confianza	95%
Fracción de muestreo	9.776
Tamaño de la muestra	1025 bovinos

6.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Animales que se encuentran en la base de datos
- Bovinos que se encuentren correctamente digitados
- Bovinos que cuenten con el registro completo
- Animales con resultados hematológicos completos

6.6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Animales que no se encuentren en la base de datos
- Animales que no se encuentran correctamente digitados
- Bovinos que no cuenten con el registro completo
- Animales con resultados hematológicos incompletos

6.7. VARIABLES DEL ESTUDIO

6.7.1. Cuantitativa.

- Número de casos seropositivos a leucosis bovina (continua)
- Clasificación por sexo (continua)
- Clasificación etaria (continua)
- Número de leucogramas analizados (continua)
- Recuento absoluto del leucograma: leucocitos, linfocitos, monocitos, eosinófilos, neutrófilos, basófilos y bandas (continua)

6.7.2. Cualitativa.

- Claves hematológicas (Normal -Sospechoso -Positivo)
- Variables hematológicas: leucocitos, linfocitos, monocitos, eosinófilos, neutrófilos, basófilos y bandas.

6.8. TÉCNICA DE ANÁLISIS

La identificación de la leucosis bovina se realizó mediante la prueba serológica Elisa de bloqueo Anticuerpo Anti gP51, con una especificidad del 98% y una sensibilidad del 97%.

En el laboratorio de diagnóstico veterinario de la universidad de Nariño dentro del “proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche” realizado por VECOL en el año 2014.

6.9. ANÁLISIS Y PROCESAMIENTO DE DATOS

Es un estudio tipo retrospectivos en el cual, se estimó la seroprevalencia de leucosis bovina, con base a los resultados obtenidos del muestreo llevado a cabo dentro del “Proyecto piloto de Excelencia Sanitaria en Ganadería de Leche” en 2014.

Para dichos cálculos se empleará la siguiente fórmula:

$$\text{Seroprevalencia} = \frac{\text{Número de Animales Positivos}}{\text{Número Total de Animales Muestreados}} \times 100$$

La organización de los datos, tabulación, y análisis estadísticos utilizando la estadística descriptiva se realizó en Excel ® y mediante el software estadístico SAS Sistem V8 ®. El estudio se apoyó con gráficos y tablas.

Una vez obtenida la seroprevalencia de la leucosis bovina, se correlacionó con las variables para determinar si existe relación entre estas, mediante el coeficiente de correlación de Pearson, con una significancia del 95%.

Además, a los animales se les analizó la presencia de alteraciones en el leucograma (leucocitos, linfocitos, monocitos, eosinófilos, neutrófilos, basófilos y bandas).

7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La presente investigación determinó la seroprevalencia del virus de la leucosis enzoótica bovina y se estimó la relación de la misma con variables como la edad, sexo y resultados del leucograma en el cual, se incluye el recuento leucocitario, linfocitos, monocitos, eosinófilos, neutrófilos y bandas en 1025 bovinos muestreados en el municipio de Guachucal. Los bovinos de raza Holstein muestreados se clasificaron por edad y sexo, evidenciado en la tabla 2.

Tabla 2. Número de bovinos raza Holstein pertenecientes al tamaño de muestra clasificados por sexo.

Sexo	Número animales
Hembras	936
Machos	89
Tamaño de muestra	1025

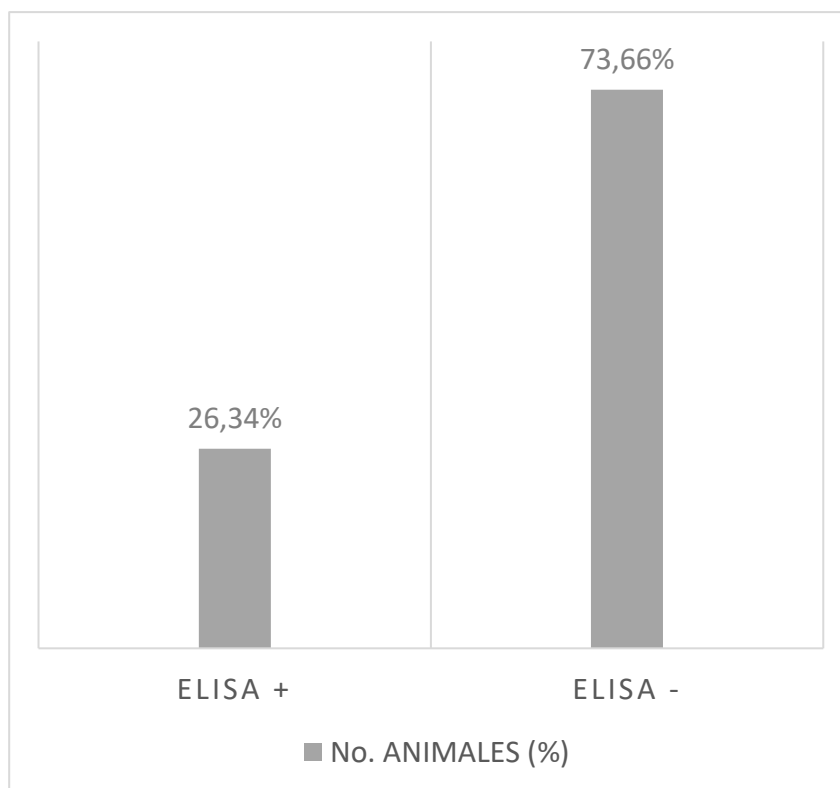
Tabla 3. Número de bovinos raza Holstein pertenecientes al tamaño de muestra clasificados por edad.

Edad	Número animales
Bovinos < 1 año	222
Bovinos 1 -2 años	175
Bovinos 2-3 años	82
Bovinos > 3 años	546
Tamaño de muestra	1025

7.1. SEROPREVALENCIA GENERAL DE LA LEUCOSIS ENZOÓTICA BOVINA

De acuerdo al análisis de la información de la base de datos (VECOL) del: “proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche” entre junio y agosto del 2014, se concluye que la seroprevalencia total de leucosis enzoótica bovina en 1025 bovinos muestreados pertenecientes a diferentes predios del municipio de Guachucal fue del 26,34%, correspondiente a 270 animales (figura 3).

Figura 3. Seroprevalencia general de la leucosis enzoótica bovina en un total de 1025 animales, de los cuales 26,34% (270) fueron positivos a la prueba de Elisa y 73,66% (755) negativos a la prueba de Elisa muestreados en el municipio de Guachucal.



La seroprevalencia de este estudio, coincide, con la reportada por Cadavid, quien cita un estudio realizado entre el 2005 al 2009 de FEDEGAN, en el cual se calcula la seroprevalencia del 25% de LEB mediante ELISA indirecta a partir de 20.910 muestras obtenidas a nivel nacional, esta enfermedad esta reportada como la tercera causa de enfermedades reproductivas, sin embargo, en este estudio no se tiene claro el modelo estadístico y la clasificación de la toma de muestras⁸². De modo que, la seroprevalencia de LEB en Guachucal es cercana al valor nacional e inferior al promedio departamental.

De manera representativa, el valor obtenido fue mayor que el presentado por Benavides, Cedeño y Serrano, en el año 2013, en seis fincas lecheras especializadas del municipio de Pasto, Nariño, quienes determinaron una seroprevalencia mediante Elisa indirecta del 19,8%, en total se tomaron 242 muestras de sangre de vacas con 24 meses de edad o mayores, de los cuales, 48 se encontraron seropositivos⁸³.

En comparación con estudios a nivel nacional, la seroprevalencia fue menor al resultado en Sotaquirá, Boyacá, con un 41,44% de LEB por Elisa indirecta en 374 bovinos lecheros⁸⁴. De

⁸² CADAVID, Lascario Artemio. Op cit., p. 45-46

⁸³ BENAVIDES BENAVIDES, Bibiana., CEDEÑO QUEVEDO, Darío Alejandro., SERRANO DE LA CRUZ, María Fernanda. Epidemiological study of bovine leukemia virus in dairy cows in six herds in the municipality of Pasto, Nariño. En: revista lasallista de investigación. Colombia. 2013. vol. 10, no. 1. p. 21-24.

⁸⁴ RODRIGUEZ NEIRA, Cristian Fernando., VIASÚS LEMUS, Angélica María. Determinación serológica de leucosis enzootica bovina mediante Elisa indirecta en vacas lecheras de Sotaquirá. Trabajo de grado Medicina Veterinaria y Zootecnia. Colombia: Tunja. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Facultad de ciencias agropecuarias. 2015. p 40.

la misma manera, en San Pedro de los Milagros, Antioquia, la seroprevalencia fue de 47,8%, donde se muestrearon 1003 bovinos de 29 fincas lecheras entre mayo y junio del año 2014, fue de significancia en el estudio el uso de agujas entre varios bovinos como factor de riesgo⁸⁵.

Por otro lado, la seroprevalencia fue mayor a la reportada en un estudio realizado en diferentes fincas del municipio de Yopal, Casanare con un porcentaje del 15% de seroprevalencia de LEB en 100 muestras de bovinos hembras dedicadas a la lechería⁸⁶. Sin embargo, cabe destacar que las condiciones geográficas entre los estudios de Nariño, Boyacá, Antioquia y Casanare son diferentes.

Al cotejar la información con estudios internacionales, se observa que: la seroprevalencia es mayor a la reportada en países como Ecuador, en donde Vásconez y otros en el 2017, obtuvieron un resultado de 2,27% a partir de 3307 muestras de bovinos multipropósitos entre 6 a 24 meses de tres provincias⁸⁷. Por otro lado, la seroprevalencia fue menor a la de Venezuela en el 2007, con un porcentaje del 60,83% en 360 bovinos lecheros muestreados con Elisa indirecta⁸⁸.

7.2. SEROPREVALENCIA DE LEB RELACIONADA CON EL SEXO

Respecto al sexo de la población muestreada, 936 eran hembras (91,32%), de las cuales 248 resultaron positivas a LEB (26,50%) y 688 resultaron negativas e ELISA indirecta (73,50%); por otra parte, el número de machos fue menor, con 89 animales (8,68%) muestreados, de ellos 22 machos resultaron positivos a LEB (24,72%) y 67 machos seronegativos (75,28%). (Figura 4 a y b).

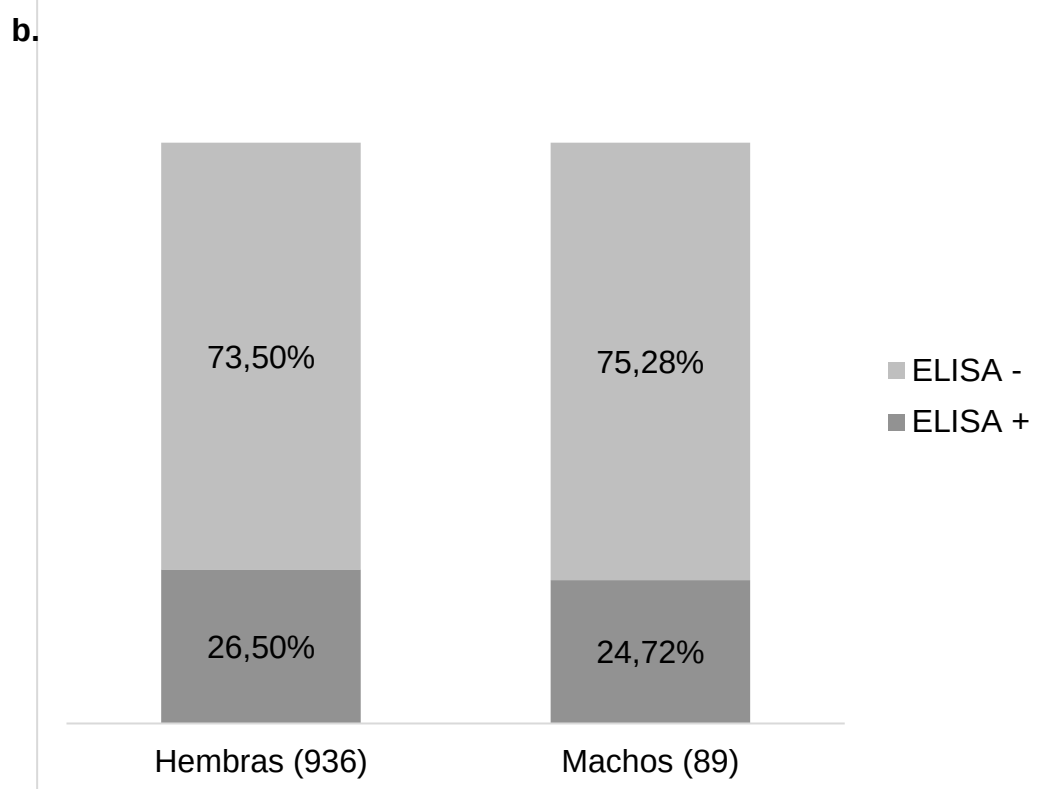
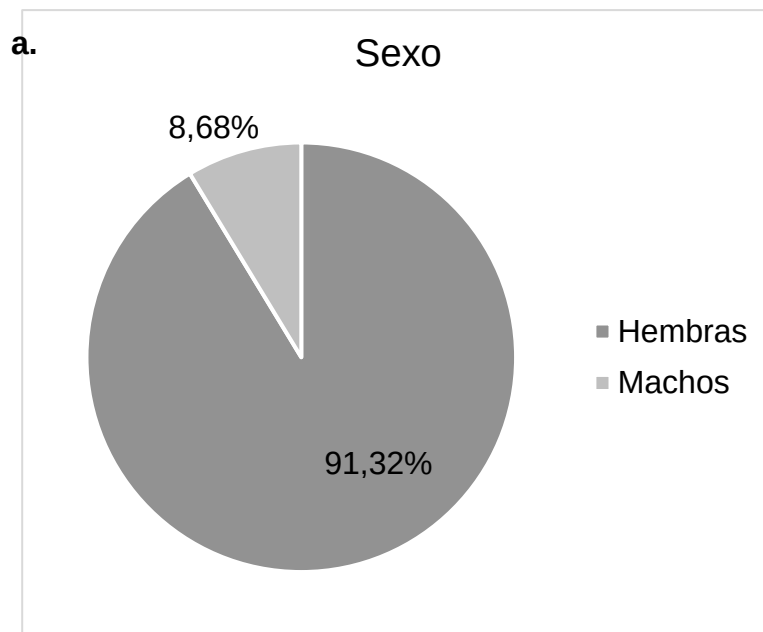
Figura 4. (a) Distribución de la población muestreada para LEB con ELISA indirecta, según el sexo, grupo total 1025 animales. **(b)** Seroprevalencia de LEB clasificada por sexo (hembras y machos), pertenecientes al municipio de Guachucal.

⁸⁵ RAMÍREZ VÁSQUEZ, N. F., et al. Seroprevalence and risk factors of several bovine viral diseases in dairy farms of San Pedro de los Milagros, Antioquia, Colombia. En: revista *CES Medicina Veterinaria Y Zootecnia*, 2016. vol 11. no 1. p 18-19.

⁸⁶ BAUTISTA, Nelly Andrea., et al. Op cit., p. 34.

⁸⁷ VÁSCONEZ, Adriana., et al. Op cit., p. 134.

⁸⁸ NAVA, Zoraida., et al. Seroprevalencia de la Leucosis Enzoótica Bovina y su Asociación con Signos Clínicos y Factores de Riesgo en Rebaños Lecheros del Estado Barinas, Venezuela. En: revista de facultad de ciencias veterinarias. Venezuela. 2011. vol 52. no.1. p 17.



7.3. CORRELACIÓN ENTRE LA PRESENTACIÓN DE LA LEUCOSIS Y EL SEXO

En cuanto a la correlación de las variables, con un valor crítico de 0,06, el sexo y presentación de LEB no existió una relación significativa ($r = -0,0$, significancia del 95%). En otras palabras, la leucosis se pudo presentar de igual forma en machos y hembras, sin haber predilección por algún sexo, para lo cual la transmisión directa mediante la monta natural pudo ser un agente causal, debido a que tanto la vaca o toro seropositivo pudo transmitir el virus a otro animal con la alguna alteración en la mucosa peneana o vaginal; tampoco se puede descartar la presencia de linfocitos B infectados en el semen utilizado para la inseminación artificial.

Resultados similares a lo reportado por Motta y otros, en el 2019, estudio en el cual obtuvieron una seroprevalencia de LEB del 25,18% en 1000 bovinos mayores de 36 meses doble propósito pertenecientes al departamento de Caquetá, con una seroprevalencia de 25,37% (224/883) en hembras y 26,25% (21/78) en machos, a lo cual no se observó diferencias significativas entre vacas y toros para la presentación de la enfermedad⁸⁹. Sin embargo, cabe aclarar que las condiciones geográficas, climáticas, manejo y propósito del ganado son diferentes.

De acuerdo a lo resultados del presente estudio, no se encontró una correlación entre la presentación de LEB y el sexo de los animales, lo cual es contrario a lo establecido por Betancur y Rodas en el 2008, en un estudio en Montería, quienes reportaron una seroprevalencia general del 21%, de una población de 137 hembras con antecedentes de infertilidad y 26 toros de monta, y concluyeron que para el sexo fue significativa la correlación con la presentación de LEB debido al contacto del macho con hembras seropositivas a través de la monta natural y la cercanía de los mismos que tienen dentro de las explotaciones lecheras⁹⁰.

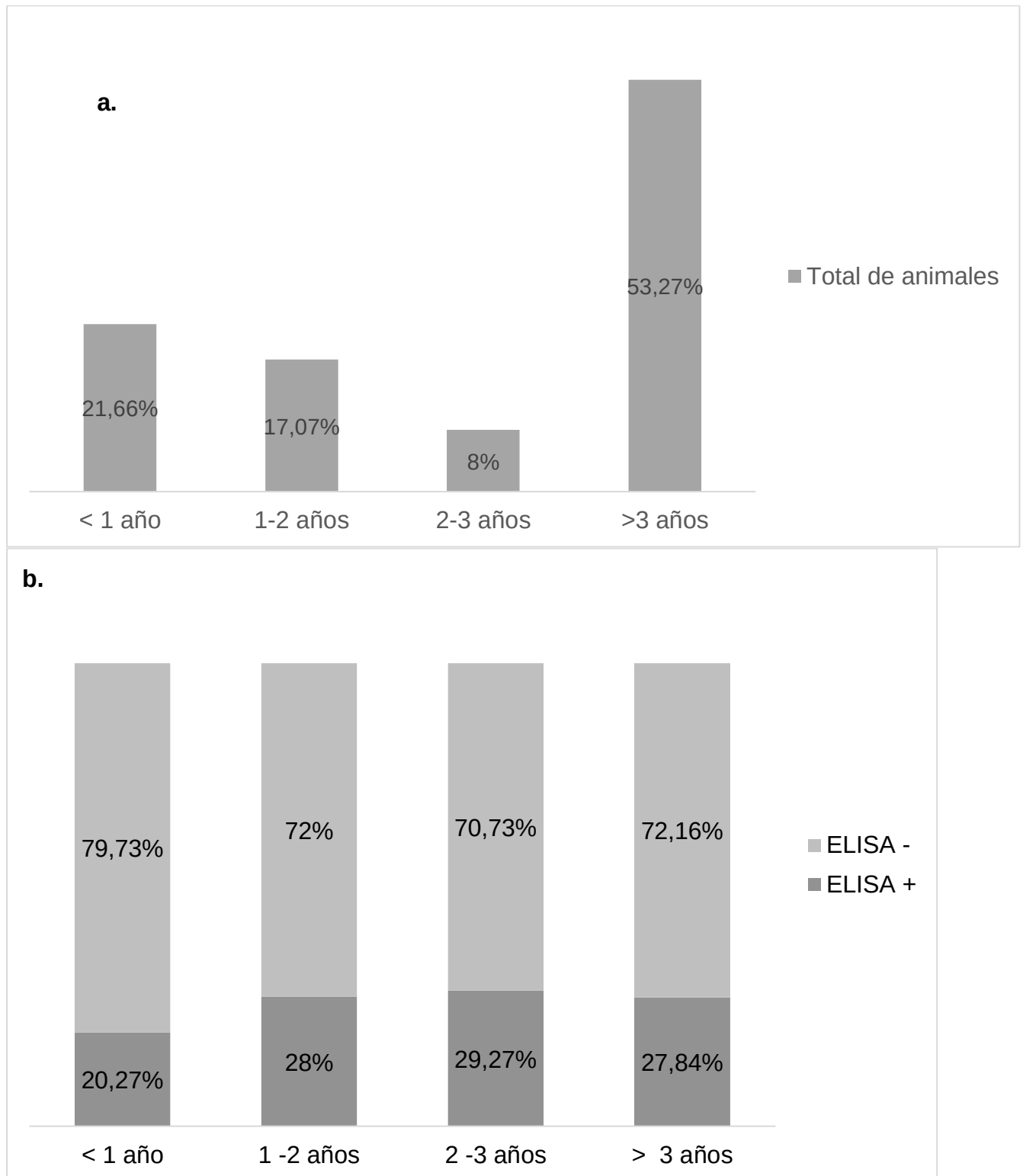
7.4. SEROPREVALENCIA DE LA LEB RELACIONADA CON LA EDAD

Otro aspecto a tener en cuenta fue la edad, la población se distribuyó en cuatro grupos etarios: en primer lugar, el grupo de animales menores a un año, conformado por 222 bovinos, equivalente al 21,66% del porcentaje poblacional, de estos el 20,27% fueron seropositivos a leucosis (45 bovinos). En segundo lugar, en el grupo de uno a dos años correspondiente a 175 animales fue equivalente al 17,07% de la población y una seropositividad del 28% (49 bovinos). Seguidamente, el grupo comprendido de dos a tres años al cual pertenecieron 82 animales, en cifras 8%, de los cuales un 29,27% fueron seropositivos (24 bovinos). Finalmente, 546 bovinos pertenecieron al grupo mayor de tres años, en cifras 53,27%, en el grupo se observó una seropositividad del 27,84% (152 bovinos) (Figura 5 a y b).

⁸⁹ MOTTA DELGADO, P., et al. Seroprevalencia del virus de la leucemia bovina en bovinos del estado de Caquetá, Colombia. En: Revista Colombiana de Ciencia Animal. Colombia. 2019. vol 11. no. 2. p 4-5.

⁹⁰ BETANCUR, César y RODAS, Juan. Op cit., p. 1200-1201.

Figura 5. (a) Distribución de la población muestreada para LEB con EILISA indirecta, según la edad, grupo total 1025 animales. **(b)** Seroprevalencia de LEB clasificada por edad en cuatro grupos, pertenecientes al municipio de Guachucal.



7.5. CORRELACIÓN ENTRE LA PRESENTACIÓN DE LA LEUCOSIS Y LA EDAD

No se observó una relación estadísticamente significativa entre la presentación de la leucosis con la edad ($r=0,057$, $PV < 0,05$), por tanto, se observaron animales seropositivos en cada rango etario, a lo que se infirió que la enfermedad se transmitió de manera vertical y horizontal en los hatos estudiados, sin tener predilección por algún rango etario.

Por otro lado, Betancur y Rodas, en el 2008, determinaron significancia estadística al relacionar animales seropositivos de acuerdo a la edad (χ^2 : 5.83, $p = 0.054$, $PV < 0.05$), refiriendo una mayor frecuencia de infección a mayor edad, específicamente, en el grupo etario mayor a siete años con un porcentaje de 52,4%, seguido de bovinos entre cinco a seis años con un 31,4% y finalmente el grupo entre tres a cuatro años 17,1%⁹¹.

Complementando lo anterior, cabe resaltar un trabajo de investigación realizado por el Instituto Técnico Argentino en el 2011 por Trono y otros, en el cual ponen en manifiesto que:

Alrededor del 10% de los animales provenientes de vacas positivas nacen infectados, y que no hay progresión hasta los 12 meses de edad. A partir de entonces, el nivel de infección en el rodeo aumenta paulatinamente hasta alcanzar el 24% de animales infectados a los 2 años de edad, y luego se eleva abruptamente al 60% a los 30 meses, coincidiendo con el ingreso a la lactancia. Esto muestra que el peri parto y el ingreso al hato son puntos críticos en la evolución de la infección, en explotaciones lecheras⁹².

7.6. SEROPREVALENCIA DE LEB RELACIONADA CON LAS CLAVES HEMATOLÓGICAS DE GOTTINGEN

Las claves hematológicas permiten determinar si un bovino cursa con linfocitosis persistente mediante el resultado del leucograma, basado en un recuento de leucocitos y determinación porcentual de los linfocitos en tres muestras seriadas en un periodo de tiempo (realizadas cada mes o cada dos meses), si los animales presentan linfocitosis persistente de acuerdo a la clasificación etaria (tabla 4).

⁹¹ BETANCUR, César y RODAS, Juan. Op cit., p. 1200-1201.

⁹² TRONO, Karina., et al. Seroprevalence of bovine leukemia virus in dairy cattle in Argentina: comparison of sensitive and specificity of different detection methods. En: revista Veterinary Microbiology. Argentina. 2001. vol. 83. no. 3. p. 235-236.

Tabla 4. Claves hematológicas de Gottingen (Pulido Medellín, 2017) clasificadas según edad para la determinación de animales positivos, sospechosos y normales a LEB.

EDAD (AÑOS)	CLAVES HEMATOLÓGICAS (linfocitos/ μ L) ⁹³		
	Normal	Sospechoso	Positivo
0-1	10000	10000-13000	13000
1-2	9000	9000-12000	12000
2-3	7500	7500-10000	10000
>3	6500	6500-9000	9000

En el presente estudio se contó con algunas diferencias en la metodología, incluyendo la realización de un solo hemograma a los 1025 animales muestreados en un solo momento, sin registrar seguimientos. Por tanto, en la tabla 5 se observó que los recuentos de linfocitos para todos los rangos etarios estuvieron dentro de lo normalidad.

Tabla 5. Resultado del conteo absoluto de linfocitos clasificados de acuerdo a la edad en la población muestreada.

EDAD (AÑOS)	LINFOCITOS/ μ L
0-1	7610
1-2	7110
2-3	6670
>3	5720

Continuando con la relación de las claves hematológicas de Gottingen de los 1025 animales muestreados, el 3,71% presentó linfocitosis, resultado sugestivo a leucosis enzoótica (38 animales), el 20,49% fueron sospechosos (210 animales) y el 75,80% resultó negativo (777 animales).

Específicamente, al realizar las claves hematológicas de Gottingen en los 270 animales seropositivos a leucosis se obtuvo que, solo el 2,22% resultaron positivos, el 21,48% dieron resultado sospechoso y el 76,30% resultaron con un conteo de linfocitos normal, presentándose así, un alto porcentaje de animales falsos negativos, discriminado por edades: los tres primeros grupos no presentaron bovinos positivos a leucosis mediante claves hematológicas, los bovinos mayores a tres años, obtuvieron un 3,95% de positividad. (Tabla 6). Lo que demuestra la baja especificidad en el diagnóstico de la enfermedad, debido a que el aumento del recuento linfocitario puede obedecer a diferentes causas patológicas y fisiológicas. Por eso las investigaciones en estas áreas recomiendan realizar estudios hematológicos seriados.

⁹³ PULIDO MEDELLÍN, Martín., et al. Op cit., p. 12.

Tabla 6. Seropositividad a LEB mediante Elisa indirecta (270 bovinos) a los cuales se les realizo las claves hematológicas de Gottingen de acuerdo a la edad.

EDAD	No. Animales	Claves hematológicas		
		Normal (%)	Sospechoso (%)	Positivo (%)
1A	45	95,56	4,44	0
1-2A	49	79,59	20,41	0
2-3A	24	62,5	37,5	0
>3A	152	71,71	24,34	3,95
TOTAL	270	76,30	21,48	2,22

7.7. CORRELACIÓN ENTRE LA PRESENTACIÓN DE LA LEUCOSIS Y LAS CLAVES HEMATOLÓGICAS

Para la relación entre la presentación de la LEB y las claves hematológicas de Gottingen, no se observó significancia estadística significativa ($r = -0,02$, $PV < 0,05$) de lo cual se puede inducir que la positividad de la leucosis por medio de las claves hematológicas no se relaciona con la seroprevalencia de la enfermedad, en cifras solo el 2,22% de la población seropositiva obtuvo recuentos mayores a 9000 linfocitos/ μ L.

Coincidiendo con el estudio realizado por Benavides, Cedeño y Serrano, en el cual, se observó una seroprevalencia del 19,8% de LEB en el municipio de Pasto y el 28,08% de los animales seropositivos tenían recuentos superiores a 10000 linfocitos / mm^3 y el 12,5% desarrollaron linfocitosis persistente, sin existir una relación estadísticamente significativa entre la seroprevalencia de la enfermedad y la linfocitosis persistente⁹⁴.

Estos resultados no coinciden con lo reportado por el estudio de TÎRZIU Emil y otros, en el año 2017, en el cual, hubo un aumento estadísticamente significativo en el recuento total de leucocitos y linfocitos ($p \leq 0,05\%$) en ganado seropositivo (11500/ μ l) frente al seronegativo (4900/ μ l). El resto de los parámetros del leucograma no presentaron modificaciones estadísticamente significativas. de linfocitos relacionado con la disminución de neutrófilos, sin embargo, ninguno de los valores se pudo relacionar con la linfocitosis persistente⁹⁵.

Resultados similares a los obtenidos por Pulido y otros, quienes obtuvieron un incremento significativo de linfocitos por medio de la aplicación de las claves hematológicas de

⁹⁴ BENAVIDES BENAVIDES, Bibiana., CEDEÑO QUEVEDO, Darío Alejandro., SERRANO DE LA CRUZ, María Fernanda. Op cit., p. 23.

⁹⁵ TÎRZIU, Emil., et al. Hematological modifications induced by enzootic bovine leukemia retrovirus. En: The Annual International Conference Romanian Society for Biochemistry & Molecular Biology. Rumania. 2017. vol. 26. no. 2. p. 18.

Gottingen en animales seropositivos, resultando una seroprevalencia del 13,5%, sin observar aumento de otras líneas leucocitarias⁹⁶.

Aunque en la literatura citada no se observó alteraciones adicionales en los diversos parámetros de la línea blanca, en el presente estudio, se determinó una relación significativa entre las claves de Gottingen y el aumento del recuento absoluto de leucocitos ($r = -0,52$), esperando que el aumento de células blancas se presente por una linfocitosis ($r = 0,64$), se observó una correlación directa con los neutrófilos ($r = 0,098$) y con los monocitos ($r = 0,068$, $PV < 0,05$).

El aumento de los diversos parámetros de la línea blanca puede obedecer a diversos factores tanto fisiológicos como patológicos, en este caso a los bovinos estudiados no se les realizó un examen físico y diagnóstico de enfermedad. En un estudio realizado en 2690 predios de 29 departamentos de Colombia incluyendo a Nariño en el 2011, se determinó que el ganado lechero cursa por diversas patologías entre las cuales cabe destacar: rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR), leptospirosis, diarrea viral bovina (DVB), anaplasmosis y babesiosis las cuales, son de alta frecuencia de registros en los predios, aunque también se diagnosticaron leucosis bovina enzoótica, parasitismos gastrointestinales, coccidiosis, tripanosomosis, hemoparásitos y mastitis, problemas podales, respiratorios, reproductivos⁹⁷.

Finalmente cabe resaltar, Comparado con los resultados se pudo observar que el porcentaje de animales que desarrolla linfocitosis persiste es mucho menor al 30% reportado por la literatura⁹⁸. Adicionalmente, en el presente estudio no se desarrollaron hemogramas seriados que permitan determinar si la linfocitosis fue persistente por un periodo de tiempo y se recomienda crear e implementar claves hematológicas acordes al ganado lechero de la región y tener en cuenta la línea de leucocitos y linfocitos. Por tanto, la realización del hemograma o claves hematológicas por sí mismos, no son suficientes como método diagnóstico de LEB, debido a que no es concluyente y no determina como tal la presencia de la enfermedad. Siendo necesario el uso de otras ayudas diagnósticas adicionales de mayor sensibilidad y especificidad como Elisa o PCR.

7.8. RESULTADOS DEL LEUCOGRAMA RESPECTO A LOS VALORES DE REFERENCIA

En el presente estudio con la finalidad de interpretar adecuadamente el leucograma se emplearon valores de referencia en animales jóvenes menores de un año y bovinos adultos sanos de la raza Holstein en altitud superior a 3.000 msnm, realizada por Solarte e Ibarra, en el 2020, quienes integran valores reportados por los autores: Palacios, Narváez y Ticona (tabla 7).

⁹⁶ Ibid., p. 12-13.

⁹⁷ DÍAZ M, Olga Lucía., et al. Colombia, Sanidad animal 2011 [en línea]. Publicación del Instituto Colombiano Agropecuario, ICA. Diciembre 2012. p 12. [Consultado: 01 noviembre 2020]. ISSN: 1794-547X

⁹⁸ BARUTA, D. A., et al. Op. cit., p. 11.

Tabla 7. Valores relativos de referencia en animales jóvenes menores a un año y bovinos adultos sanos de la raza Holstein en altitud superior a 3.000 msnm.

Parámetro	Valores relativos	
	Intervalos de referencia	
	Jóvenes (< 1año) ⁹⁹	Adultos ¹⁰⁰
Glóbulos blancos (10³/μL)	11,4 – 74,3	6,4 – 13,2
Linfocitos (%)	23,8-86,3	52-67
Monocitos (%)	0 – 0	0 – 8
Eosinófilos (%)	0 – 8	0 – 8
Neutrófilos (%)	23 – 38	23-38
Basófilos (%)	0 – 2	0 – 2
Bandas (%)	0 – 2	0 – 2

A los valores presentados en la tabla 7 se les realizó el cálculo de los valores absolutos para cada línea leucocitaria y permitir un análisis más preciso en el conteo y la comparación con otros estudios, estos valores se muestran en la tabla 8.

Tabla 8. Valores absolutos de referencia, del leucograma en animales jóvenes menores a un año y bovinos adultos sanos de la raza Holstein en altitud superior a 3.000 msnm de la línea blanca. Los valores absolutos se calcularon tomando como referencia la tabla 4.

Parámetro	Valores absolutos	
	Intervalos de referencia	
	Jóvenes (< 1año)	Adultos
Glóbulos blancos (10³/μL)	11,4 – 74,3	6,4 – 13,2
Linfocitos (10³/μL)	10,21 - 37	5,09 – 6,56
Monocitos (10³/μL)	0 – 4,29	0 – 0,78
Eosinófilos (10³/μL)	0 – 3,44	0 – 0,78
Neutrófilos (10³/μL)	9,86 – 16,3	2,25 – 3,72
Basófilos (10³/μL)	0 – 0,85	0 – 0,19
Bandas (10³/μL)	0 – 0,85	0 – 0,19

Se calculó el promedio de los resultados del cuadro hemático de los 1025 animales, los cuales fueron comparados con valores de referencia establecidos en la tabla 8, de acuerdo a la edad del individuo. Así, en las tablas 9, 10 y 11 se puede observar para el grupo de bovinos menores a un año un promedio que indica leucopenia con linfopenia y neutropenia,

⁹⁹ PALACIOS, T.; NARVAEZ, J. Estudio exploratorio de valores hematológicos en terneras Holstein Frisian mestizas, durante los primeros seis meses de vida. En: Maskana [en línea]. Cuenca. 2019, vol. 9, nro. 1, p. 51-58. [Consultado: 01 de noviembre de 2021]. DOI 10.18537/mskn.09.01.06.

¹⁰⁰ TICONA, Henry. Determinación de valores de serie roja y serie blanca en bovinos (Bos taurus) de la raza Holstein adaptados a la altura, en la estación experimental Choquenaira. En: Revista estudiantil Agro-Vet [en línea]. Julio-diciembre de 2018, vol. 2, no. 2, p. 192-198. [Consultado: 01 noviembre 2020]. ISSN 2523-2037.

tanto en el grupo general, seropositivos, seronegativos, hembras y machos. Seguidamente, al promediar los valores del leucograma del grupo de bovinos clasificados como adultos (mayor a un año), se encontraron dentro del rango referencial para animales sanos, esto para cada uno de los parámetros.

Tabla 9. Promedio del leucograma clasificado en animales menores de un año y bovinos adultos, de la población muestreada, animales seropositivos y seronegativos.

Parámetro (10 ³ /μL)	Población muestreada					
	Jóvenes (< 1 año)			Adultos		
	Σ	Elisa +	Elisa -	Σ	Elisa +	Elisa -
R.A. Leucocitos	10307	9793	10009	9430	9440	9410
R.A. Linfocitos	7,61	7,46	7,64	6,49	6,49	6,54
R.A. Monocitos	0,07	0,03	0,08	0,07	0,07	0,03
R.A. Eosinófilos	0,26	0,19	0,28	0,44	0,44	0,42
R.A. Neutrófilos	2,37	2,12	2,44	2,41	2,44	2,42
R.A. Basófilos	0	0	0	0	0	0,1
R.A Banda	0	0	0	0	0	0

Tabla 10. Promedio del leucograma de las hembras del estudio, clasificada como menores de un año y bovinos adultos, de la población muestreada, animales seropositivos y seronegativos.

Parámetro (10 ³ /μL)	Hembras					
	Jóvenes (< 1 año)			Adultos		
	Σ	Elisa +	Elisa -	Σ	Elisa +	Elisa -
R.A. Leucocitos	10500	10100	10600	9100	9015	9084
R.A. Linfocitos	7,69	7,56	7,72	6,08	6,05	6,09
R.A. Monocitos	0,06	0,03	0,07	0,07	0,05	0,08
R.A. Eosinófilos	0,28	0,24	0,29	0,48	0,48	0,48
R.A. Neutrófilos	2,46	2,26	2,51	2,42	2,44	2,42
R.A. Basófilos	0	0	0	0	0	0
R.A Banda	0	0	0	0	0	0

Tabla 11. Promedio del leucograma de los bovinos machos del estudio, clasificada como menores de un año y bovinos adultos, de la población muestreada, animales seropositivos y seronegativos.

Parámetro (10 ³ /μL)	Machos					
	Jóvenes (< 1 año)			Adultos		
	Σ	Elisa +	Elisa -	Σ	Elisa +	Elisa -
R.A. Leucocitos	9784	9193	9995	9956	10829	9712
R.A. Linfocitos	7,38	7,26	7,42	7,19	8,30	6,88
R.A. Monocitos	0,08	0,03	0,10	0,04	0	0,05
R.A. Eosinófilos	0,20	0,08	0,25	0,38	0,51	0,34
R.A. Neutrófilos	2,11	1,82	2,21	2,35	2,02	2,44
R.A. Basófilos	0	0	0	0	0	0
R.A Banda	0	0	0	0	0	0

Complementario, en las tablas desde la 12 a la 18 se desarrolló la clasificación de los animales por la frecuencia de presentación de cada una de las líneas leucocitarias (leucocitos, linfocitos, monocitos, eosinófilos, neutrófilos, basófilos y células banda) reportando el porcentaje de animales que presentaron aumento, disminución o normalidad en toda la población muestreada, bovinos seropositivos, diferenciadas por sexo y edad.

Obteniendo que, los leucocitos el mayor porcentaje de bovinos se ubicó en el rango de la normalidad a excepción de los animales menores a un año ($\pm 70\%$) (tabla 12). En los linfocitos el resultado fue muy variable de acuerdo a la clasificación poblacional, para la población, los animales seropositivos, hembras, machos, animales menores de un año y mayores de tres años presentaron linfopenia, sin embargo, bovinos de uno a dos años y de dos a tres años presentaron linfocitosis ($\pm 50\%$) (tabla 13). Consecutivamente, para los neutrófilos, las diversas clasificaciones de bovinos dieron resultados con tendencias hacia la neutropenia ($\pm 60\%$) (tabla 16). Por otra parte, para las líneas de monocitos, eosinófilos, basófilos y células bandas, la norma estadística de los bovinos se conservó en la normalidad ($\pm 90\%$) (tabla 14, 15, 17 y 18).

Tabla 12. Distribución de los bovinos según la clasificación poblacional y la frecuencia de presentación de alteraciones de los leucocitos.

Clasificación de bovinos	No. Animales	Leucocitos		
		Leucopenia (%)	Normal (%)	Leucocitosis (%)
Población muestreada	1025	20,49	76,00	3,51
ELISA +	270	18,15	77,78	4,07
Sexo				
Machos	936	49,44	49,44	1,12
Hembras	89	17,74	78,53	3,74
Edad				
< 1 año	222	69,82	30,18	0
1-2 años	175	4,00	88,00	8,00
2-3 años	82	4,88	91,46	3,66
> 3 años	546	8,06	88,46	3,48

Tabla 13. Distribución de los bovinos según la clasificación poblacional y la frecuencia de presentación de alteraciones de los linfocitos.

Clasificación de bovinos	No. Animales	Linfocitos		
		Linfopenia (%)	Normal (%)	Linfocitosis (%)
Población muestreada	1025	45,37	25,56	29,07
ELISA +	270	42,96	25,56	31,48
Sexo				
Machos	936	62,92	14,61	22,47
Hembras	89	43,70	26,60	29,70
Edad				
< 1 año	222	87,84	12,16	0
1-2 años	175	18,29	24,00	57,71
2-3 años	82	20,73	25,61	53,66
> 3 años	546	40,48	31,50	28,02

Tabla 14. Distribución de los bovinos según la clasificación poblacional y la frecuencia de presentación de alteraciones de los monocitos.

Clasificación de bovinos	No. Animales	Monocitos	
		Normal (%)	Monocitosis (%)
Población muestreada	1025	99,32	0,68
ELISA +	270	99,26	0,74
Sexo			
Machos	936	99,25	0,75
Hembras	89	100	0
Edad			
< 1 año	222	100	0
1-2 años	175	98,86	1,14
2-3 años	82	98,78	1,22
>3 años	546	99,27	0,73

Tabla 15. Distribución de los bovinos según la clasificación poblacional y la frecuencia de presentación de alteraciones de los eosinófilos.

Clasificación de bovinos	No. Animales	Eosinófilos	
		Normal (%)	Eosinofilia (%)
Población muestreada	1025	84,78	15,22
ELISA +	270	82,96	17,04
Sexo			
Machos	936	95,51	4,49
Hembras	89	83,76	16,24
Edad			
< 1 año	222	100	0
1-2 años	175	84,57	15,43
2-3 años	82	84,15	15,85
>3 años	546	78,75	21,24

Tabla16. Distribución de los bovinos según la clasificación poblacional y la frecuencia de presentación de alteraciones de los neutrófilos.

Clasificación de bovinos	No. Animales	Neutrófilos		
		Neutropenia (%)	Normal (%)	Neutrofilia (%)
Población muestreada	1025	62,63	25,37	12,00
ELISA +	270	60,00	27,41	12,59
Sexo				
Machos	936	85,39	11,24	3,37
Hembras	89	60,47	26,71	12,82
Edad				
< 1 año	222	97,75	2,225	0
1-2 años	175	57,14	27,43	15,43
2-3 años	82	58,54	31,71	9,76
> 3 años	546	50,73	33,15	16,12

Tabla 17. Distribución de los bovinos según la clasificación poblacional y la frecuencia de presentación de alteraciones de los basófilos.

Clasificación de bovinos	No. Animales	Basófilos	
		Normal (%)	Basofilia (%)
Población muestreada	1025	99,80	0,20
ELISA +	270	99,63	0,37
Sexo			
Machos	936	100	0
Hembras	89	99,79	0,21
Edad			
< 1 año	222	100	0
1-2 años	175	100	0
2-3 años	82	98,78	1,22
>3 años	546	99,82	0,18

Tabla 18. Distribución de los bovinos según la clasificación poblacional y la frecuencia de presentación de alteraciones de las células bandas.

Clasificación de bovinos	No. Animales	Células banda	
		Normal (%)	Aumento (%)
Población muestreada	1025	99,02	0,98
ELISA +	270	100	0
Sexo			
Machos	936	100	0
Hembras	89	98,93	1,07
Edad			
< 1 año	222	100	0
1-2 años	175	100	0
2-3 años	82	98,78	1,22
>3 años	546	98,35	1,65

Adicionalmente, fue de relevancia para el estudio concluir que los recuentos absolutos del leucograma no tuvieron una relación significativa tanto con la seroprevalencia de la LEB como con las claves hematológicas de Gottingen ($r < 0,06$, $PV < 0,05$). Además, se observó una relación directa del conteo de leucocitos con el recuento de linfocitos ($r=0,75$), monocitos ($r=0,08$), eosinófilos ($r= 0,15$) y neutrófilos ($r=0,44$), dando a entender que el aumento de los leucocitos obedeció a un aumento de linfocitos, monocitos, eosinófilos y neutrófilos proporcional.

Las alteraciones en la línea blanca pueden deberse a muchos factores ya sea del entorno como la condición climática, del animal como procesos fisiológicos o patológicos por los cuales este pasando, teniendo en cuenta que las pruebas diagnósticas no se realizaron conjuntamente con un examen clínico de cada uno de los animales. Complementando la idea, Baruta y otros autores, exponen que la leucosis es una enfermedad viral que predispone al animal a ser susceptible a otras enfermedades infecciosas ¹⁰¹.

Profundizando el tema, en el estudio “Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche” en el municipio de Guachucal realizado por VECOL, también se diagnosticó una seroprevalencia de diarrea viral bovina del 39,59%, de rinotraqueitis infecciosa bovina del

¹⁰¹ BARUTA, D. A., et al. Op. cit., p. 11.

11,46%¹⁰², de *Leptospira spp* del 19,56%¹⁰³, parainfluenza 3 del 79%¹⁰⁴, del virus sincitial respiratorio una seroprevalencia del 22% y un 6,3% para la enfermedad de paratuberculosis¹⁰⁵. En cuanto a diagnóstico de enfermedades parasitarias cabe resaltar una prevalencia de: *Eimeria spp* del 97,6%¹⁰⁶, *Fasciola sp* del 19,85%¹⁰⁷, *Neospora caninum* del 37%¹⁰⁸ y *Dictyocaulus sp* del 8%¹⁰⁹ en la misma población estudiada en el presente estudio. Por tanto, para una futura investigación se puede evaluar la correlación de la leucosis con la presentación de otras patologías.

Finalmente, con los resultados presentados se observa la necesidad de evaluar las condiciones de manejo y bioseguridad de las fincas lecheras del municipio de Guachucal y en general del departamento de Nariño, debido al confinamiento que se da en ganadería de leche y el alto riesgo de contacto con fluidos y tejidos, así mismo las prácticas de manejo inadecuadas que generan la transmisión iatrogénica por uso de las mismas agujas, instrumental quirúrgico guantes de palpar, introducción de ganado seropositivo a hatos libres de la enfermedad, o cualquier manejo que implique contacto con la sangre de los bovinos, permiten una mayor diseminación de la enfermedad¹¹⁰.

¹⁰² PUERTAS REVELO, Alexis. Análisis de la seroprevalencia del virus de diarrea viral bovina y rinotraqueitis infecciosa bovina del municipio de Guachucal (Nariño) muestreados dentro del “Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche” realizado por VECOL entre junio y agosto del año 2014. Trabajo de grado Medicina Veterinaria. Colombia: Nariño. Universidad de Nariño. Facultad de Ciencias Pecuarias, 2015. p 8.

¹⁰³ VASQUEZ TOBAR, Carolina del Carmen y MAIGUAL CÓRDOBA, Daniela Piedad. Análisis retrospectivo de la prevalencia de *Leptospira spp* en 8 serovares en bovinos del municipio de Guachucal, dentro del “Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche” realizado por VECOL entre junio y agosto del año 2014. Trabajo de grado Medicina Veterinaria. Colombia: Nariño. Universidad de Nariño. Facultad de Ciencias Pecuarias, 2017. p 7.

¹⁰⁴ REALPE ORTEGA, Ray Alfonso y ROMERO HUERTAS, Luis Miguel. Análisis de la seroprevalencia del virus parainfluenza 3 en bovinos del municipio de Guachucal muestreados dentro del “Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche” realizado por VECOL entre junio y agosto del año 2014. Trabajo de grado Medicina Veterinaria. Colombia: Nariño. Universidad de Nariño. Facultad de Ciencias Pecuarias, 2015. p 10.

¹⁰⁵ SANCHEZ PRADA, Alfredo., et al. Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería bovina de leche. [En línea]. Colombia, 2014. p.24 -30. [Citado 10 febrero 2022] Disponible en Internet: <https://vecol.com.co/wp-content/uploads/2020/09/PROYECTOS-DE-EXCELENCIA-SANITARIA-GANADERIA-LECHE.pdf>

¹⁰⁶ NUPAN PRADO, Diana Estefanía. Análisis retrospectivo de la prevalencia de *Eimeria spp* en bovinos del municipio de Guachucal dentro del “Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche” entre junio y agosto del año 2014. Trabajo de grado Medicina Veterinaria. Colombia: Nariño. Universidad de Nariño. Facultad de Ciencias Pecuarias, 2016. p 8.

¹⁰⁷ GARZÓN GUERRÓN, Magda Janneth y OBANDO, Jenifer Verónica. Análisis retrospectivo de la prevalencia de *Fasciola sp* en bovinos del municipio de Guachucal, dentro del Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche entre junio y agosto del año 2014. Trabajo de grado Medicina Veterinaria. Colombia: Nariño. Universidad de Nariño. Facultad de Ciencias Pecuarias, 2019. p 37.

¹⁰⁸ CHAMORRO GUERRERO, Diana Estefanía y RUANO RECALDE Christian Javier. Prevalencia de *Neospora caninum* em hatos lecheros del municipio de Guachucal departamento de Nariño, muestreados dentro del “Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche” realizado por VECOL entre junio y agosto del año 2014. Trabajo de grado Medicina Veterinaria. Colombia: Nariño. Universidad de Nariño. Facultad de Ciencias Pecuarias, 2017. p 9.

¹⁰⁹ PANTOJA ESTACIO, Fausto Bladimir. Análisis retrospectivo de la prevalencia de parásitos pulmonares en bovinos del municipio de Guachucal, dentro del Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche entre junio y agosto del año 2014. Trabajo de grado Medicina Veterinaria. Colombia: Nariño. Universidad de Nariño. Facultad de Ciencias Pecuarias, 2019. p 7.

¹¹⁰ BARBOSA, Tamyres Izarely., et al. Op cit., p 3-5.

8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

8.1. CONCLUSIONES

- La seroprevalencia general de la leucosis enzoótica bovina fue del 26,34% a partir del análisis de anticuerpos de 1025 animales muestreados en el municipio de Guachucal, departamento de Nariño.
- El análisis descriptivo y correlacional indica que la leucosis enzoótica no tiene predilección por el sexo y edad en los bovinos del presente estudio, presentándose en todos los animales tanto hembras como machos de todos los rangos etarios.
- En el presente estudio la seropositividad a leucosis enzoótica bovina no se relacionó con las claves de Gottingen, por lo cual las pruebas hematológicas por sí mismas no determinan la presencia de la enfermedad.
- La seroprevalencia de la leucosis no se afectó por los resultados del leucograma, lo que permite inferir que las células blancas pueden estar respondiendo a otros factores fisiológicos y/o patológicos.

8.2. RECOMENDACIONES

- Se espera que el presente estudio sirva como punto de partida para futuras investigaciones referentes a la prevalencia de LEB tanto municipal, como departamental y nacional y la relación con diversas variables.
- Se recomienda realizar tomas seriadas de hemogramas (mínimo 3) para determinar la presencia de ganado con curso de linfocitosis persistente asociada a la seroprevalencia de la leucosis enzoótica bovina.
- Se recomienda realizar futuros estudios en donde se integren variables de estudio como: examen clínico de los bovinos, el manejo médico veterinario y zootecnista, entre otros factores que pueden estar aumentando el número de casos por predio, teniendo en cuenta las condiciones de campo características de cada zona y tipo de bovinos.
- Se espera poder socializar los resultados encontrados en el estudio ante las asociaciones o entidades ganaderas para formular planes sanitarios acordes con la epidemiología de la enfermedad en la región e implementar estrategias y programas de prevención, control y buenas prácticas ganaderas que incluyan esta enfermedad de notificación obligatoria. Así mismo, se espera capacitar al personal médico veterinario, asistentes pecuarios y ganaderos para mejorar las buenas prácticas ganaderas.
- Finalmente, se recomienda hacer estudios complementarios enfocados a la salud publica debido a que existen estudios que reportan una posible asociación del VLEB con el carcinoma en cáncer de seno en mujeres.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKAGAMI, M, et al. A hematologic key for bovine leukemia virus screening in Japanese black cattle. En: Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. Ibaraki. 2019. vol.31, no.4. p. 568–571.

ALCALDIA DE GUACHUCAL EN NARIÑO. Localización y límites geográficos del municipio de Guachucal. [En línea]. Guachucal, 2018. [Citado 17 marzo 2020] Disponible en Internet: <http://www.guachucal-narino.gov.co/municipio/localizacion-del-municipio-de-guachucal>

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE PROCESADORES DE LECHE, ASOLECHE. La leche en cifras. [En línea]. Colombia, mayo 2020. 48 p. [Citado 26 octubre 2020] Disponible en Internet: <https://asoleche.org/wp-content/uploads/2019/10/La-Leche-en-Cifras-mayo-2020.pdf>

BARBOSA, Tamyres Izarely., et al. Risk for Enzootic Leukosis in Dairy Cattle from Brazilian Amazon. En: Acta Scientiae Veterinariae. Brasil, 2019 vol.43, no.1683. p 1-7.

BARUTA, D. A, et al. Leucosis bovina enzoótica. En: Revista Ciencia Veterinaria. La Pampa. 2011. vol.13, no.1. p. 9-16.

BAUERMANN, Fernando V., RIDPATH, Julia F. y DARGATZ David A. Bovine leukemia virus seroprevalence among cattle presented for slaughter in the United States. En: Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. Estados Unidos. 2017, vol. 29, no.5. p. 704-706.

BAUTISTA, Nelly Andrea., et al. Determinación serológica de la leucosis bovina enzoótica en novillas de levante y vacas adultas de la vereda Morichal, Yopal, Casanare. En: Revista Ciencia y Agricultura. Tunja. 2013. vol.10, no.1. p. 31-37.

BEER, Joachim. Enfermedades infecciosas de los animales domésticos. Traducido por Jaime Esain Escobar. 1 ed. Zaragoza.: Pischer Gustav. Editorial Acribia, 1983. 453 p. ISSN 9788420005164.

BENAVIDES Investigación, Bibiana., CEDEÑO QUEVEDO, Darío Alejandro., SERRANO DE LA CRUZ, María Fernanda. Epidemiological study of bovine leukemia virus in dairy cows in six herds in the municipality of Pasto, Nariño. En: revista lasallista de investigación. Colombia. 2013. vol. 10, no. 1. p. 18-26.

BERMÚDEZ, Laura Alejandra. Leucosis viral bovina prevalencia e impacto económico en Colombia: revisión bibliográfica. [En línea]. Tolima, 2017. p.1-14. [Citado 03 febrero 2020] Disponible en Internet: <https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/4913/2/Articulo%20Final%20-%20LEUCOSIS%20VIRAL%20BOVINA.pdf>

BETANCUR, César y RODAS, Juan. Seroprevalencia del virus de la leucosis viral bovina en animales con trastornos reproductivos en Montería. En: Revista Medicina Veterinaria y Zootecnia Córdoba. Medellín. 2008. vol.13, no.1. p. 1197-1204.

BITRAGO, J. A. y SALAZAR, J.M. Virus de Leucosis Bovina (VLB): una revisión. En: Revista Sinergia. Medellín, 2018. vol.3. p. 130-151.

BULLA, D. M., GARCÍA, D. J. y PULIDO, M. O. Leucosis bovina enzoótica, revisión sistemática de literatura. En: Revista Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Tunja. Mayo, 2018. no. 25. p. 7-18.

CADAVID, Lascario Artemio. Impacto del virus de la Leucosis Bovina en la producción de leche. Tesis de Magíster en Ciencias Agrarias. Palmira. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ciencias Agropecuarias, 2012. 88 p.

CAMPOS GRANADOS, Carlos M. Revisión de literatura El sistema inmune en los mamíferos: las defensas del cuerpo. En: Nutrición Animal Tropical. Costa Rica. 2014. vol.8, no.1. p. 80-93.

CONTEXTO GANADERO. Informe: Cuencas lecheras, motores de la producción nacional. [Sitio web]. Colombia, 2014. [Citado 16 marzo 2020] Disponible en Internet: <<https://www.contextoganadero.com/ganaderia-sostenible/informe-cuencas-lecheras-motores-de-la-produccion-nacional>>

CHAMIZO, Elpidio. G. Leucosis Bovina Enzoótica: Revisión. En: Redvet-Revista Electrónica de Veterinaria. La Habana. Julio, 2005. vol.6, no.7. p. 1-26.

CHAMORRO GUERRERO, Diana Estefanía y RUANO RECALDE Christian Javier. Prevalencia de *Neospora caninum* em hatos lecheros del municipio de Guachucal departamento de Nariño, muestreados dentro del “Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche” realizado por VECOL entre junio y agosto del año 2014. Trabajo de grado Medicina Veterinaria. Colombia: Nariño. Universidad de Nariño. Facultad de Ciencias Pecuarias, 2017. 62 p.

DÍAZ M, Olga Lucía., et al. Colombia, Sanidad animal 2011 [en línea]. Publicación del Instituto Colombiano Agropecuario, ICA. Diciembre 2012. 144 p. [Consultado: 01 noviembre 2020]. ISSN: 1794-547X.

FELMER, R; ZÚÑIGA, J. y RECALDE, M. Estudio comparativo de un PCR anidado, ELISA y AGID en la detección del virus de la leucosis bovina en muestras de suero, sangre y leche. En: Arch Med Vet. Temuco. 2006. vol.38, no.2. p. 137-141.

FURTADO, A., et al. Leucosis Bovina Enzoótica en cuencas lecheras de productores familiares del Uruguay. En: Revista: Sociedad de Medicina Veterinaria del Uruguay. Montevideo. 2013. vol. 49, no. 191. p. 29-37.

GARZÓN GUERRÓN, Magda Janneth y OBANDO, Jenifer Verónica. Análisis retrospectivo de la prevalencia de *Fasciola sp* en bovinos del municipio de Guachucal, dentro del Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche entre junio y agosto del año 2014. Trabajo de grado Medicina Veterinaria. Colombia: Nariño. Universidad de Nariño. Facultad de Ciencias Pecuarias, 2019. 48 p.

GUACHUCAL UNIDAD MUNICIPAL DE ASISTENCIA TÉCNICA AGROPECUARIA. Comunicado de pequeños productores de leche del municipio de Guachucal Nariño. [En línea]. Guachucal, 2013. p. 1-5. [Citado 17 marzo 2020] Disponible en Internet: <https://www2.fcm.org.co/fileadmin/Contenidos/imagenes/NOTICIAS/NOTICIAS_REGIONALES/comunicado_lecheros.pdf>

GUERRERO, Marta Cecilia. Principales enfermedades infecciosas de los mamíferos domésticos. 1 ed. Bogotá D.C.: Aguilar L. Editorial Universidad Nacional de Colombia, 2009. 311 p. ISSN 978-958-9243-47-3.

GUZEL, M., et al. Acute Phase Response in Enzootic Bovine Leukosis. En: Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society. Samsun. 2018. vol.68, no.2. p. 155-159.

HAGA, Takeshi. Enzootic Bovine Leukosis: how to prevent the disease and control the spread of BLV infection. En: Advances in Social Science, Education and Humanities Research, ASSEHR. Tokio. 2018. vol.98. p. 13-14.

JULIARENA, Marcela Alicia, et al. Bovine leukemia virus: current perspectives. En: Dove press Journal, Virus Adaptation and Treatment. Colonia Alpina. Agosto, 2017. vol. p. 13-26.

MAEZAWA, Masaki., et al. A clinical case of enzootic bovine leukosis in a 13-month-old Holstein heifer. En: Japanese Journal of Veterinary. Gifu. Octubre, 2018. vol.66, no.3. p. 209-213.

MEKATA, H., et al. New hematological key for bovine leukemia virus-infected Japanese Black cattle. En: The Journal of Veterinary Medical Science. Hokkaido. 2018. vol.80, no.2. p. 316-319.

MEZA, Giovanna., SANJUANELO, Danny Wilson y GALLEGU, Manuel Isaac. Detección molecular del virus de la leucosis bovina: un estudio por conglomerados en Colombia. En: Revista Ciencia y Agricultura. Boyacá. Abril- junio, 2016. vol.13, no.2. p. 47-55.

MINISTERIO DE AGRICULTURA Y DESARROLLO RURAL, MADR. Sector lácteo. [En línea]. Colombia, junio 2020. 16 p. [Citado 26 octubre 2020] Disponible en Internet: <<https://sioc.minagricultura.gov.co/SICLA/Documentos/2020-06-30%20Cifras%20Sectoriales.pdf>>

MORONI RODRÍGUEZ, Manuel Andrés. Subpoblaciones linfocitarias en la especie bovina. Trabajo de grado Medicina Veterinaria. Chile.: Universidad Austral de Chile. Facultad de Ciencias Veterinarias, 2002. 41 p.

NARIÑO INSTITUTO DEPARTAMENTAL DE SALUD y UNIVERSIDAD DE NARIÑO CENTRO DE ESTUDIOS EN SALUD. Caracterización de las condiciones de salud y laborales de trabajadores del sector informal del departamento de Nariño-Guachucal. [En línea]. Nariño, 2009. 60 p. [Citado 17 marzo 2020] Disponible en Internet: <http://idsn.gov.co/site/images/publicaciones/riesgos_laborales/GUACHUCAL/UDENAR%20CESUN%20GUACHUCAL.pdf>

NISHIIKE, Masao., et al. Development of a preliminary diagnostic measure for bovine leukosis in dairy cows using peripheral white blood cell and lymphocyte counts. En: Journal of Veterinary Medical Science. Osaka. 2016. vol. 78, no.7. p. 1145-1151.

NUPAN PRADO, Diana Estefanía. Análisis retrospectivo de la prevalencia de *Eimeria spp* en bovinos del municipio de Guachucal dentro del “Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche” entre junio y agosto del año 2014. Trabajo de grado Medicina Veterinaria. Colombia: Nariño. Universidad de Nariño. Facultad de Ciencias Pecuarias, 2016. 72 p.

OCHOA CRUZ, A., URIBE, A. y GUTIÉRREZ, M. Estudio del potencial zoonótico del virus de la Leucosis Bovina y su presencia en casos de cáncer de seno. En: Revista de la Facultad de Ciencias Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá D.C. Julio-diciembre, 2006, vol. 11, no. 2. p.31-40.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL, OIE. Código Sanitario para los Animales Terrestres Capítulo 11.6 Leucosis Bovina Enzootica. [En línea]. 2019. 4 p. [Citado 17 marzo 2020] Disponible en Internet: <https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahc/current/chapitre_ebl.pdf>

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL, OIE. Manual terrestre de la OIE 2018 Capítulo 3. 4. 9. [En línea]. 2018. 12 p. [Citado 17 marzo 2020] Disponible en Internet: <https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/3.04.09_Leucosis_bovina_enzo%C3%B3tica.pdf>

PANDEY, Girja S., et al. Clinical and subclinical bovine leukemia virus infection in a dairy cattle herd in Zambia. En: Archives of Virology. Zambia. Octubre- diciembre, 2017. vol.162, no.4. p. 1051-1056.

PANEI, Carlos Javier., et al. Study of horn flies as vectors of bovine leukemia virus. En: Open Veterinary Journal. Buenos Aires. Enero-febrero, 2019 vol.9, no.1. p. 33-37.

PANTOJA ESTACIO, Fausto Bladimir. Análisis retrospectivo de la prevalencia de parásitos pulmonares en bovinos del municipio de Guachucal, dentro del Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche entre junio y agosto del año 2014. Trabajo de grado Medicina Veterinaria. Colombia: Nariño. Universidad de Nariño. Facultad de Ciencias Pecuarias, 2019. p 7.

POLAT, Meripet., TAKESHIMA, Shin-Nosuke y AIDA Yoko. Epidemiology and genetic diversity of bovine leukemia virus. En: Virology Journal. Saitama, 2017. vol.14, no.209. p. 1-16.

PUERTAS REVELO, Alexis. Análisis de la seroprevalencia del virus de diarrea viral bovina y rinotraqueitis infecciosa bovina del municipio de Guachucal (Nariño) muestreados dentro del “Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche” realizado por VECOL entre junio y agosto del año 2014. Trabajo de grado Medicina Veterinaria. Colombia: Nariño. Universidad de Nariño. Facultad de Ciencias Pecuarias, 2015. 70 p.

PULIDO MEDELLÍN, Martín., et al. Enzootic Bovine Leukosis Assessment by Hematology Gottingen Keys and ELISA in Boyacá, Colombia. En: Revista Facultad de Ciencias Veterinarias. Boyacá. 2017. vol.58, no.1. p. 10-16.

RAMA, Gonzalo. Aspectos sobre el diagnóstico de leucosis enzoótica bovina. Trabajo de grado Licenciatura en Biología. Uruguay: Montevideo. Universidad de la República. Facultad de Ciencias. 2009. 40 p.

RAMÍREZ VÁSQUEZ, N. F., et al. Seroprevalence and risk factors of several bovine viral diseases in dairy farms of San Pedro de los Milagros, Antioquia, Colombia. En: revista CES Medicina Veterinaria Y Zootecnia, 2016. vol. 11. no 1. p 15-25.

REALPE ORTEGA, Ray Alfonso y ROMERO HUERTAS, Luis Miguel. Análisis de la seroprevalencia del virus parainfluenza 3 en bovinos del municipio de Guachucal muestreados dentro para influenza del “Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche” realizado por VECOL entre junio y agosto del año 2014. Trabajo de grado Medicina Veterinaria. Colombia: Nariño. Universidad de Nariño. Facultad de Ciencias Pecuarias, 2015. 64 p.

RODRIGUEZ NEIRA, Cristian Fernando., VIASÚS LEMUS, Angélica María. Determinación serológica de leucosis enzoótica bovina mediante Elisa indirecta en vacas lecheras de Sotaquirá. Trabajo de grado Medicina Veterinaria y Zootecnia. Colombia: Tunja. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Facultad de ciencias agropecuarias. 2015. P 40.

SANCHEZ PRADA, Alfredo., et al. Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería bovina de leche. [En línea]. Colombia, 2014. p.1-64. [Citado 10 febrero 2022] Disponible en Internet: <https://vecol.com.co/wp-content/uploads/2020/09/PROYECTOS-DE-EXCELENCIA-SANITARIA-GANADERIA-LECHE.pdf>

SIERRA, R., et al. Características hematológicas en relación a la infección por el virus de la Leucosis Bovina Enzoótica en ganado lechero: resultados preliminares. [En línea]. Paysandú, 1998 p. 23-25. [Citado 17 marzo 2020] Disponible en Internet: https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/643/JB1998_P23-25.pdf?sequence=1&isAllowed=y

TRONO, Karina., et al. Seroprevalence of bovine leukemia virus in dairy cattle in Argentina: comparison of sensitive and specificity of different detection methods. En: revista Veterinary Microbiology. Argentina. 2001. vol. 83. no. 3. p. 235-248.

ÚSUGA, C., ECHEVERRI, J., & LÓPEZ, A. El componente racial influencia la resistencia a la infección con el virus de la leucosis bovina. En: Rev Med Vet Zoot. Medellín. 2018. vol.65, no.2. 130-139 p.

VÁSCONEZ, Adriana., et al. Seroprevalencia de leucosis enzoótica bovina en animales entre 6 a 24 meses en las provincias de Manabí, Pichincha y Chimborazo-Ecuador. En: Revista Ciencias de La Vida. Quito. 2017. vol.26, no.2. p. 131-141.

VASQUEZ TOBAR, Carolina del Carmen y MAIGUAL CÓRDOBA, Daniela Piedad. Análisis retrospectivo de la prevalencia de *Leptospira spp* en 8 serovares en bovinos del municipio de Guachucal, dentro del “Proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche” realizado por VECOL entre junio y agosto del año 2014. Trabajo de grado Medicina Veterinaria. Colombia: Nariño. Universidad de Nariño. Facultad de Ciencias Pecuarias, 2017. 86 p.

VERDE, Jimmy Pedro. Leucosis bovina: actualización sobre los mecanismos de transmisión y estrategias de control y erradicación. Trabajo de grado Medicina Veterinaria. Lima.: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Veterinaria, 2019. 67 p.

VILLALOBOS CORTÉS, Axel. Enzootic bovine leukosis and the risk to human health. En: African Journal of Biotechnology. República de Panamá. 2017. vol.16, no.15. p. 763-77