

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



TESIS

**Estomatitis vesicular bovina y sus factores de riesgo en la región
Cajamarca, periodo 2002 – 2022**

Para optar el Título Profesional de
MÉDICO VETERINARIO

Presentada por el Bachiller
LUIS ANTONIO VARGAS ROCHA

Asesores
Dr. RODOLFO GUSTAVO GAMARRA RAMÍREZ
M.C. JESÚS RODRÍGUEZ CHÁVEZ

Cajamarca – Perú

2024

CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. **Investigador:** Luis Antonio Vargas Rocha

DNI N°: 75392171

Escuela Profesional: Medicina Veterinaria

2. **Asesores:** Dr. Rodolfo Gustavo Gamarra Ramírez y M.C. Jesús Rodríguez Chávez

Facultad: Ciencias Veterinarias

3. **Grado académico o título profesional:** Título profesional

4. **Tipo de trabajo de investigación:** Tesis

5. **Título del trabajo de investigación:** Estomatitis vesicular bovina y sus factores de riesgo en la región Cajamarca, periodo 2002 – 2022

6. **Fecha de evaluación:** 11 de julio de 2024

7. **Software antiplagio:** Turnitin

8. **Porcentaje de informe de similitud:** 7%

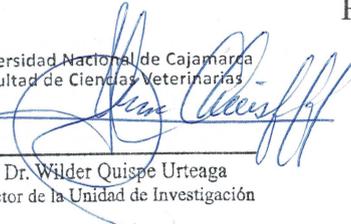
9. **Código documento:** oid:3117:365772473

10. **Resultado de la evaluación de solicitud:** Aprobado

Fecha de emisión: 12 de julio del 2024



Universidad Nacional de Cajamarca
Facultad de Ciencias Veterinarias


Dr. Wilder Quispe Urteaga
Director de la Unidad de Investigación



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
NORTE DE LA UNIVERSIDAD PERUANA
Fundada Por Ley N°14015 Del 13 De Febrero De 1962
UNIVERSIDAD LICENCIADA
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
DECANATO

Av. Atahualpa 1050 - Ciudad Universitaria Edificio 2F - 205 Fono 076 365852



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

En Cajamarca, siendo las doce horas con treinta minutos del día veintisiete de junio del dos mil veinticuatro, se reunieron en el Auditorio de la Facultad de Ciencias Veterinarias “César Bazán Vásquez” de la Universidad Nacional de Cajamarca los integrantes del jurado calificador, designados por el Consejo de Facultad, con el objeto de evaluar la sustentación de Tesis titulada: “ESTOMATITIS VESICULAR BOVINA Y SUS FACTORES DE RIESGO EN LA REGIÓN CAJAMARCA, PERIODO 2002 – 2022”, asesorada por el docente: **Dr. Rodolfo Gustavo Gamarra Ramírez** y **M.C. Jesús Rodríguez Chávez** y presentada por el Bachiller en Medicina Veterinaria: **LUIS ANTONIO VARGAS ROCHA**.

Acto seguido el presidente del jurado procedió a dar por iniciada la sustentación y para los efectos del caso se invitó al sustentante a exponer su trabajo.

Concluida la exposición de la Tesis, los miembros del jurado calificador formularon las preguntas que consideraron convenientes relacionadas con el trabajo presentado; asimismo, el presidente invitó al público asistente a formular preguntas concernientes al tema.

Después de realizar la calificación de acuerdo a las pautas de evaluación señaladas en el Reglamento de Tesis, el jurado calificador acordó: **APROBAR** la sustentación de Tesis para optar el Título Profesional de **MÉDICO VETERINARIO**, con el calificativo final obtenido de **DIECISIETE (17)**.

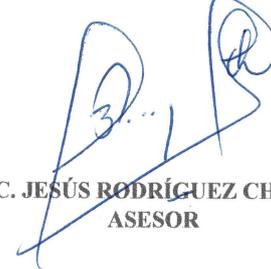
Siendo las trece horas y cuarenta y cinco minutos del mismo día, el presidente del jurado calificador dio por concluido el proceso de sustentación.


Dr. JOSÉ FERNANDO CORONADO LEÓN
PRESIDENTE


Dr. JOSÉ ANTONIO NIÑO RAMOS
SECRETARIO


Dr. GILBERTO FERNÁNDEZ IDROGO
VOCAL


Dr. RODOLFO GUSTAVO GAMARRA RAMÍREZ
ASESOR


M.C. JESÚS RODRÍGUEZ CHÁVEZ
ASESOR

COPYRIGHT © 2024 por
LUIS ANTONIO VARGAS ROCHA
Todos los derechos reservados

Que vuestra búsqueda interminable sea el eco que resuena en los pasillos del tiempo, recordándonos que la verdadera riqueza reside en la exploración constante y en la inquebrantable dedicación de desvelar los secretos de la existencia.

Luis A. Vargas Rocha

Agradecimiento

A las personas que han integrado parte de mi trayecto, mi agradecimiento sincero. A lo largo de este camino, he tenido la oportunidad de encontrarme con una diversidad de personalidades, cada uno contribuyendo a su manera con mi existencia.

A aquellos que, con su generosidad y apoyo, me han motivado a superarme. También extendiendo mi gratitud a quienes, en su momento, representaron desafíos y obstáculos en mi derrotero. Sus apuestas me han nutrido y me han recordado la importancia de mantener la determinación y la resiliencia ante la adversidad. Cada uno de ustedes ha sido una parte de mi historia, aportando crecimiento y desarrollo. Han servido como ejemplos vivos lo que se debe ser y de lo que no se debe ser, enriqueciendo mi perspectiva en el proceso.

A todos, por su contribución en mi viaje. Espero llevar conmigo las lecciones aprendidas y los recuerdos compartidos mientras continúo avanzando en mi camino.

Con gratitud,

El autor

Índice general

<i>Agradecimiento</i> _____	<i>vi</i>
<i>Índice general</i> _____	<i>vii</i>
INTRODUCCIÓN _____	1
MARCO TEÓRICO _____	3
1.1. Antecedentes de la investigación _____	3
1.2. Bases teóricas _____	10
1.3. Definición de términos básicos _____	21
MARCO METODOLÓGICO _____	23
1.4. Ubicación geográfica _____	23
1.5. Diseño de la investigación _____	23
1.6. Población, muestra y unidad de análisis _____	25
1.7. Técnicas e instrumentos de recolección de información _____	25
1.8. Técnicas para el procesamientos y análisis de la información _____	25
1.9. Equipos y materiales _____	27
RESULTADOS Y DISCUSIÓN _____	28
1.10. Presentación de resultados _____	28
1.11. Análisis, interpretación y discusión de resultados _____	40
1.12. Contrastación de hipótesis _____	48
CONCLUSIONES _____	21
SUGERENCIAS _____	50
REFERENCIAS _____	51

Índice de tablas

<i>Tabla 1. Distribución geográfica de los predios positivos (n = 233) de la estomatitis vesicular bovina en la región Cajamarca, periodo 2002 – 2022.....</i>	30
<i>Tabla 2. Distribución geográfica y temporal de los casos positivos (n = 233) de la estomatitis vesicular bovina en la región Cajamarca, periodo 2002 – 2022.....</i>	32
<i>Tabla 3. Asociaciones bivariadas de los casos de la estomatitis vesicular bovina y los factores individuales y de crianza de los vacunos en la región Cajamarca, periodo 2002 - 2022</i>	33
<i>Tabla 4. Asociaciones bivariadas de los casos de la estomatitis vesicular bovina (n = 259) y variables climatológicas en la región Cajamarca, periodo 2002 – 2022.....</i>	34
<i>Tabla 5. Análisis de regresión logística univariado de los factores de distribución geográfica y temporal asociados a la presencia de estomatitis vesicular bovina en la región Cajamarca, periodo 2002 – 2022</i>	35
<i>Tabla 6. Análisis de regresión logística univariado de los factores individuales y de crianza asociados a la presencia de la estomatitis vesicular bovina en la región Cajamarca, periodo 2002 – 2022</i>	36
<i>Tabla 7. Análisis de regresión logística univariada de los factores climatológicos asociados a la presencia de la estomatitis vesicular bovina en la región Cajamarca, periodo 2002 – 2022</i>	37
<i>Tabla 8. Presentación de los serotipos del Virus de la Estomatitis Vesicular Bovina en la región Cajamarca, periodo 2002 – 2022</i>	38

Índice de figuras

<i>Figura 1. Distribución espacial de los casos de estomatitis vesicular bovina en la región Cajamarca, periodo 2002 – 2022</i>	<i>29</i>
<i>Figura 2. Distribución temporal por años (A) y meses (B) de los casos positivos (n = 233) de la estomatitis vesicular bovina, en la región Cajamarca, periodo 2002 – 2022.....</i>	<i>31</i>
<i>Figura 3. Estimación del área idónea para la presentación de la estomatitis vesicular bovina en la región Cajamarca.....</i>	<i>39</i>

Resumen

Cajamarca es una de las regiones con mayor población de ganado bovino en Perú y a la vez ha reportado la presencia estomatitis vesicular bovina (EVB). El fin de este estudio fue identificar si los factores individuales y de crianza, factores climatológicos y factores de distribución geográfica y temporal están asociados a la distribución de la EVB en la región de Cajamarca. Se revisaron 259 registros de ocurrencia de la enfermedad registrados en el SENASA, de los cuales 233 fueron positivos. Se identificó al menos un caso de EVB en cada una de las 13 provincias de Cajamarca. Mediante análisis bivariado se identificó que la procedencia, altitud, zona, año, edad, tamaño del hato, crianza junto a otras especies, temperatura y época del año estuvieron asociados a la enfermedad ($p < 0,05$). La regresión logística univariada identificó como factores de riesgo a la provincia San Marcos (OR 5,878 [IC95%: 1,227 – 28,169], $p=0,027$), altitud 2150 - 3000 msnm (OR 4,205 [IC95%: 1,187 – 14,894] $p=0,026$), la zona Sur (OR 4,185 [IC95%: 1,211 – 14,483], $p=0,024$), trimestre julio - setiembre (OR 4,858 [IC95%: 1,282 – 18,409], $p=0,020$), edad 29 - 57 meses (OR 2,806 [IC95%: 1,125 – 7,000], $p=0,027$), crianza junto a otras especies de animales (OR 3,049 [IC95%: 1,111 – 8,366], $p=0,030$), temperatura 13 - 15 °C (OR 6,713 [IC95%: 2,429 – 18,550], $p < 0,001$) y época de estiaje (OR 2,952 [IC95%: 1,298 – 6,716], $p=0,010$). El serotipo más reportado correspondió a la variante Nueva Jersey (61,78%).

Palabras clave: estomatitis vesicular bovina, enfermedad, epidemiología, propagación viral, riesgo, vacunos

Abstract

Cajamarca is one of the regions with the largest cattle population in Peru, where Bovine Vesicular Stomatitis (BVS) has been reported. This study aimed to identify whether individual and husbandry factors, climatological factors, and geographical and temporal distribution are associated with the distribution of BVS in the Cajamarca region. A total of 259 occurrence records of the disease, registered by SENASA, were reviewed, of which 233 were positive. At least one case of BVS was identified in each of the 13 provinces of Cajamarca. The bivariate analysis determined that the disease was associated with origin, altitude, zone, year, age, herd size, mixed farming with other species, temperature, and season ($p<0.05$). Univariate logistic regression identified San Marcos province (OR 5.878 [95% CI: 1.227 – 28.169], $p=0.027$), altitude 2150 - 3000 meters above sea level (OR 4.205 [95% CI: 1.187 - 14.894] $p=0.026$), Southern zone (OR 4.185 [95% CI: 1.211 – 14.483], $p=0.024$), July - September quarter (OR 4.858 [95% CI: 1.282 – 18.409], $p=0.020$), age 29 - 57 months (OR 2.806 [95% CI: 1.125 – 7.000], $p=0.027$), mixed farming with other animal species (OR 3.049 [95% CI: 1.111 – 8.366], $p=0.030$), temperature 13 - 15 °C (OR 6.713 [95% CI: 2.429 - 18.550], $p=<0.001$), and dry season (OR 2.952 [95% CI: 1.298 – 6.716], $p=0.010$) as risk factors. The most reported serotype was the New Jersey variant (61.78%).

Keywords: bovine vesicular stomatitis, disease, epidemiology, viral spread, risk, cattle

INTRODUCCIÓN

Cajamarca es una región con una basta población ganadera que se ha convertido en una de las regiones principales en la producción de leche a nivel de Perú. Sin embargo, gran parte de esta ganadería se centra en la subsistencia y carece de asesoramiento técnico adecuado, lo que pudo haber dado lugar a la aparición y diseminación de enfermedades, como la estomatitis vesicular bovina (EVB).

La EVB es una virosis de gran importancia económica que infecta al ganado bovino, equino y porcino, causando lesiones vesiculares en diversas partes del cuerpo (1). Aunque no suele tener tasas de mortalidad elevadas, sus impactos económicos pueden ser devastadores debido a las pérdidas en la producción animal y las restricciones en el movimiento de animales para controlar y prevenir su propagación (2-4). Además, su presentación clínica es parecida al de la fiebre aftosa, una infección viral altamente letal que afecta al ganado bovino, por lo que existe una vigilancia constante para prevenir su aparición y diseminación (1).

El virus de la EVB se mantiene en nichos ecológicos en Centroamérica y Sudamérica, donde afecta a muchas especies susceptibles (1). La información sobre su transmisión y propagación en notificaciones de casos por veterinarios y recolecciones entomológicas realizadas son limitadas durante los brotes que son esporádicos (3,5). Además del contacto directo, los aerosoles y los fómites (1), en su transmisión se han identificado insectos vectores como mosquitos (6), flebótomos (7), moscas negras (8,9) y mosquitos picadores (10,11). A la fecha, en Cajamarca no se han realizado estudios que hayan identificado vectores del virus de la EVB.

El virus de la EVB persiste en la naturaleza en diversas especies. Además del ganado doméstico, estudios serológicos han demostrado la expresión de anticuerpos neutralizantes contra este virus en animales salvajes (12–15). Sin embargo, aún no se comprende completamente si existe un reservorio de hospedadores naturales definitivos y además los ciclos de transmisión entre vectores y vida silvestre todavía no han sido establecidos (2).

En Perú, los estudios sobre la EVB son escasos y, no se dispone de datos precisos sobre el verdadero primer caso positivo confirmado en la región Cajamarca. A pesar de esto, desde el primer caso oficial reportado por el SENASA en 2002, la enfermedad ha continuado presentándose en el ganado bovino de manera periódica anualmente. Esto podría atribuirse a diversos factores como cambios climáticos, transporte no regulado, falta o deficientes medidas de bioseguridad, presencia de vectores y otros.

Dadas las condiciones mencionadas, este estudio se planteó con el objetivo de analizar la distribución temporal y geográfica de la EVB, así como identificar los posibles factores asociados que han propiciado su presencia desde el primer registro oficial positivo confirmado en Cajamarca en el año 2002 hasta el 2022. Además, identificar el serotipo de virus más prevalente en el periodo evaluado. Se espera proporcionar información valiosa para el sector agropecuario y la población en general, contribuyendo al conocimiento de la distribución de la EVB en la región Cajamarca y contribuyendo en la integración de posibles medidas preventivas e intervención adecuadas.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes de la investigación

1.1.1. Internacionales

Estomatitis vesicular (EV) es una enfermedad viral de notificación obligatoria que infecta a diferentes especies de animales domésticos. En Estados Unidos de América, los brotes del virus de la estomatitis vesicular (VSV), específicamente del serotipo de Nueva Jersey (VSV-NJ), tienden a ocurrir cada 5 a 10 años, principalmente en los Estados del Oeste y Suroeste. Sin embargo, en 2019 – 2020, se produjo un inusual brote del serotipo VSV Indiana (VSV-IN) que se propagó hacia el Este, afectando a Kansas y Missouri después de varias décadas de ausencia. Esto resultó en 101 instalaciones confirmadas en Kansas y 37 en Missouri. Para investigar las especies de vectores responsables de este brote en Kansas, se realizó una vigilancia de insectos en dos granjas afectadas por el VSV-IN, una en el condado de Riley y otra en el condado de Franklin. Se utilizaron trampas de luz en miniatura facilitadas por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades para recolectar moscas picadoras. Se identificaron dos géneros de vectores conocidos del VSV: las moscas negras del género *Simulium* y los mosquitos picadores del género *Culicoides*. En total, se detectaron ocho grupos positivos de insectos que portaban el virus, incluyendo *Simulium meridionale* (3), *Culicoides variipennis* (1), *Culicoides stellifer* (3) y *Culicoides sonorensis* (1). Cabe destacar que los grupos positivos de *C. sonorensis* y *C. variipennis* procedían de individuos nulíparos, lo que sugirió que la transmisión

transovárica o venérea podría haber sido la fuente del virus. Este estudio fue el primer informe de captura en el campo de VSV-IN en *C. stellifer*, así como el primer informe de cualquiera de los serotipos en *S. meridionale* cerca de las instalaciones afectadas por el brote. Estos resultados contribuyeron significativamente a la comprensión del papel que desempeñan los mosquitos y las moscas negras en la epidemiología del VSV en los Estados Unidos y, ampliaron el conocimiento sobre las especies de vectores relevantes para el control y la vigilancia de la enfermedad (16).

En Estados Unidos Mexicanos, se analizó la distribución espacial y temporal de los brotes de EV reportados en 2008, así como el cálculo de la tasa de reproducción del rebaño ($R(h)$) durante esa epidemia. Se enfocaron en hatos bovinos en los cuales se confirmaron brotes de EV entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2008. Para llevar a cabo este análisis, se empleó el modelo estadístico de Poisson para la exploración de espacio-tiempo con el fin de identificar los periodos y ubicaciones geográficas con mayor riesgo de EV en México en ese año. Los resultados revelaron un único cúmulo espaciotemporal significativo de EV en el Estado de Michoacán que, se extendió del 4 de septiembre al 10 de diciembre de 2008. Además, se observaron diferencias en la extensión temporal de los brotes de EV y en la tasa de reproducción del rebaño ($R(h)$) en la zona endémica de Tabasco y Chiapas, en comparación con los hallazgos en la región que formaba parte del clúster espacio-temporal. En conclusión, se determinó que el alto número de brotes de EV reportados en México en 2008 se relacionó con la propagación de la enfermedad desde la zona endémica en el sur de México hacia áreas afectadas esporádicamente por la

enfermedad. Estos datos sugirieron la importancia de establecer un sistema de vigilancia en la zona endémica de México para detectar tempranamente cambios en el valor de $R(h)$ y agrupamientos espacio-temporales de la enfermedad, lo que podría ayudar a predecir la aparición de futuros brotes de EV originados en esta zona endémica (17).

La República del Ecuador enfrentó un brote de EVB en el año 2018, provocado por los serotipos VSV-NJ e VSV-IN. Este brote afectó a 399 casos distribuidos en 18 provincias del país. Para una mejor comprensión de la situación, se llevaron a cabo análisis filogenéticos en los que se examinaron las relaciones genéticas entre 67 cepas del virus. Para construir árboles filogenéticos, los autores secuenciaron el gen de la fosfoproteína viral utilizando cepas del brote de 2004 en el mismo país, disponibles en GenBank, junto con las secuencias del 2018. Además, se elaboró una red de haplotipos para el VSV-NJ con el objetivo de realizar el seguimiento del origen de las epizootias en 2004 y 2018, a través de análisis de topologías y conexiones de mutación. Los resultados señalaron la existencia de dos orígenes distintos para estos brotes: el primero vinculado con el brote de 2004 y el segundo con una fuente de transmisión en 2018. También sugirieron variados patrones de transmisión: la presencia de diferentes brotes pequeños e independientes, posiblemente diseminados por vectores en la región amazónica, y otro brote relacionado con el tránsito ganadero en las regiones costera y andina. En pocas palabras, el estudio filogenético destacó la complejidad de los brotes de EV en Ecuador durante 2018, indicando múltiples orígenes y modos de transmisión (18).

Al Noroeste de la República Argentina se describió un brote de estomatitis papular bovina (BPSV) en una explotación lechera en terneros, con una primera caracterización molecular del virus en dicho país. Los signos clínicos incluyeron pápulas rojizas, úlceras y lesiones proliferativas costrosas en el hocico, labios y mucosa oral. Los terneros afectados mostraron resistencia a la alimentación debido al intenso dolor local. Se realizaron dos necropsias, en las que se visualizaron pápulas y úlceras en la mucosa ruminal y omasal. En observación histológica, las áreas afectadas de la piel presentaron acantosis, espongirosis e hiperqueratosis paraqueratósica, junto con úlceras extensas focalmente adyacentes e infiltrado inflamatorio multifocal en la epidermis. Además, se detectaron cuerpos de inclusión eosinofílicos en el citoplasma de las células epiteliales. Se extrajo el ADN de muestras de costras y se realizó un análisis mediante PCR con cebadores específicos para el gen *B2L* de los parapoxvirus. El análisis secuencial reveló una similitud del 99% con BPSV, 85% con el Pseudocowpox virus y 84% con el virus Orf. La construcción de un árbol filogenético basado en la secuencia *B2L* demostró que el virus se agrupaba con aislamientos previamente identificados de BPSV. Este hallazgo fue el primer informe en Argentina que identificó el agente responsable de la BPSV en bovinos, a pesar de que casos clínicos compatibles con esta infección se ya se habían descrito con frecuencia en el pasado (19).

En la República Federativa de Brasil, un estudio estimó las prevalencias aparentes del VSV a nivel de rebaño y a nivel de animal, además identificó factores de riesgo y evaluó el agrupamiento espacial de rebaños positivos al virus en el Estado de Paraíba, ubicado en la región semiárida del país. Para este fin, se dividió el Estado

en tres áreas geográficas: Sertão, Borborema y zona da Mata/Agreste. Para obtener estas estimaciones, se utilizó un enfoque de muestreo en dos etapas. Primero, se seleccionaron aleatoriamente un número predefinido de hatos (unidades primarias de muestreo) en cada estrato geográfico. Luego, dentro de cada rebaño seleccionado, se eligieron sistémicamente un número predefinido de vacas con edades iguales o superiores a 24 meses (unidades secundarias de muestreo). En total, se analizaron muestras de 2279 animales de 468 rebaños. Las muestras de suero se sometieron a pruebas de neutralización del virus (VN) para detectar anticuerpos contra el VSV utilizando tres cepas virales diferentes. Se consideró que un rebaño estaba infectado si al menos un animal era positivo en rebaños con hasta 10 hembras, dos animales positivos en rebaños de 11 a 99 hembras y tres o más animales positivos en rebaños con más de 99 hembras. Los resultados mostraron que la prevalencia aparente a nivel de rebaño en el Estado de Paraíba fue del 38,5%; con variaciones significativas entre las regiones: 80,6% en Sertão; 7,0% en Borborema y 2,6% en Agreste/zona da Mata. La prevalencia aparente a nivel de animal fue del 26,2% en todo el Estado, siendo más alta en Sertão (48,2%) y más baja en Borborema (6,3%) y Agreste/zona da Mata (3,2%). Se identificaron varios factores asociados a la infección por VSV, como la producción mixta de leche y carne, el tamaño del rebaño superior a 23 animales, la presencia de cérvidos, el alquiler de pastos, fuentes de agua de uso común y la presencia de caballos. Además, se detectaron dos conglomerados significativos de rebaños infectados: uno en la región de Sertão y otro que abarcaba partes de las regiones de Sertão y Borborema. Estos hallazgos indicaron una alta circulación del VSV en la población bovina de Paraíba, especialmente en la mesorregión de Sertão (20).

Otro reporte en Brasil describió un brote de infección por el BPSV que afectó a vacas en la región del Medio Oeste del país, con implicaciones también para los seres humanos. Este brote se observó en pequeñas granjas lecheras vecinas que practicaban el ordeño manual y afectó a un total de 20 vacas lecheras. Los signos clínicos en las vacas incluyeron la aparición de pápulas rojizas dolorosas, úlceras y lesiones costrosas proliferativas en los pezones, con una duración del cuadro clínico de 7 a 12 días. Las afectadas experimentaron un dolor local intenso, lo que dificultó la realización completa del proceso de ordeño. El análisis histológico de las lesiones en la piel reveló acantosis, espongirosis e hiperqueratosis paraqueratósica, junto con úlceras extensas focalmente adyacentes e infiltrado inflamatorio multifocal en la epidermis. Además, se observaron cuerpos de inclusión eosinofílicos en el citoplasma de las células epiteliales. Adicionalmente, el personal encargado del ordeño desarrolló lesiones en las manos, caracterizadas por la aparición de pápulas dolorosas que progresaron a lesiones ulcerativas y costrosas en un período de 4 a 7 días. En el análisis se utilizó PCR con cebadores específicos para el gen *B2L* de los parapoxvirus. Esta técnica amplificó un producto de 590 pares de bases a partir del ADN extraído de las costras. Cuando se secuenció este producto, se encontraron similitudes del 99% con BPSV, 85% con el Pseudocowpox virus y 84% con el virus Orf. Finalmente, se construyó un árbol filogenético basado en la secuencia del gen *B2L*, el cual demostró que el virus se agrupaba con aislamientos previamente identificados de BPSV (21).

1.1.2. Nacionales

En Perú, aunque no se han reportado estudios publicados de EV en bovinos en revistas científicas, existe información registrada en los archivos del Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA). Sin embargo, no está disponible en línea o en la página web de la institución. En su lugar, se han reportado algunos resultados de análisis de la enfermedad en otras especies como caballos y animales silvestres.

En Lima, se analizaron casos de enfermedades en equinos publicados en los reportes epidemiológicos semanales del sistema de vigilancia epidemiológica del SENASA durante el periodo 2010 a 2018. Se identificaron un total de 185 notificaciones de casos sospechosos de enfermedades en equinos, de los cuales 75 resultaron positivos para diversas enfermedades. Entre estos 75 casos, se registraron 7 sospechosos de EV, de los cuales 5 (71,4%) fueron confirmados como positivos. Este estudio destacó la presencia de enfermedades en equinos que afectan su productividad pecuaria y que también tienen un potencial zoonótico. Además, se mencionaron reportes de sospecha de enfermedades de tipo exóticas que no se habían registrado previamente en el país (22).

En la región Madre de Dios, se realizó un estudio que identificó la presencia de anticuerpos neutralizantes contra los serotipos NJ e IN subtipo 1 (IND-1) del virus de la EV en huanganas (*Tayassu pecari*) de vida libre en tres localidades diferentes (Boca de Manu, Concesión para la Conservación Los Amigos y Parque Nacional Bahuaja Sonene). Para este fin, se analizaron 88 muestras de suero de huanganas adultas de ambos sexos, animales aparentemente sanos. Los resultados indicaron

que el 53,4% (47/88) de las muestras fueron positivas para anticuerpos contra el serotipo IND-1, mientras que el 18,2% (16/88) presentaron anticuerpos contra el serotipo NJ. Además, se observó que el 29,5% de las muestras tenían anticuerpos neutralizantes con una concentración igual o mayor a 1:32 contra el serotipo IND-1, mientras que el 2,3% de las muestras mostraron anticuerpos neutralizantes contra el serotipo NJ en ese mismo nivel de concentración. Se destaca que los autores no evidenciaron asociación significativa entre la presencia de anticuerpos contra el virus de la EVB y el lugar de procedencia de las huanganas (23).

1.2. Bases teóricas

Etiología

La EV es causada por el Virus de la Estomatitis Vesicular (VSV), clasificado dentro de la familia *Rhabdoviridae*. Los rabdovirus son virus con envoltura, ARN de cadena simple o monocatenario de sentido negativo (24). La EV es una enfermedad de notificación obligatoria y además es zoonótica. Se ha documentado que las cepas Nueva Jersey e Indiana causan enfermedades esporádicas en el ganado bovino (25).

Taxonomía

La clasificación taxonómica del VSV se muestra a continuación (26):

- Reino: Virus
- Filo: Riboviria
- Clase: Orthonavirae
- Subclase: Negarnaviricota
- Superclase: Haploviricotina

- Clase: Monjiviricetes
- Orden: Mononegavirales
- Familia: *Rhabdoviridae*
- Subfamilia: Alpharhabdovirinae
- Género: *Vesiculovirus*
- Especie: Virus de la Estomatitis Vesicular Bovina

La EV puede estar causada por cuatro virus del género Vesiculovirus:

- Virus de la Estomatitis Vesicular de Nueva Jersey (VSV-NJ)
- Virus de la Estomatitis Vesicular de Indiana (VSV-IN)
- Virus de la Estomatitis Vesicular de Alagoas (VSVAV)
- Virus Cocal.

Los virus causantes de la EV se han dividido en dos serotipos principales, el de Nueva Jersey y el de Indiana. El VSV-NJ pertenece al serotipo Nueva Jersey. Los tres virus restantes (VSV-IN, VSVAV y Cocal) pertenecen al serotipo Indiana, que está actualmente subtipado serológicamente en 3 grupos. El VSV-IN pertenece al subtipo Indiana 1.

Epizootiología y transmisión

Este virus afecta a varias especies de mamíferos de la familia de los suidos, equinos y rumiantes domésticos y salvajes. Los animales más susceptibles son los de pezuña partida. El VSV es un virus con envoltura y muestra una notable resistencia en diversas condiciones ambientales, incluyendo el suelo, pH extremos y bajas temperaturas (27).

La información de la diseminación de la EV está incompleta y la importancia de las distintas vías de transmisión a veces no está clara en cada situación. Los brotes de EV ocurren esporádicamente, pero no se comprende completamente cómo ni en qué especies sobrevive el virus entre estos brotes. La incidencia de la enfermedad tiende a disminuir durante las estaciones más frías. El principal modo de transmisión es a través del contacto directo entre animales, pero también se ha observado que equipos contaminados, como las máquinas de ordeño y las manos humanas pueden servir como vectores mecánicos. Además, la transmisión puede ocurrir a través de alimentos contaminados y el agua. Los insectos, como las moscas negras, flebótomos y culicoides, también pueden actuar como vectores mecánicos. Se cree que los animales portadores no desarrollan la enfermedad (27). El período de incubación del virus generalmente fluctúa entre dos y ocho días (25).

Patogénesis

Las lesiones generalmente comienzan dentro de las 24 horas posteriores a la exposición viral. El virus invade el epitelio oral. Cualquier lesión o traumatismo en áreas típicamente afectadas, como la boca, los pezones o las zonas interdigitales, aumentará la probabilidad de que se desarrollen lesiones en dichas áreas. A medida que los animales se recuperan, desarrollan una inmunidad a largo plazo; sin embargo, esta inmunidad puede verse superada por una elevada carga del virus (27).

Signos y síntomas

Los signos clínicos iniciales incluyen fiebre y la aparición de vesículas en las membranas de las mucosas orales. También se desarrollan lesiones en los pezones y en los espacios interdigitales. Las vesículas progresan rápidamente hasta

convertirse en úlceras y erosiones. La lengua del animal puede verse gravemente afectada y, es común observar anorexia y salivación excesiva. Además, es notoria una pérdida de peso significativa y una disminución en la producción láctea. La morbilidad es alta durante un brote, pero la mortalidad es baja o prácticamente inexistente (25,27).

El período de incubación de la infección por EV es corto dentro del hospedador definitivo, de 24 a 48 horas después de la infección y, se caracteriza por fiebre y la formación de vesículas. Los animales sintetizan anticuerpos neutralizantes que pueden perdurar hasta ocho o 10 años. No obstante, la reinfección con VSV puede ocurrir incluso en presencia de un alto nivel de anticuerpos (28).

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en el análisis del contenido líquido, suero o membranas asociadas a las vesículas. Para llevar a cabo el diagnóstico, se utilizan varios métodos que incluyen el aislamiento del virus, ELISA, el ELISA competitivo, la fijación del complemento, la neutralización del suero y la RT-PCR (25,27).

Los hallazgos histológicos son inespecíficos e involucran una epidermis hiperplásica, edema intercelular e intracelular en la epidermis, degeneración reticular, microvesículas espongióticas y áreas de necrosis focal. También se observa dermatitis perivascular, ya sea en las capas superficiales o en las capas profundas de la piel (29).

Necropsia

Es poco común realizar una necropsia en animales afectados por esta enfermedad porque internamente no se encuentran lesiones típicas. En estudios histológicos de cadáveres, se observa una lesión vesicular típica, que incluye degeneración abombada y edema, pero no se evidencia la formación de cuerpos de inclusión (27).

Diagnostico diferencial

Las lesiones causadas por el VSV son similares a las causadas por el virus de la fiebre aftosa. Otros diagnósticos diferenciales en el ganado incluyen la diarrea viral bovina, la fiebre catarral maligna, la ectima contagiosa, la fotosensibilización, los traumatismos y la exposición a agentes cáusticos (25). También se han observado lesiones similares en casos de rinotraqueitis infecciosa bovina, lengua azul, estomatitis micótica y pododermatitis interdigital o también llamado gabarro (28).

Prevención y control

Ante un brote, es necesario implementar cuarentenas y restricciones en el envío de animales desde las instalaciones que albergan animales infectados o animales expuestos. En algunos países como Estados Unidos, se disponen de vacunas autógenas para su uso en brotes. También se ha demostrado que los fenoles, compuestos cuaternarios y halógenos son efectivos para inactivar y desinfectar equipos e instalaciones (25). Adicionalmente, para desactivar este virus se pueden utilizar disolventes lipídicos y compuestos fenólicos (30). De igual modo, se ha comprobado que el yodo, el cloro y los compuestos de amonio cuaternario son eficaces para inactivar el virus de manera sencilla (31).

Asimismo, se recomienda la restricción del movimiento de ganado desde las instalaciones afectadas, lo que incluye la participación en exposiciones, ferias y mercados, hasta 30 días después de la desaparición de los últimos signos clínicos de la enfermedad. Sin embargo, se permite la excepción de los animales que están destinados directamente al matadero (28).

En las zonas donde se presenta una epizootia, es importante implementar programas de control de insectos tanto en los locales afectados como en los no afectados. Proporcionar refugio o acceso a establos puede resultar beneficioso durante las horas de la mañana y la noche, ya que *Culicoides* spp. y *Simulium* spp. son insectos que se alimentan durante estos períodos (32).

Tratamiento

A la fecha, no se ha descrito un tratamiento específico para la EV; la terapia se enfoca en aliviar los síntomas; es decir, es un tratamiento sintomatológico. Los animales afectados deben ser aislados del resto del rebaño y se les debe proporcionar agua y alimentos blandos por separado. Estos animales requieren el mismo nivel de cuidado que los animales no afectados. Es importante asegurarse de que ningún alimento o agua contaminada por los animales enfermos se utilice para otros animales. Además, se debe llevar a cabo una desinfección adecuada del equipo contaminado (27).

Los antibióticos tópicos o sistémicos se utilizan para controlar las infecciones bacterianas secundarias, como mastitis secundaria a lesiones en los pezones, por ejemplo. También es importante eliminar cualquier material abrasivo que pueda causar lesiones adicionales a los animales (25).

Además del uso de antibióticos, el enjuague frecuente de las lesiones con soluciones antisépticas suaves es útil para prevenir infecciones bacterianas secundarias. En casos poco comunes, puede ser necesario proporcionar soporte de líquidos por vía intravenosa en situaciones de deshidratación severa (33).

En estudios experimentales, se ha evaluado el efecto del aceite de árbol de té (metiltiazolilo tetrazolio) sobre la replicación del VSV y los resultados evidenciaron que este componente puede ser utilizado para bloquear, prevenir y tratar la replicación del virus, además de suprimir la inflamación relacionada en las células Vero (34). Los tratamientos con interferón bovino han demostrado inhibir la replicación del virus en cultivos de órganos traqueales bovinos (35).

Salud pública

El *homo sapiens* es susceptible a la infección por el VSV. Los serotipos NJ e IN suelen causar síntomas en los seres humanos que se asemejan a una enfermedad similar a la gripe, con una duración de aproximadamente una semana. Sin embargo, es raro que esta infección conduzca a la formación de vesículas en los humanos (36). El curso de la enfermedad suele durar alrededor de dos a tres días, con recuperación completa. Las recomendaciones enfatizan el uso de guantes protectores y lentes de seguridad al examinar o manipular un animal afectado o muestras de diagnóstico (28).

Influencia de la geografía y climatología sobre la presentación de EVB

La presentación de la EVB varía geográficamente, es influenciada principalmente por factores ambientales y conductas asociadas a la crianza y la presencia de insectos (32). Más que la influencia del lugar en sí, la aparición de la enfermedad se debe a otros factores. Por ejemplo, se ha descrito que la epidemia de EV sigue un patrón estacional en el Suroeste de los Estados Unidos y, se ha planteado que la capacidad del virus para sobrevivir el invierno explica la reaparición de la enfermedad observada en los años posteriores a una introducción inicial del virus en el lugar (2).

Esta situación se debería a la transmisión a través de insectos que siguen un patrón estacional coincidente con las epidemias de EV. La transmisión transovárica, sugerida en moscas negras (9) y flebótomos (37) podría desempeñar un papel en la conservación y propagación de la EV, al permitir la hibernación del virus. Los brotes ocurren durante el pico de actividad del vector, generalmente a fines de la primavera y principios del otoño (38).

Las características temporales y espaciales de los brotes de EV sugieren una asociación con la abundancia de artrópodos. Los nuevos casos ocurren cuando el clima cálido induce la eclosión de insectos que sirven como vectores y cesan cuando el clima frío inhibe esta eclosión (39). Por tanto, la influencia de la altitud, el lugar, la humedad y la precipitación no han sido evaluadas de manera aislada, sino que estas variables confluyen para el desarrollo de los vectores del virus, facilitando así su propagación.

Un estudio indicó que los animales en bosque húmedo premontano tenían 7,4 veces más probabilidad de presentar casos clínicos que aquellos en bosque lluvioso de montaña baja (40). De manera similar, otra investigación en Costa Rica encontró que el ganado en áreas entre 500 y 1500 metros de altitud (bosque húmedo premontano o montano bajo) tenía mayor riesgo de seropositividad al VSV-NJ en comparación con el ganado en elevaciones más bajas (OR > 3,6). Además, el ganado en áreas entre 0 y 500 metros y menos de dos metros de lluvia anual (bosque seco tropical) también presentaba un mayor riesgo de seropositividad al VSV-NJ (OR > 10). Entonces, los resultados sugieren al menos dos ciclos de transmisión para el VSV-NJ: uno a mayor elevación y otro en regiones de menor elevación y precipitación. Diferentes vectores artrópodos o reservorios virales podrían ubicarse en estas regiones. Además, la prevalencia de anticuerpos aumentó con la edad, indicando una relación entre la duración de la residencia en un área endémica y la probabilidad de ser seropositivo al VSV-NJ (41).

Influencia de factores individuales y de crianza sobre la presentación de EVB

La edad y la condición de cada animal podrían influir en la presentación de la EVB. Un estudio realizado en el año 1982 encontró que la tasa de ataque era menor en vacas en periodo de seca y ganado lechero joven en comparación con vacas lactantes de mayor edad (42). De manera similar, otro análisis indicó que los animales mayores fueron los primeros serorreactivos que los más jóvenes (40). Esta situación se repitió en estudio adicional donde el ganado afectado era mayor y además las vacas de siete años presentaban la tasa de incidencia específica por edad más alta (43).

La variable sexo no ha mostrado evidencia suficiente para constituirse como un factor de riesgo de la EVB, ya que la mayoría de estudios se han realizado en vacunos hembras y en hatos lecheros. Sin embargo, un estudio evaluó bovinos de ambos sexos y tampoco evidenció al sexo como factor de riesgo (41). Por su parte, la raza ha mostrado influencia en la presentación de la enfermedad, tal como se indica en un reporte en el que los terneros Jersey tenían una probabilidad de 14,7 veces mayor que los terneros Holstein de ser reactivos contra EVB (40).

La paridad también ha sido señalada como un factor de riesgo de la EVB. Se ha reportado que los animales con 4 o 5 paridades tenían 5,3 veces más probabilidad de presentar un caso clínico de EVB que aquellos con 3 paridades o menos; los animales con 6 paridades o más mostraron una probabilidad 4,6 veces mayor que los de 3 paridades o menos (40).

La EVB afecta tanto a vacunos de carne como de leche (5,44). El propósito productivo ha mostrado resultados variables; un estudio en Brasil encontró que la crianza mixta de vacunos de carne y leche fue un factor de riesgo de EVB (20). El tipo de crianza: intensiva, extensiva o mixta, no está claro si tiene un efecto preponderante en la EVB. No obstante, se ha sugerido que los animales con acceso a refugios o establos tienen menor riesgo de desarrollar EV y, el riesgo aumenta cuando los animales tienen acceso a pastos (32).

El tamaño del hato también puede influir en la presencia de EVB. En el Estado de Paraíba (Brasil) se identificó que los rebaños mayores a 23 animales presentaron 3,57 veces más riesgo en comparación con los hatos de menor cantidad de vacunos. Esta situación podría deberse a una mayor exposición a animales infectados en

rebaños grandes, así como a una mayor probabilidad de transmisión vectorial en función de la densidad poblacional. Además, los rebaños grandes suelen mantenerse mediante la compra de animales y, si esta práctica no se realiza con pruebas serológicas y cuarentena, puede facilitar la entrada de agentes infecciosos en poblaciones susceptibles (20).

El virus de la EV afecta a diversos animales como caballos, mulas, burros, vacunos y camélidos sudamericanos como llamas y alpacas (38), además de porcinos (1) e incluso animales silvestres como cérvidos (20). Por lo tanto, el ingreso de animales y la crianza de diferentes especies susceptibles a la EVB en un mismo predio podrían aumentar el riesgo de aparición y diseminación de la enfermedad. La presencia de aves de corral también se ha identificado como un factor significativo en la presentación de la EV (43).

La propagación natural de la EV no se conoce completamente y, los insectos vectores, la transmisión mecánica y el movimiento de animales son factores potenciales que contribuyen a la propagación de la infección (45).

Consideraciones adicionales

La EV es una enfermedad de notificación obligatoria a nivel nacional e internacional, con importantes implicaciones económicas y reguladoras (46). Si se observan animales que desarrollan lesiones vesiculares, es fundamental reportarlos lo antes posible para descartar la posibilidad de infección por el virus de la fiebre aftosa (25). Es esencial utilizar equipo de protección personal de bioseguridad, especialmente guantes, al manipular animales con lesiones vesiculares (27).

1.3. Definición de términos básicos

Diseminación. Procesos de diseminación y replicación de virus en los huéspedes. Las partículas virales infectan, navegan y adoctrinan a varios tipos de células (47). Este proceso puede ocurrir a través de un vehículo de diseminación, que puede ser cualquier ser animado como insectos u otros animales, o sustancia inanimada, como agua, aire, alimentos o suelo, que transporta un agente etiológico (48).

Distribución geoespacial. Distribución de una enfermedad en un territorio terrestre. Su análisis involucra métodos analíticos espaciales epidemiológicos, que se centran en diversas metodologías, como la geocodificación, estimación de distancia, movilidad residencial, vinculación de registros, estimación de áreas pequeñas, agrupación espacial y espacio-temporal, integración de datos, aplicaciones bayesianas en enfermedades, cartografía, entre otros (49).

Factores de riesgo. Se definen como cualquier rasgo, característica o exposición que aumenta el riesgo de desarrollar una enfermedad o mortalidad (50).

Factores climatológicos. Incluyen la temperatura, el calentamiento climático, la duración de la temporada de ablación, la proporción de precipitaciones de invierno, verano, etc. (51). En particular la precipitación, la humedad y la temperatura, desempeñan un rol crucial en la diseminación de enfermedades. Se ha pronosticado que el cambio climático es el factor que más influye en la aparición y desarrollo de enfermedades infecciosas (52).

Factores geográficos. Influencia de la geografía y los elementos que predisponen la presentación de ciertas condiciones o enfermedades. Las enfermedades infecciosas pueden variar según la región geográfica y la población, y estas variaciones pueden cambiar con el tiempo. La movilidad humana de una región a otra aumenta la exposición a diferentes patógenos y también juega un papel en el proceso de dispersión global (53). Esto indica que los microbios recogidos en un lugar y momento específicos pueden dar lugar a enfermedades en lugares y tiempos distantes (54).

Factores individuales. Son atributos que pertenecen a sujetos individuales en lugar de organizaciones sociales o entidades geográficas a las que pertenecen. Estos factores abarcan aspectos como el sexo, la edad, los desajustes antropométricos, las exposiciones externas o internas concurrentes, así como las vulnerabilidades físicas, psicológicas y sociales, como lesiones previas o la depresión, por mencionar algunos ejemplos (55).

Estomatitis vesicular. Es una enfermedad del ganado ocasionado por ciertos integrantes del género *Vesiculovirus* (familia *Rhabdoviridae*). Dos de estos miembros son conocidos como los “Virus de la Estomatitis Vesicular”. La enfermedad se distingue por la aparición de vesículas o úlceras graves en la lengua, los tejidos orales, las patas y los pezones, lo que conlleva a una importante disminución de la productividad. A excepción de su aparición en caballos, clínicamente es muy similar a la fiebre aftosa (1).

Probabilidad. Se define como la relación entre los casos favorables y el total de los casos posibles. También se puede conceptualizar como la “lógica de lo posible” o la “lógica de lo incierto”, ya que involucra hipótesis que pueden no estar claramente asociadas con una afirmación completamente verdadera o falsa, sino más bien con una afirmación “posible” (56).

Virus de la Estomatitis Vesicular. Virus con forma de bala y generalmente miden 180 nm de largo y 65 nm de ancho (57). La envoltura del virión se deriva de la célula huésped y consta de una membrana externa de bicapa de fosfolípidos que rodea un núcleo interno de ribonucleoproteína muy estable (58). El genoma del virus consiste en un ARN monocatenario de sentido negativo con una longitud aproximadamente de 11161 nucleótidos. Este genoma codifica cinco proteínas principales: N (ribonucleoproteína), P (fosfoproteína), M (proteína de matriz), G (glucoproteína) y L (polimerasa) (59–61).

Zoonosis: Puede transmitirse de forma natural entre animales vertebrados y humanos o viceversa, abarcando una amplia gama de microorganismos patógenos como bacterias, virus, hongos, protozoos, parásitos, entre otros (62).

CAPÍTULO II

MARCO METODOLÓGICO

1.4. Ubicación geográfica

El presente trabajo se realizó utilizando registros de ocurrencias de la EVB reportados en todo Cajamarca región. Cajamarca se encuentra en el Norte de Perú, comprendida entre los meridianos 78° 42' 27" y 77° 44' 20" longitud Oeste y los paralelos 4° 33' 7" y 8° 2' 12" latitud Sur.

1.5. Diseño de la investigación

Corresponde a ciencias básicas, con un enfoque no experimental, deductivo, retrospectivo y de nivel analítico correlacional. Se analizaron registros de reporte de la EVB desde el año 2002 hasta el 2022.

Los registros de ocurrencias de EVB se obtuvieron del Registro de Notificación de Ocurrencia de Enfermedades del Sistema Integrado de Gestión de Sanidad Animal – SIGSA, SENASA. De estos registros se seleccionaron datos epidemiológicos como el lugar y la fecha (mes y año). Para poder identificar los posibles factores asociados a la enfermedad se tomó información que agrupe a los factores individuales y de crianza, factores climatológicos y factores de distribución geográfica y temporal.

- Factores individuales y de crianza: edad, sexo, tipo de crianza (extensiva, intensiva y mixta), propósito productivo (leche, carne y doble propósito), ingreso de animales (sí/no), tamaño del hato y crianza junto a otras especies (sí/no).
- Factores climatológicos: temperatura, humedad relativa mensual (%), precipitación pluvial mensual (mm), época (lluviosa [diciembre a marzo] y estiaje [abril a noviembre] (63)).
- Factores de distribución geográfica y temporal: procedencia (provincia), altitud, zona (Norte, Centro y Sur (64)), año y mes.

Además, se tomaron los datos del serotipo del virus de la EVB. Toda esta información se organizó y registró en MS Excel 2019 para su posterior análisis y organización de acuerdo a la naturaleza y magnitud de los datos.

En cuanto a los diagnósticos de EVB, estos se habían realizado mediante ELISA en la Unidad del Centro de Diagnóstico de Sanidad Animal, SENASA Lima, Perú.

Para visualizar la distribución espacial de la enfermedad en la región, se construyeron mapas de colores.

Se puntualiza que los registros de ocurrencia de EVB se basan en las solicitudes de diagnóstico presentadas al SENASA por los propietarios. Es decir, esta institución no lleva a cabo estudios epidemiológicos ni diseña estudios transversales de seguimiento de la enfermedad; parte de su labor es el diagnóstico en laboratorio de los casos sospechosos de enfermedad a petición del ganadero que presenta animales enfermos.

1.6. Población, muestra y unidad de análisis

Población: todos los registros de ocurrencia enfermedades registrados en el periodo 2002 al 2022 en el Registro de Notificación de Ocurrencia de Enfermedades, SIGSA, SENASA.

Muestra: todos los registros de EVB ($n = 259$) ingresados en el Registro de Notificación de Ocurrencia de Enfermedades, SIGSA, SENASA, durante el periodo de 2002 a 2022.

Unidad de análisis: cada registro de ocurrencia de EVB.

1.7. Técnicas e instrumentos de recolección de información

Los registros de ocurrencia de EVB se identificaron a través de una búsqueda sistémica en el SIGSA, SENASA y los datos de interés se ordenaron en MS Excel 2019. Cualquier información faltante, como altitud, temperatura y otros, se obtuvo mediante el uso de programas informáticos, que se basaron en los datos disponibles en los registros para completar la información faltante.

1.8. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información

Dado que la altitud no se registró inicialmente, se obtuvo utilizando las coordenadas geográficas y software Google Earth Pro.

De manera similar, utilizando las coordenadas geográficas y el año de cada registro de ocurrencia, se obtuvieron los valores humedad relativa, precipitación pluvial mensuales y temperatura a través de la aplicación de cartografía en línea Prediction of Worldwide Energy Resource, Data Access Viewer Enhanced. Esta

herramienta proporciona conjuntos de datos solares y meteorológicos geospaciales que se derivan de investigaciones realizadas por la Administración Nacional de Aeronáutica y del Espacio, EUA.

Los mapas se construyeron utilizando el software Sistema de Información Geográfica de Quantum (QGIS v.3.32.1).

Para analizar si los factores individuales y de crianza, factores climatológicos y factores de distribución geográfica y temporal fueron factores asociados para la presentación de la EVB, los datos se procesaron utilizando el software IBM SPSS v.27.0.1. Para este propósito, se planteó un análisis bivariado con el estadístico Chi Cuadrado (χ^2). Luego, se realizó un análisis de regresión logística univariada para identificar la razón de probabilidades (Odds ratio) según algunas categorías dentro de cada variable frente a otras subcategorías.

La estimación del área idónea para la presentación de la EVB en la región Cajamarca fue realizado empleando el algoritmo MaxEnt en el paquete ENMeval del programa R v.4.3.2.

Para el modelado, los datos fueron filtrados para eliminar duplicidades y asegurar la presencia de un solo punto por celda. Luego, se dividieron en dos conjuntos: uno para calibrar el modelo, que representaba el 75% de los datos, y otro para validar el modelo, que comprendía el 25% restante. En el modelado se utilizó el algoritmo MaxEnt con valores de regularización (RM) que variaban de 0,5 a 5, y se exploraron características lineales, cuadráticas y de producto. Las variables ambientales empleadas fueron descargadas de la página WorldClim (<https://www.worldclim.org/>), incluyendo las 19 variables bioclimáticas.

1.9. Equipos y materiales

Laptop y accesorios, programas informáticos y estadísticos, internet, Bus Universal en Serie para transferencia de datos, hojas bond A4 para documentación, hojas de registro, lapiceros, impresora para imprimir documentos y resultados.

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1.10. Presentación de resultados

a. Distribución geográfica y temporal de los casos de EVB

De un total de 259 registros (predios) de ocurrencia de EVB, 26 (10,04%) tuvieron resultados negativos y 233 (89,96%) fueron positivos. En todas las provincias se reportó al menos un caso positivo (Figura 1). La mayor cantidad de predios positivos se ubicó en la provincia de San Marcos y de manera específica, en el distrito Pedro Gálvez (Tabla 1). Los 259 registros de ocurrencia de EVB incluyó una población de 3955 vacunos, de los cuales 3667 (92,72%) fueron animales sanos/negativos y 288 (7,28%) positivos a EVB.

Se observaron mayores predios positivos a EVB en el año 2009 y en los meses de setiembre y marzo, respectivamente (Figura 2). La procedencia (provincia), la zona, la altitud y el año mostraron asociación a la presentación de la enfermedad ($p < 0,05$), a diferencia del mes que fue no significativo (Tabla 2).

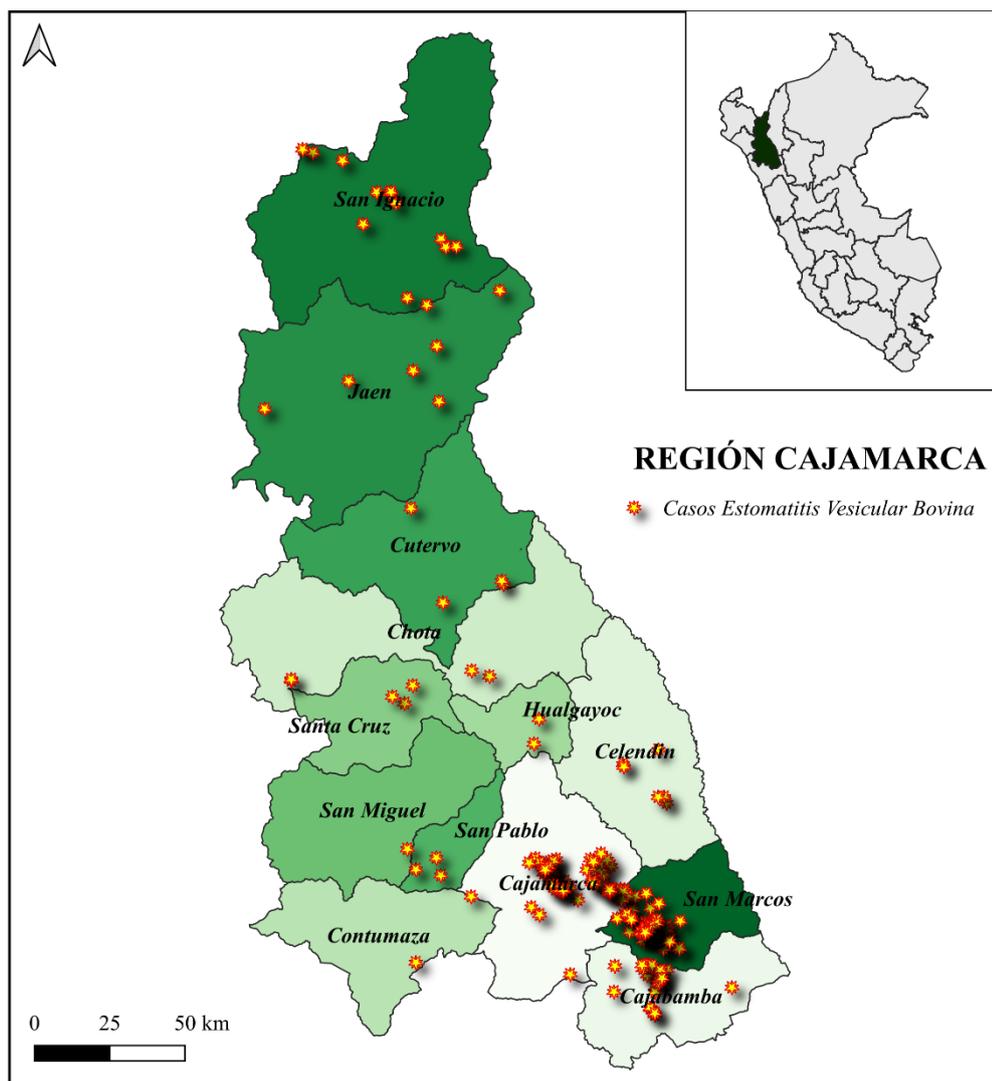


Figura 1. Distribución espacial de los casos de estomatitis vesicular bovina en la región Cajamarca, periodo 2002 – 2022

Tabla 1. Distribución geográfica de los predios positivos ($n = 233$) de la estomatitis vesicular bovina en la región Cajamarca, periodo 2002 – 2022

Provincia	+	Porcentaje (%)	Distrito	+	Porcentaje (%)
Cajabamba	22	9,44	Cachachi	14	63,64
			Condebamba	7	31,83
			Sitacocha	1	4,55
Cajamarca	70	30,04	Cajamarca	3	4,29
			Cospan	1	1,43
			La Encañada	5	7,14
			Jesús	5	7,14
			Llacanora	8	11,43
			Los Baños del Inca	20	28,57
			Magdalena	1	1,43
			Matara	2	2,86
			Namora	23	32,86
			San Juan	2	2,86
Celendín	7	3,00	Celendín	1	14,29
			Huasmín	2	28,57
			Jorge Chávez	1	14,29
			La Libertad de Pallán	1	14,29
			Sucre	2	28,57
Chota	4	1,72	Chota	1	25,00
			Lajas	1	25,00
			Llama	2	50,00
Contumazá	1	0,43	Contumazá	1	100,00
Cutervo	4	1,72	Cutervo	1	25,00
			San Luis de Lucma	2	50,00
			Santa Cruz	1	25,00
Hualgayoc	1	0,43	Bambamarca	1	100,00
Jaén	7	3,00	Bellavista	2	28,57
			Chontalí	1	14,29
			Jaén	2	28,57
			Las Pirias	1	14,29
			San Felipe	1	14,29
San Ignacio	13	5,58	Huarango	3	23,08
			La Coipa	1	7,69
			Namballe	3	23,08
			San Ignacio	4	30,77
			San José de Lourdes	2	15,38
San Marcos	97	41,63	Chancay	4	4,12
			Eduardo Villanueva	8	8,25
			Gregorio Pita	9	9,28
			Ichocan	5	5,15
			José Manuel Quiroz	1	1,03
			Pedro Gálvez	70	72,16
			San Miguel	70	72,16
San Miguel	1	0,43	San Miguel	1	100,00
San Pablo	3	1,29	San Pablo	1	33,33
			San Bernardo	1	33,33
			San Luis	1	33,33
Santa Cruz	3	1,29	La Esperanza	1	33,33
			Santa Cruz	2	66,67
Total	233	100,00	Total	233	100,00

+ Positivo

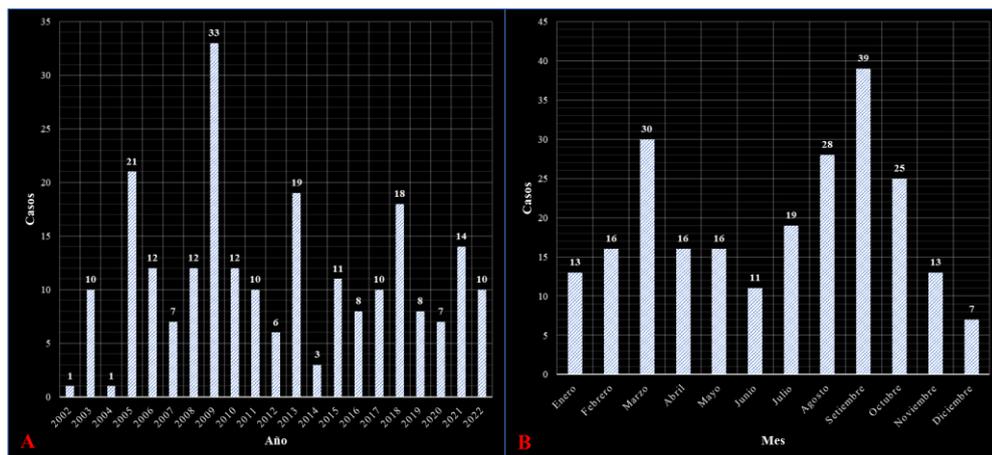


Figura 2. Distribución temporal por años (A) y meses (B) de los casos positivos ($n = 233$) de la estomatitis vesicular bovina, en la región Cajamarca, periodo 2002 – 2022

Tabla 2. Distribución geográfica y temporal de los casos positivos ($n = 233$) de la estomatitis vesicular bovina en la región Cajamarca, periodo 2002 – 2022

Variable	Nivel	Predio		Valor p
		Negativos	Positivos	
Provincia	Cajabamba ($n = 26$)	4 (15,38%)	22 (84,62%)	0,004*
	Cajamarca ($n = 76$)	6 (7,89%)	70 (92,11%)	
	Celendín ($n = 10$)	3 (30,00%)	7 (70,00%)	
	Chota ($n = 6$)	2 (33,33%)	4 (66,67%)	
	Contumazá ($n = 1$)	0 (0,00%)	1 (100,00%)	
	Cutervo ($n = 4$)	0 (0,00%)	4 (100,00%)	
	Hualgayoc ($n = 2$)	1 (50,00%)	1 (50,00%)	
	Jaén ($n = 11$)	4 (36,36%)	7 (63,64%)	
	San Ignacio ($n = 15$)	2 (13,33%)	13 (86,67%)	
	San Marcos ($n = 100$)	3 (3,00%)	97 (97,00%)	
	San Miguel ($n = 1$)	0 (0,00%)	1 (100,00%)	
	San Pablo ($n = 3$)	0 (0,00%)	3 (100,00%)	
	Santa Cruz ($n = 4$)	1 (25,00%)	3 (75,00%)	
Altitud (m s.n.m)	[450 - 1300] ($n = 19$)	1 (5,26%)	18 (94,74%)	0,038*
	(1300 - 2150] ($n = 47$)	8 (17,02%)	39 (82,98%)	
	(2150 - 3000] ($n = 177$)	13 (7,34%)	164 (92,66%)	
	(3000 - 3850] ($n = 16$)	4 (23,53%)	12 (70,59%)	
Zona	Norte ($n = 26$)	6 (23,08%)	20 (76,92%)	0,005*
	Centro ($n = 16$)	4 (25,00%)	12 (75,00%)	
	Sur ($n = 217$)	16 (7,37%)	201 (92,63%)	
Año	2002 - 2006 ($n = 45$)	0 (0,00%)	45 (100,00%)	0,026*
	2007 - 2011 ($n = 80$)	6 (7,50%)	74 (92,50%)	
	2012 - 2016 ($n = 56$)	9 (16,07%)	47 (83,93%)	
	2017 - 2022 ($n = 78$)	11 (14,10%)	67 (85,90%)	
Mes	Enero - marzo ($n = 69$)	10 (14,49%)	59 (85,51%)	0,060
	Abril - junio ($n = 48$)	5 (10,42%)	43 (89,58%)	
	Julio - setiembre ($n = 89$)	3 (3,37%)	86 (96,63%)	
	Octubre - diciembre ($n = 53$)	8 (15,09%)	45 (84,91%)	

*Nivel de significancia $p < 0,05$; Chi Cuadrado

b. Factores asociados a la EVB (análisis bivariado)

Factores individuales y de crianza. La variable edad estuvo asociada a la presentación de la enfermedad. De manera similar, el tamaño del hato influyó en la presentación de la enfermedad. Otro factor asociado fue la crianza junto a otras especies de animales ($p < 0,05$). Los factores de sexo, tipo de crianza, propósito productivo e ingreso de animales al predio no evidenciaron asociación a la presencia de EVB (Tabla 3).

Tabla 3. Asociaciones bivariadas de los casos de la estomatitis vesicular bovina y los factores individuales y de crianza de los vacunos en la región Cajamarca, periodo 2002 - 2022

Variable	Nivel	Predio		Valor p
		Negativo	Positivo	
Edad (meses)	[0 - 29] (n = 52)	0 (0,00%)	52 (100,00%)	0,001*
	(29 - 57] (n = 99)	7 (7,07%)	92 (92,03%)	
	(57 - 204] (n = 108)	19 (17,59%)	89 (82,41%)	
Sexo	Hembra (n = 205)	22 (10,73%)	183 (89,27%)	0,470
	Macho (n = 54)	4 (7,41%)	50 (92,59%)	
Tipo de crianza	Extensiva (n = 246)	23 (9,35%)	223 (90,65%)	0,144
	Intensiva (n = 6)	2 (33,33%)	4 (66,67%)	
	Mixta (n = 7)	1 (14,29%)	6 (85,71%)	
Propósito productivo	Leche (n = 156)	15 (9,62%)	141 (90,38%)	0,956
	Carne (n = 20)	2 (10,00%)	18 (90,00%)	
	Doble (n = 83)	9 (10,84%)	74 (89,16%)	
Ingreso de animales	Sí (n = 16)	0 (0,00%)	16 (100,00%)	0,168
	No (n = 243)	26 (10,70%)	217 (89,30%)	
Tamaño del hato	[0 - 10] (n = 159)	0 (0,00%)	159 (100,00%)	<0,001*
	(10 - 20] (n = 49)	13 (26,53%)	36 (73,47%)	
	(> 21) (n = 51)	13 (25,49%)	38 (74,51%)	
Crianza junto a otras especies	Sí (n = 103)	5 (4,85%)	98 (95,15%)	0,024*
	No (n = 156)	21 (13,46%)	135 (86,54%)	

*Nivel de significancia $p < 0,05$; Chi Cuadrado

Factores climatológicos. La variable temperatura estuvo asociada a la presentación de la enfermedad, así como la época ($p < 0,05$). Los factores de humedad relativa mensual y precipitación pluvial mensual, no mostraron asociación con la presencia de la EVB (Tabla 4).

Tabla 4. Asociaciones bivariadas de los casos de la estomatitis vesicular bovina ($n = 259$) y variables climatológicas en la región Cajamarca, periodo 2002 – 2022

Variable	Nivel	Predio		Valor <i>p</i>
		Negativo	Positivo	
Temperatura (°C)	[11 - 13] ($n = 33$)	4 (12,12%)	29 (87,88%)	0,001*
	(13 - 15] ($n = 153$)	8 (5,23%)	145 (94,77%)	
	(15 - 17] ($n = 36$)	4 (11,11%)	32 (88,89%)	
	(17 - 24] ($n = 37$)	10 (27,03%)	27 (72,97%)	
Humedad relativa mensual (%)	(< 63] ($n = 38$)	3 (7,89%)	35 (92,11%)	0,691
	(63 - 73] ($n = 158$)	15 (9,49%)	143 (90,51%)	
	(73 - 83] ($n = 63$)	8 (12,70%)	55 (87,30%)	
Precipitación pluvial mensual (mm)	[0 - 16] ($n = 124$)	8 (6,45%)	116 (93,55%)	0,306
	(16 - 32] ($n = 49$)	7 (14,29%)	42 (85,71%)	
	(32 - 48] ($n = 35$)	5 (14,29%)	30 (85,71%)	
	(> 48] ($n = 51$)	6 (11,76%)	45 (88,24%)	
Época	Lluviosa (dic. – mzo.) ($n = 80$)	14 (17,50%)	66 (82,50%)	0,008*
	Estiaje (abr. – nov.) ($n = 179$)	12 (6,70%)	167 (93,30%)	

*Nivel de significancia $p < 0,05$; Chi Cuadrado

c. Factores asociados a la EVB (análisis de regresión univariado)

Factores de distribución geográfica y temporal. La provincia San Marcos se clasificó como un lugar de riesgo, así como la zona Sur de Cajamarca y entre los meses de julio a setiembre ($p < 0,05$) (Tabla 5).

Tabla 5. Análisis de regresión logística univariado de los factores de distribución geográfica y temporal asociados a la presencia de estomatitis vesicular bovina en la región Cajamarca, periodo 2002 – 2022

Variable	Nivel	Odds Ratio	IC 95%	Valor p
Provincia	Ref (Cajabamba)			
	Cajamarca	2,121	[0,548 – 8,205]	0,276
	Celendín	0,424	[0,076 – 2,373]	0,329
	Chota	0,363	[0,049 – 2,697]	0,322
	Hualgayoc	0,182	[0,009 – 3,542]	0,261
	Jaén	0,318	[0,062 – 1,617]	0,168
	San Ignacio	1,182	[0,189 – 7,372]	0,858
	San Marcos	5,878	[1,227 – 28,169]	0,027*
Santa Cruz	0,545	[0,045 – 6,654]	0,635	
Altitud	Ref (3000 - 3850)			
	(450 - 1300)	6,000	[0,596 – 60,437]	0,128
	(1300 - 2150)	1,625	[0,416 – 6,354]	0,485
	(2150 - 3000)	4,205	[1,187 – 14,894]	0,026*
Zona	Ref (Norte)			
	Centro	1,111	[0,260 – 4,754]	0,887
	Sur	4,187	[1,211 – 14,483]	0,024*
Año	Ref (2002 - 2006)			
	2007 - 2011	2,025	[0,710 – 5,776]	0,187
	2012 - 2016	0,857	[0,329 – 2,232]	0,753
Mes	Ref (enero - marzo)			
	Abril - junio	1,458	[0,465 – 4,572]	0,518
	Julio - setiembre	4,859	[1,282 – 18,409]	0,020*
	Octubre - diciembre	0,953	[0,348 – 2,611]	0,926

*Significativo ($p < 0,05$); IC: Intervalo de confianza

Factores individuales y de crianza. Los vacunos comprendidos entre las edades de 29 a 57 meses tuvieron mayor riesgo de infectarse con la EVB, de manera similar la crianza junto a otras especies de animales ($p<0,05$) (Tabla 6).

Tabla 6. Análisis de regresión logística univariado de los factores individuales y de crianza asociados a la presencia de la estomatitis vesicular bovina en la región Cajamarca, periodo 2002 – 2022

Variable	Nivel	Odds Ratio	IC 95%	Valor p
Edad (meses)	Ref (57 - 204)			
	(29 - 57]	2,806	[1,125 – 7,000]	0,027*
Sexo	Ref (Hembra)			
	Macho	1,503	[0,495 – 4,561]	0,472
Tipo de crianza	Ref (Mixta)			
	Extensiva	1,616	[0,186 – 14,013]	0,663
	Intensiva	0,333	[0,022 – 5,027]	0,427
Propósito	Ref (Doble)			
	Leche	1,143	[0,478 – 2,737]	0,764
	Carne	1,095	[0,217 – 5,511]	0,913
Tamaño del hato	Ref (>21)			
	(10 - 20)	0,947	[0,388 – 2,316]	0,906
Crianza junto a otras especies	Ref (No)			
	Sí	3,049	[1,111 – 8,366]	0,030*

*Significativo ($p<0,05$); IC: Intervalo de confianza

Factores climatológicos. En esta categoría, algunos niveles dentro de cada variable representaron riesgo de infección por el virus de la EVB, tales como la temperatura y la época ($p < 0,05$) (Tabla 7).

Tabla 7. Análisis de regresión logística univariada de los factores climatológicos asociados a la presencia de la estomatitis vesicular bovina en la región Cajamarca, periodo 2002 – 2022

Variable	Nivel	Odds Ratio	IC 95%	Valor p
Temperatura (°C)	Ref (17 - 24)			
	[11 - 13]	2,685	[0,752 – 9,585]	0,128
	(13 - 15)	6,713	[2,429 – 18,550]	<0,001*
	(15 - 17)	2,713	[0,834 – 10,525]	0,093
Humedad relativa mensual (%)	Ref (73 - 83)			
	(< 63)	1,697	[0,421 – 6,833]	0,457
	(63 - 73)	1,387	[0,557 – 3,454]	0,483
Precipitación pluvial mensual (mm)	Ref (> 48)			
	[0 - 16]	1,933	[0,635 – 5,884]	0,246
	(16 - 32)	0,800	[0,249 – 2,574]	0,708
	(32 - 48)	0,800	[0,224 – 2,859]	0,731
Época**	Ref (Lluviosa)			
	Estiaje	2,952	[1,298 – 6,716]	0,010*

*Significativo; **Estiaje (abril a noviembre) y lluviosa (diciembre a marzo); IC: Intervalo de confianza

d. Presentación de las variantes del virus de EVB

La variante Nueva Jersey fue la que mayor presencia tuvo en el periodo 2022 – 2022, fue un poco más del doble de la variante Indiana (Tabla 8).

Tabla 8. Presentación de los serotipos del virus de la estomatitis vesicular bovina en la región Cajamarca, periodo 2002 – 2022

Resultado	Variante	Casos	Porcentaje (%)
Positivo	Nueva Jersey	160	61,78
	Indiana	73	28,19
	Ambos	1	0,39
Negativo	Negativos	26	10,04

e. Estimación del área idónea para la presentación de la EVB

Con base a los resultados y variables climáticas, se estimó la presentación de los casos de EVB hacia zonas idóneas dentro de la región Cajamarca, Perú (Figura 3).

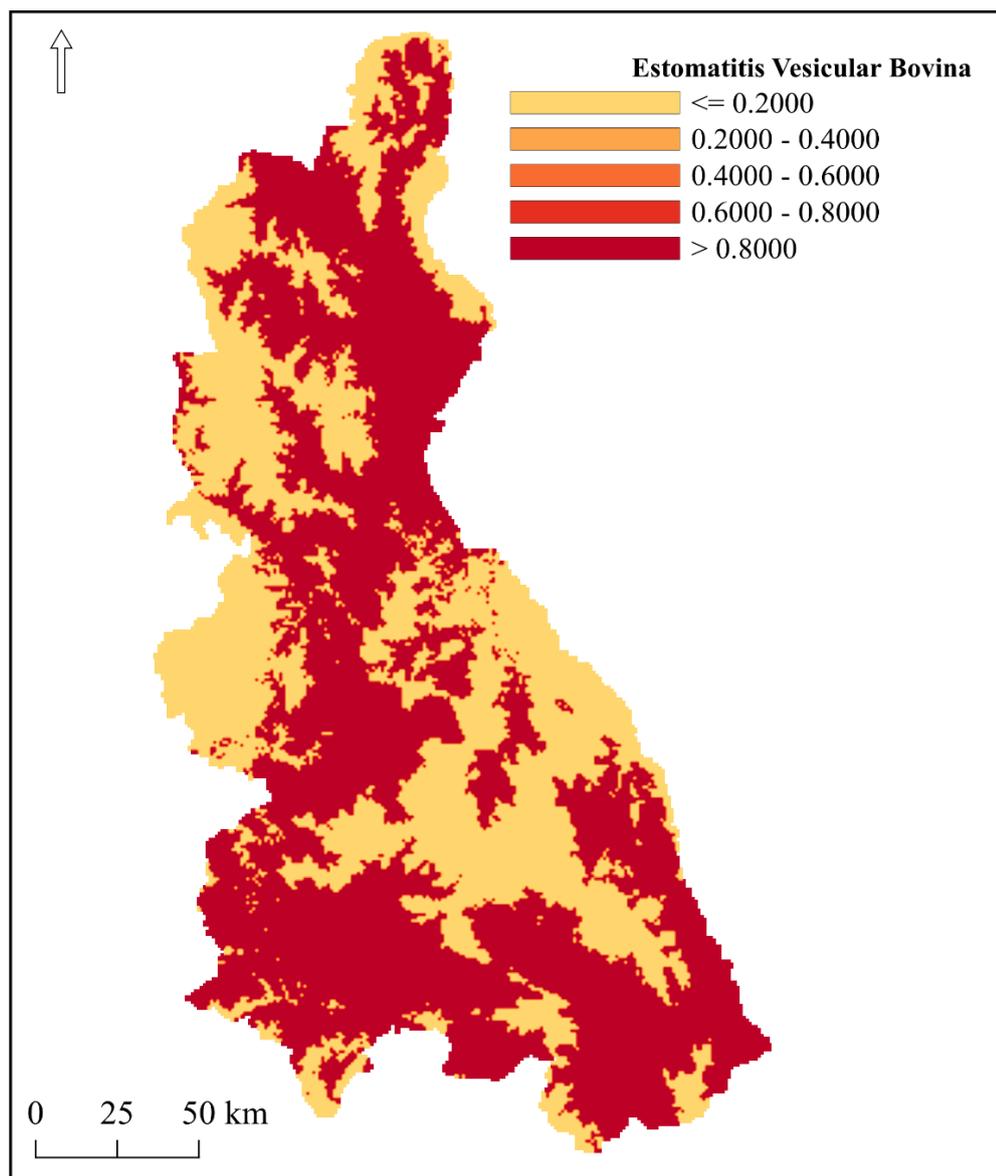


Figura 3. Estimación del área idónea para la presentación de la estomatitis vesicular bovina en la región Cajamarca

1.11. Análisis, interpretación y discusión de resultados

a. Distribución geográfica y temporal de los casos de la EVB

Se detectó al menos un caso de EVB en todas las trece provincias de Cajamarca región. La provincia con mayor cantidad de casos positivos fue San Marcos, registrando un 41,63%, seguida de la provincia de Cajamarca con un 30,04%. Por otro lado, las provincias de San Miguel y Hualgayoc presentaron la menor incidencia, con un 0,43% del total. Porcentualmente, las provincias de Contumazá, Hualgayoc y San Miguel mostraron los valores más altos; sin embargo, esta proporción se debe a que presentaron un único caso positivo, por lo que estadísticamente no se puede comparar con otras provincias.

En cuanto a la distribución temporal, se observó un incremento de casos positivos en el año 2009, así como un pico en el mes de septiembre. Se debe tener en cuenta que en estos periodos hubo una mayor cantidad de registros. Sin embargo, estas tendencias fueron confirmadas mediante análisis bivariado, que revelaron una asociación significativa entre la aparición de la EVB y la procedencia, altitud, zona geográfica y año (χ^2 ; $p < 0,05$). Sin embargo, no se encontró asociación con los meses del año (χ^2 ; $p > 0,05$).

En Perú, a la fecha, no se encontraron estudios publicados sobre la seroprevalencia o los factores asociados a la EVB. Esta situación difiere de la de otros países, como Brasil, donde se han realizado amplias investigaciones que han revelado prevalencias variables de la enfermedad.

Por ejemplo, se ha informado una seroprevalencia del 2,6% del virus de la EVB en una región del Estado de São Paulo (65). En otro estudio realizado en el Estado de Paraíba, la seroprevalencia fue considerablemente más alta, alcanzando el 52,44% (66). Adicionalmente, un reporte en el mismo Estado, encontró una prevalencia serológica del 38,5% a nivel de rebaño y del 26,2% a nivel de animal (20). Estas disparidades en las tasas de seroprevalencia resaltan la importancia de llevar a cabo investigaciones específicas en cada región para comprender mejor la situación epidemiológica de la enfermedad.

b. Factores asociados a la EVB

Factores geográficos y de distribución

Los resultados indican asociación significativa entre la presencia de la EVB y las provincias (χ^2 ; $p=0,004$). Este hallazgo fue corroborado mediante análisis de regresión logística, donde San Marcos provincia tuvo la mayor probabilidad de presentar la enfermedad en comparación con la provincia de Cajabamba (OR 5,878 [IC95% 1,227 – 28,169], $p=0,027$). Sin embargo, se debe tener en cuenta el amplio rango del IC95% de los OR, atribuible a una alta varianza de los datos.

La elevada incidencia de casos positivos al virus de la EVB en San Marcos podría atribuirse a varios factores, como el destacado comercio y movimiento de animales con otros lugares, como con el distrito de Huamachuco (región La Libertad). El constante flujo de ganado aumenta significativamente el riesgo de transmisión de la infección entre los animales y facilita una rápida propagación del virus a lo largo de largas distancias (18). Además, la zona

cuenta con una vegetación abundante y alberga animales silvestres como venados, los cuales se han identificado como posibles reservorios y fuentes de diseminación del VSV (20).

La zona también mostró una asociación significativa con la enfermedad (χ^2 ; $p=0,005$). La Zona Sur (que incluye las provincias de Cajamarca, Cajabamba, San Marcos, Contumazá, Celendín, San Pablo y San Miguel) presentó una probabilidad 4,185 veces mayor [IC95% 1,211 – 14,483], $p=0,024$ de presentar la enfermedad en comparación con la Zona Norte (Jaén y San Ignacio) y la Zona Centro (Chota, Santa Cruz, Cutervo y Hualgayoc). La mayor presencia de casos en la Zona Sur de Cajamarca podría atribuirse al intenso movimiento de animales, ya que estas provincias son los principales centros ganaderos de la región. Además, se debe tener en cuenta la ausencia de un control estricto en el comercio de animales de abasto en Cajamarca, lo que favorecería la diseminación del virus. Las prácticas deficientes de manejo y bioseguridad en la producción ganadera están asociadas con la aparición de enfermedades infecciosas en los rebaños (67).

En cuanto a otros factores analizados, como el año y la altitud, no se observó un riesgo significativo de presentación de la enfermedad. Aunque no se encontró asociación con los meses individualmente considerados, al analizarlos en trimestres sí se identificó una asociación significativa. Específicamente, el trimestre de julio a septiembre mostró una probabilidad 4,859 veces mayor (OR [IC95% 1,282 - 18,409], $p=0,020$) de presentar la enfermedad en comparación con el primer trimestre del año. Durante este período, que aún forma parte de la temporada de estiaje, las precipitaciones en la sierra son inferiores a lo

normal y las temperaturas mínimas están por encima de lo habitual, lo que resulta en días más cálidos de lo normal y lluvias por debajo de lo normal (68). De manera similar a las provincias, el IC95% del OR es bastante amplio por la variabilidad de los datos.

Factores individuales y de crianza

La edad evidenció una asociación significativa con la presencia de la EVB (χ^2 ; $p=0,001$). La mayor probabilidad de infección se observó en animales de 29 a 57 meses (OR 2,806 [IC95% 1,125 – 7,000], $p=0,027$) en comparación con animales de mayor a 57 meses de edad. Estos resultados difieren con un reporte de Costa Rica en el que se indicó que los animales de mayor edad tenían una mayor probabilidad de adquirir la enfermedad. En tal estudio, el ganado afectado tenía en promedio 5,4 años de edad, y las vacas de siete años presentaban la tasa de incidencia específica por edad más alta (43). Es importante tener en cuenta que la edad promedio de los animales puede variar según la región y el periodo de vida útil de los animales en cada contexto. Los animales más jóvenes son más susceptibles a enfermedades virales y otros microorganismos patógenos, condición que se atribuiría a un sistema inmune no sensibilizado al agente etiológico (69).

La crianza junto a otras especies de animales también mostró una asociación significativa (χ^2 ; $p=0,024$), confirmada mediante regresión logística. La cría junto a otras especies de animales aumentó la probabilidad de infección en 3,049 veces (IC95% 1,111 – 8,366], $p=0,030$ en comparación con no criar vacunos junto a otras especies animales. Dado que el virus de la EVB afecta a

una variedad de especies ganaderas, incluyendo equinos, cerdos y camélidos (70), se ha observado que la crianza de vacunos junto a otras especies representa un factor de riesgo. Así, se ha evidenciado asociación significativa entre la presencia de caballos y la presentación de la EVB (20).

La crianza de vacunos en Cajamarca se lleva a cabo junto a otras especies como ovinos, aves, equinos, entre otros. Además, es importante considerar la presencia de cérvidos en las ganaderías rurales, donde los venados pueden interactuar con el ganado vacuno. Sin embargo, se requieren estudios adicionales para identificar la presencia de cérvidos y otros animales salvajes, y determinar su asociación con la presencia del virus de la EVB. Dado que el virus persiste en la naturaleza en diversas especies, es posible que estos actúen como reservorios, ya que se han detectado anticuerpos contra EVB en animales salvajes, además del ganado doméstico (12–15).

Se determinó que el sexo, tipo de crianza, propósito productivo, tamaño del hato y el ingreso de animales al hato no estuvieron asociados con la presentación de la enfermedad en este estudio. Sin embargo, otras investigaciones han identificado algunas de las variables mencionadas como factores de riesgo, tales como la producción mixta de leche y de carne, el tamaño del rebaño superior a 23 animales, así como el alquiler de pastos y el uso compartido de fuentes de agua (20).

Además, un estudio señaló que la producción de carne aumenta los riesgos epidémicos, ya sea directamente a través de un mayor contacto con animales salvajes y de granja, o indirectamente a través de su impacto en el medio

ambiente (por ejemplo, pérdida de biodiversidad, uso del agua, cambio climático) (71). También se ha descrito una asociación significativa entre la enfermedad clínica y las vacas en lactancia (43).

Factores climatológicos

La temperatura también mostró una asociación significativa con la presencia de la EVB (χ^2 ; $p=0,001$), con un mayor riesgo observado entre los 13 y 15 °C en comparación con los 17–24°C (OR 6,713 [IC95% 2,429 - 18,550]; $p<0,001$). Este hallazgo puede atribuirse a la naturaleza del virus de la EVB, que es un virus con envoltura y muestra una notable resistencia en diversas condiciones ambientales, incluidos el suelo, pH extremos y bajas temperaturas (27). Sin embargo, es importante tener en cuenta que estas mismas condiciones podrían favorecer el desarrollo del virus a temperaturas más altas. Por ejemplo, un experimento *in vitro* realizado en dípteros *Stomoxys calcitrans*, *Culex pipiens* y *Culex quinquefasciatus* identificó que una temperatura de 35 °C fue óptima para el desarrollo del virus de la EVB (72). Esto sugiere que el virus puede adaptarse a diferentes condiciones ambientales debido a la presencia de organismos con gran capacidad de adaptación. Se ha observado que la hembra de *Culicoides variipennis sonorensis* alimenta a sus crías cada dos días a 30 °C y cada 14 días a 13 °C (73).

La época de estiaje también se asoció significativamente con la presencia del EVB (χ^2 ; $p=0,008$), mostrando una probabilidad de infección 2,952 veces mayor [IC95% 2,648 – 8,392], $p=0,010$) en comparación con la época lluviosa. Este hallazgo coincide con estudios previos que han identificado la época de

estiaje como un factor de riesgo para el EVB. Por ejemplo, en Costa Rica se ha informado que la enfermedad aparece regularmente durante la estación seca anual (43). Esta condición estaría dado por la dureza y leñosidad de los pastos en época seca, los que ocasionan lesiones en la mucosa bucal al momento de su ingestión. Estas laceraciones serían la puerta de entrada del virus.

Por otro lado, tanto la humedad relativa mensual como la precipitación pluvial mensual no mostraron asociación y posible factor de riesgo de la enfermedad en este estudio. Sin embargo, un estudio realizado en México identificó que la lluvia contribuyó a la aparición de la EVB (74). Esto se debe a que los altos niveles de precipitaciones favorecen un incremento en el número de reservorios y/o huéspedes amplificadores, esenciales para los brotes de EVB. La lluvia proporciona sitios de reproducción para estos vectores y crea condiciones ambientales favorables para su ciclo de vida. Por lo tanto, un aumento en las precipitaciones multiplicaría los sitios disponibles para la reproducción y, en consecuencia, la cantidad de vectores disponibles (75).

c. Presentación de las variantes del virus de EVB

Se observó una predominancia significativa del serotipo NJ (61,78%) en comparación con el serotipo IN (28,19%) y con ambos serotipos presentes en un único animal (0,39%). A nivel mundial, los serotipos NJ e IN son comunes y se han reportado en varios estudios. Por ejemplo, en un estudio realizado en Centroamérica, el serotipo NJ fue identificado en la mayoría de los análisis, y se encontraron títulos altos de anticuerpos tanto para el serotipo NJ como para el serotipo IN en una proporción significativa de animales (43).

Independientemente del serotipo específico del virus de la EVB, ya sea NJ o IN (subtipos Alagoas, Cocal e Indiana I) (26), la diferencia entre ellos no tiene un impacto epidemiológico significativo, ya que los síntomas asociados son similares. La importancia radica en su presencia y dispersión, así como en su impacto en la industria ganadera.

d. Estimación del área idónea para la presentación de EVB en la región Cajamarca

La distribución de la EVB depende de una variedad de factores que interaccionan entre sí. Este estudio ha identificado y asociado varios de estos factores que, incluyen la ubicación geográfica (procedencia, altitud, zona geográfica, año y trimestre), factores individuales y de crianza (edad, tamaño del hato y cohabitar con otras especies), así como factores climáticos (temperatura y época del año). Por consiguiente, se prevé que los casos de EVB se dispersen hacia áreas que presenten las condiciones identificadas.

Aunque diversos estudios han identificado otros factores de riesgo asociados con la distribución de la EVB, estos varían según las condiciones geográficas, ambientales y de manejo específicas de cada área. Por ejemplo, una investigación anterior ha asociado la presencia del virus con sistemas de producción mixtos, el tamaño del rebaño, la presencia de ciervos, el arrendamiento de pastizales, fuentes de agua compartidas y la presencia de caballos (20). Por otro lado, es importante considerar que Cajamarca posee climas cálidos propicios para el desarrollo de diversos tipos de insectos como mosquitos, flebótomos, moscas y otros.

Si bien en otros estudios se ha determinado que la transmisión de la EVB se da a través de insectos vectores como flebótomos (7), mosquitos (6), moscas negras (8,9) y mosquitos picadores (10,11), a la fecha no se han podido encontrar estudios de esta naturaleza en Cajamarca, o incluso en Perú. Sin embargo, no se puede descartar la presencia de estos vectores en la diseminación de la enfermedad en la región, lo que implica una exigencia de realizar investigaciones puntuales para confirmar lo mencionado.

1.12. Contrastación de hipótesis

La hipótesis planteada fue que los factores individuales y de crianza, factores climatológicos y factores de distribución geográfica y temporal contribuyeron en la distribución y diseminación de la EVB en las provincias de la región de Cajamarca en el periodo 2002 – 2022. Por lo tanto, se acepta esta hipótesis dado que se identificaron diversos factores asociados y como factor de riesgo de la presentación de la EVB en la región Cajamarca en el periodo 2002 – 2022.

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES

Se identificaron factores asociados a la presentación de la estomatitis vesicular bovina en la región Cajamarca en el periodo 2002 – 2022. Los factores de distribución geográfica y temporal, tales como la procedencia (provincia San Marcos), altitud (2150 - 3000 msnm), la zona (Sur) y trimestre julio a setiembre se asociaron y fueron factores de riesgo de la EVB ($p < 0,05$).

Los factores individuales y de crianza asociados e identificados como factores de riesgo fueron: la edad (comprendida entre 29 a 57 meses), así como la crianza junto a otras especies de animales ($p < 0,05$).

Los factores climatológicos involucrados como factores de riesgo fueron la temperatura (13 a 15 °C) y la época (estiaje) ($p < 0,05$). Además, en el periodo evaluado, el serotipo más prevalente en los casos de EVB fue la variante Nueva Jersey.

CAPÍTULO V

SUGERENCIAS

Dado que la EVB no solo afecta al ganado bovino, se sugiere implementar un control más riguroso en la crianza de las especies animales susceptibles en los lugares afectados. Es fundamental adoptar un enfoque integral de control que abarque a otras especies como ovinos, porcinos y equinos. En este contexto, se pueden aplicar medidas como cuarentenas u otras estrategias para limitar la propagación de la enfermedad en todo el territorio nacional. Las instituciones estatales, en particular el SENASA, desempeñan un papel crucial en esta tarea; sin embargo, su éxito depende en gran medida de la colaboración activa y colectiva de ganaderos, transportistas, comerciantes y de todos los ciudadanos. Por lo tanto, es fundamental que todos tomen conciencia de los efectos perjudiciales que las enfermedades pueden tener en los animales destinados al consumo, así como de los posibles riesgos que representan para la salud humana.

Asimismo, se recomienda llevar a cabo estudios epidemiológicos específicos sobre la EV bovina en toda la región de Cajamarca, lo que proporcionará una comprensión más precisa de la situación. Es importante señalar que, aunque el SENASA tiene registros en su plataforma oficial que datan desde el primer caso en el año 2002, esta información no refleja completamente la realidad, ya que se han reportado casos positivos décadas antes. Por lo tanto, es esencial realizar investigaciones adicionales para obtener una visión más amplia y real de la situación de esta enfermedad en la región.

REFERENCIAS

1. Letchworth GJ, Rodriguez LL, Barrera JDC. Vesicular stomatitis. *Veterinary journal (London, England: 1997)*. 1999;157(3): 239–260. <https://doi.org/10.1053/TVJL.1998.0303>.
2. Rodríguez LL. Emergence and re-emergence of vesicular stomatitis in the United States. *Virus Research*. 2002;85(2): 211–219. [https://doi.org/10.1016/S0168-1702\(02\)00026-6](https://doi.org/10.1016/S0168-1702(02)00026-6).
3. Bram RA, George JE, Reichard RE, Tabachnick WJ. Threat of Foreign Arthropod-Borne Pathogens to Livestock in the United States. *Journal of Medical Entomology*. 2002;39(3): 405–416. <https://doi.org/10.1603/0022-2585-39.3.405>.
4. Lord CC, Tabachnick WJ. Influence of Nonsystemic Transmission on the Epidemiology of Insect Borne Arboviruses: A Case Study of Vesicular Stomatitis Epidemiology in the Western United States. *Journal of Medical Entomology*. 2002;39(3): 417–426. <https://doi.org/10.1603/0022-2585-39.3.417>.
5. Mead DG, Ramberg FB, John Maré C. Laboratory vector competence of black flies (Diptera:Simuliidae) for the Indiana serotype of vesicular stomatitis virus. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2000;916: 437–443. <https://doi.org/10.1111/J.1749-6632.2000.TB05323.X>.
6. Liu IKM, Zee YC. The pathogenesis of vesicular stomatitis virus, serotype Indiana, in *Aedes aegypti* mosquitoes. I. Intrathoracic injection. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1976;25(1): 177–185. <https://doi.org/10.4269/AJTMH.1976.25.177>.
7. Tesh RB, Boshell J, Modi GB, Morales A, Young DG, Corredor A, et al. Natural infection of humans, animals, and phlebotomine sand flies with the Alagoas serotype of vesicular stomatitis virus in Colombia. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1987;36(3): 653–661. <https://doi.org/10.4269/AJTMH.1987.36.653>.
8. Schnitzlein WM, Reichmann ME. Characterization of New Jersey vesicular stomatitis virus isolates from horses and black flies during the 1982 outbreak in Colorado. *Virology*. 1985;142(2): 426–431. [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(85\)90352-6](https://doi.org/10.1016/0042-6822(85)90352-6).
9. Mead DG, Howerth EW, Murphy MD, Gray EW, Noblet R, Sallknecht DE. Black fly involvement in the epidemic transmission of vesicular stomatitis New Jersey virus (Rhabdoviridae: Vesiculovirus). *Vector Borne and Zoonotic Diseases (Larchmont, N.Y.)*. 2004;4(4): 351–359. <https://doi.org/10.1089/VBZ.2004.4.351>.

10. Nunamaker RA, Pérez De León AA, Campbell CL, Lonning SM. Oral infection of *Culicoides sonorensis* (Diptera: Ceratopogonidae) by vesicular stomatitis virus. *Journal of Medical Entomology*. 2000;37(5): 784–786. <https://doi.org/10.1603/0022-2585-37.5.784>.
11. Drolet BS, Campbell CL, Stuart MA, Wilson WC. Vector Competence of *Culicoides sonorensis* (Diptera: Ceratopogonidae) for Vesicular Stomatitis Virus. *Journal of Medical Entomology*. 2005;42(3): 409–418. <https://doi.org/10.1093/JMEDENT/42.3.409>.
12. Tesh RB, Peralta PH, Johnson KM. Ecologic studies of vesicular stomatitis virusi. prevalence of infection among animals and humans living in an area of endemic VSV activity. *American Journal of Epidemiology*. 1969;90(3): 255–261. <https://doi.org/10.1093/OXFORDJOURNALS.AJE.A121068>.
13. Jiménez AE, Jiménez C, Castro L, Rodríguez L. Serological survey of small mammals in a vesicular stomatitis virus enzootic area. *Journal of Wildlife Diseases*. 1996;32(2): 274–279. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-32.2.274>.
14. Jimenez AE, Herrera FV, Salman MO, Herrero M V. Survey of Small Rodents and Hematophagous Flies in Three Sentinel Farms in a Costa Rican Vesicular Stomatitis Endemic Region. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2000;916(1): 453–463. <https://doi.org/10.1111/J.1749-6632.2000.TB05325.X>.
15. Aguirre AA, McLean RG, Cook RS, Quan TJ. Serologic Survey for Selected Arboviruses and Other Potential Pathogens in Wildlife from Mexico. *Journal of Wildlife Diseases*. 1992;28(3): 435–442. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-28.3.435>.
16. McGregor BL, Rozo-Lopez P, Davis TM, Drolet BS. Detection of Vesicular Stomatitis Virus Indiana from Insects Collected during the 2020 Outbreak in Kansas, USA. *Pathogens (Basel, Switzerland)*. 2021;10(9). <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10091126>.
17. Arroyo M, Perez AM, Rodriguez LL. Characterization of the temporal and spatial distribution and reproductive ratio of vesicular stomatitis outbreaks in Mexico in 2008. *American Journal of Veterinary Research*. 2011;72(2): 233–238. <https://doi.org/10.2460/AJVR.72.2.233>.
18. Vasco-Julio D, Aguilar D, Maldonado A, de la Torre E, Cisneros-Montufar MS, Bastidas-Caldes C, et al. Molecular Tracking of the Origin of Vesicular Stomatitis Outbreaks in 2004 and 2018, Ecuador. *Veterinary Sciences*. 2023;10(3): 181. <https://doi.org/10.3390/VETSCI10030181>.

19. Micheloud JF, Aguirre LS, Sandoval G V., Avellaneda-Cáceres A, Diodati J, Peralta A. Detection and first molecular characterization of bovine papular stomatitis virus in dairy calves in Argentina. *Tropical Animal Health and Production*. 2020;52(1): 453–459. <https://doi.org/10.1007/S11250-019-02006-W/FIGURES/2>.
20. Bezerra CS, Cargnelutti JF, Sauthier JT, Weiblen R, Flores EF, Alves CJ, et al. Epidemiological situation of vesicular stomatitis virus infection in cattle in the state of Paraíba, semiarid region of Brazil. *Preventive Veterinary Medicine*. 2018;160: 68–75. <https://doi.org/10.1016/J.PREVETMED.2018.09.027>.
21. de Sant’Ana FJF, Rabelo RE, Vulcani VAS, Cargnelutti JF, Flores EF. Bovine papular stomatitis affecting dairy cows and milkers in midwestern Brazil. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation: official publication of the American Association of Laboratory Diagnosticians, Inc.* 2012;24(2): 442–445. <https://doi.org/10.1177/1040638711434799>.
22. Moscoso M. Enfermedades en equinos publicadas en los reportes epidemiológicos semanales del Servicio Nacional de Sanidad Agraria del Perú durante el periodo 2010–2018. *Salud y Tecnología Veterinaria*. 2021;8(2): 58–65. <https://doi.org/10.20453/STV.V8I2.3874>.
23. Carruitero H S, Rivera G H, Ramírez V M, More B J, Zúñiga H A, Romero S M. Anticuerpos contra el virus de estomatitis vesicular en Huanganas (Tayassu Pecari) en Madre de Dios, Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*. 2013;24(1): 104–110. <https://doi.org/10.15381/rivep.v24i1.1673>.
24. Riedel C, Hennrich AA, Conzelmann KK. Components and Architecture of the Rhabdovirus Ribonucleoprotein Complex. *Viruses*. 2020;12(9). <https://doi.org/10.3390/V12090959>.
25. Underwood WJ, Blauwiekel R, Delano ML, Gillesby R, Mischler SA, Schoell A. Biology and Diseases of Ruminants (Sheep, Goats, and Cattle). In: Fox JG, Otto GM, Whary MT, Anderson LC, Pritchett-Corning KR (eds.) *Laboratory Animal Medicine*. Third. Academic Press; 2015. p. 623–694. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409527-4.00015-8>. [Consultado 23 de septiembre de 2023].
26. Schoch CL, Ciuffo S, Domrachev M, Hottel CL, Kannan S, Khovanskaya R, et al. NCBI Taxonomy: A comprehensive update on curation, resources and tools. *Database*. 2020;2020. <https://doi.org/10.1093/DATABASE/BAAA062>.
27. Delano ML, Mischler SA, Underwood WJ. Biology and Diseases of Ruminants: Sheep, Goats, and Cattle. In: Fox JG, Loew FM, Anderson LC, Quimby FW (eds.) *Laboratory Animal Medicine*. Second. Academic Press; 2002. p. 519–614. <https://doi.org/10.1016/B978-012263951-7/50017-X>. [Consultado el 23 de septiembre de 2023].

28. Schmitt B. Vesicular stomatitis. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2002;18(3): 453–459. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(02\)00031-2](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(02)00031-2).
29. Rashmir-Raven AM. Disorders of the Skin. In: Reed SM, Bayly WM, Sellon DC (eds.) *Equine Internal Medicine*. Fourth. W.B. Saunders; 2018. p. 1159–1216. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-44329-6.00018-8>. [Consultado el 23 de septiembre de 2024].
30. Wright HS. Inactivation of Vesicular Stomatitis Virus by Disinfectants. *Applied Microbiology*. 1970;19(1): 96. <https://doi.org/10.1128/AM.19.1.96-99.1970>.
31. Shirai J, Kanno T, Tsuchiya Y, Mitsubayashi S, Seki R. Effects of chlorine, iodine, and quaternary ammonium compound disinfectants on several exotic disease viruses. *The Journal of Veterinary Medical Science*. 2000;62(1): 85–92. <https://doi.org/10.1292/JVMS.62.85>.
32. Hurd HS, McCluskey BJ, Mumford EL. Management factors affecting the risk for vesicular stomatitis in livestock operations in the western United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1999;215(9): 1263–1268. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10553436/>
33. McCluskey BJ. Vesicular Stomatitis. In: Sellon DC, Long MT (eds.) *Equine Infectious Diseases*. Second. W.B. Saunders; 2014. p. 239–244.e2. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0891-8.00024-5>. [Consultado el 23 de septiembre de 2023].
34. Shao Q, Huang J, Li J. Intracellular Replication Inhibitory Effects of Tea Tree Oil on Vesicular Stomatitis Virus and Anti-inflammatory Activities in Vero Cells. *Frontiers in Veterinary Science*. 2021;8: 759812. <https://doi.org/10.3389/FVETS.2021.759812/BIBTEX>.
35. Fulton RW, Root SK. Antiviral activity in interferon-treated bovine tracheal organ cultures. *Infection and Immunity*. 1978;21(2): 672–673. <https://doi.org/10.1128/IAI.21.2.672-673.1978>.
36. Ellis EM, Kendall HE. The public health and economic effect of vesicular stomatitis in a herd of dairy cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1964;144: 377–380. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14118023/>
37. Tesh RB, Chaniotis BN, Johnson KM. Vesicular Stomatitis Virus (Indiana Serotype): Transovarial Transmission by Phlebotomine Sandflies. *Science*. 1972;175(4029): 1477–1479. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.175.4029.1477>.

38. Pelzel-Mccluskey A, Christensen B, Humphreys J, Bertram M, Keener R, Ewing R, et al. Review of Vesicular Stomatitis in the United States with Focus on 2019 and 2020 Outbreaks. *Pathogens*. 2021;10(8): 993. <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10080993>.
39. McCluskey BJ, Pelzel-McCluskey AM, Creekmore L, Schiltz J. Vesicular stomatitis outbreak in the southwestern United States, 2012. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2013;25(5): 608–613. https://doi.org/10.1177/1040638713497945/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177_1040638713497945-FIG3.JPEG.
40. Remmers L, Pérez E, Jimenez ANA, Vargas F, Frankena K, Romero J, et al. Longitudinal Studies in the Epidemiology of Vesicular Stomatitis on Costa Rican Dairy Farms. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2000;916(1): 417–430. <https://doi.org/10.1111/J.1749-6632.2000.TB05321.X>.
41. Atwill ER, Rodriguez LL, Hird DW, Rojas O. Environmental and host factors associated with seropositivity to New Jersey and Indiana vesicular stomatitis viruses in Costa Rican cattle. *Preventive Veterinary Medicine*. 1993;15(4): 303–314. [https://doi.org/10.1016/0167-5877\(93\)90102-Y](https://doi.org/10.1016/0167-5877(93)90102-Y).
42. Alderink FJ. Vesicular stomatitis epidemic in Colorado: Clinical observations and financial losses reported by dairymen. *Preventive Veterinary Medicine*. 1984;3(1): 29–44. [https://doi.org/10.1016/0167-5877\(84\)90022-9](https://doi.org/10.1016/0167-5877(84)90022-9).
43. Vanleeuwen JA, Rodriguez LL, Waltner-Toews D. Cow, Farm, and Ecologic Risk Factors of Clinical Vesicular Stomatitis on Costa Rican Dairy Farms. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1995;53(4): 342–350. <https://doi.org/10.4269/AJTMH.1995.53.342>.
44. Bridges VE, McCluskey BJ, Salman M, Hurd HS, Dick J. Review of the 1995 vesicular stomatitis outbreak in the western United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1997;211(5): 556–560. <https://doi.org/10.2460/JAVMA.1997.211.05.556>.
45. EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW). Scientific Opinion on Swine Vesicular Disease and Vesicular Stomatitis. *EFSA Journal*. 2012;10(4). <https://doi.org/10.2903/J.EFSA.2012.2631>.
46. Ministerio de Agricultura y Riego. *Lista de enfermedades de notificación obligatoria de animales terrestres en el territorio nacional*. Diario El Peruano, Resolución Jefatural N° 0029-2023-MIDAGRI-SENASA Perú: Diario Oficial El Peruano; Feb 28, 2023. <https://busquedas.elperuano.pe/dispositivo/NL/2155496-1> [Consultado el 23 de septiembre de 2023].

47. Gaudin R, Goetz JG. Tracking Mechanisms of Viral Dissemination *In Vivo*. *Trends in Cell Biology*. 2021;31(1): 17. <https://doi.org/10.1016/J.TCB.2020.09.005>.
48. Barreto ML, Teixeira MG, Carmo EH. Infectious diseases epidemiology. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2006;60(3): 192. <https://doi.org/10.1136/JECH.2003.011593>.
49. Kirby RS, Delmelle E, Eberth JM. Advances in spatial epidemiology and geographic information systems. *Annals of Epidemiology*. 2017;27(1): 1–9. <https://doi.org/10.1016/J.ANNEPIDEM.2016.12.001>.
50. Rojas-Rueda D, Morales-Zamora E, Alsufyani WA, Herbst CH, AlBalawi SM, Alsukait R, et al. Environmental Risk Factors and Health: An Umbrella Review of Meta-Analyses. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(2): 1–38. <https://doi.org/10.3390/IJERPH18020704>.
51. Amrutha K, Kumar P, Khare N, Pattanaik JK. Reconstruction of Quaternary climate in Svalbard: CRN as proxy. In: Khare N (ed.) *Understanding Present and Past Arctic Environments: An Integrated Approach from Climate Change Perspectives*. 1st ed. Elsevier; 2021. p. 159–178. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822869-2.00019-0>. [Consultado el 2 de abril de 2023].
52. Sonne C, Letcher RJ, Jenssen BM, Desforges JP, Eulaers I, Andersen-Ranberg E, et al. A veterinary perspective on One Health in the Arctic. *Acta Veterinaria Scandinavica 2017 59:1*. 2017;59(1): 1–11. <https://doi.org/10.1186/S13028-017-0353-5>.
53. Wilson M. Travel and the emergence of infectious diseases. *Emerging Infectious Diseases*. 1995;1(2): 39–46. <https://doi.org/10.3201/EID0102.950201>.
54. Wilson ME. Geography of infectious diseases. *Infectious Diseases*. 2010;2: 1055. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-04579-7.00101-5>.
55. Cole DC, Rivilis I. Individual factors and musculoskeletal disorders: a framework for their consideration. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 2004;14(1): 121–127. <https://doi.org/10.1016/J.JELEKIN.2003.09.021>.
56. Di Paola G, Bertani A, De Monte L, Tuzzolino F. A brief introduction to probability. *Journal of Thoracic Disease*. 2018;10(2): 1129. <https://doi.org/10.21037/JTD.2018.01.28>.
57. McCombs RM, Melnick MB, Brunshwig JP. Biophysical studies of vesicular stomatitis virus. *Journal of Bacteriology*. 1966;91(2): 803–812. <https://doi.org/10.1128/JB.91.2.803-812.1966>.

58. Ge P, Tsao J, Schein S, Green TJ, Luo M, Zhou ZH. Cryo-EM model of the bullet-shaped vesicular stomatitis virus. *Science (New York, N.Y.)*. 2010;327(5966): 689–693. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1181766>.
59. Banerjee AK, Abraham G, Colonna RJ. Vesicular stomatitis virus: mode of transcription. *The Journal of General Virology*. 1977;34(1): 1–8. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-34-1-1>.
60. Abraham G, Banerjee AK. Sequential transcription of the genes of vesicular stomatitis virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1976;73(5): 1504–1508. <https://doi.org/10.1073/PNAS.73.5.1504>.
61. Banerjee AK, Rhodes DP, Gill DS. Complete nucleotide sequence of the mRNA coding for the N protein of vesicular stomatitis virus (New Jersey serotype). *Virology*. 1984;137(2): 432–438. [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(84\)90237-X](https://doi.org/10.1016/0042-6822(84)90237-X).
62. Rahman MT, Sobur MA, Islam MS, Ievy S, Hossain MJ, Zowalaty MEE, et al. Zoonotic Diseases: Etiology, Impact, and Control. *Microorganisms*. 2020;8(9): 1–34. <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS8091405>.
63. Huamán F, Veneros W. *Variabilidad climática y ocurrencia de sequias en la región de Cajamarca*. 2017. https://repositorio.senamhi.gob.pe/bitstream/handle/20.500.12542/119/Sequ%C3%ADas%20en%20la%20regi%C3%B3n%20Cajamarca_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y [Consultado el 2 de abril de 2024].
64. Gobierno Regional de Cajamarca. *Dinámica de sistemas y organización territorial del departamento de Cajamarca*. 2013. https://zeeot.regioncajamarca.gob.pe/sites/default/files/EE_DE_P2_Primeraversion_Diciembre_2013.pdf [Accessed 13th April 2024].
65. De Stefano E, Araújo WP de, Passos E de C, Pituco EM. Pesquisa de anticorpos contra o vírus da Estomatite Vesicular em bovinos de corte criados na região de Araçatuba, Estado de São Paulo, Brasil em 2000. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 2003;40(1): 29–35. <https://doi.org/10.1590/S1413-95962003000100003>.
66. Clementino IJ, Lima JO, Coutinho DG, De Albuquerque ERC, De Barros Gomes AA, De Azevedo SS. First case report of vesicular stomatitis in the State of Paraíba, Brazil. *Semina: Ciências Agrárias*. 2014;35(5): 2601–2606. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2014v35n5p2601>.

67. Wolff C, Boqvist S, Ståhl K, Masembe C, Sternberg-Lewerin S. Biosecurity aspects of cattle production in Western Uganda, and associations with seroprevalence of brucellosis, salmonellosis and bovine viral diarrhoea. *BMC Veterinary Research*. 2017;13(1): 382. <https://doi.org/10.1186/S12917-017-1306-Y/FIGURES/2>.
68. Senamhi. *Informe Técnico N°06-2023/SENAMHI-DMA-SPC: Perspectivas climáticas, periodo julio - setiembre 2023*. 2023 Jun.
69. Fulton RW, Purdy CW, Confer AW, Saliki JT, Loan RW, Briggs RE, et al. Bovine viral diarrhoea viral infections in feeder calves with respiratory disease: interactions with *Pasteurella* spp., parainfluenza-3 virus, and bovine respiratory syncytial virus. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 2000;64(3): 151. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1189606/>
70. Peck DE, Reeves WK, Pelzel-McCluskey AM, Derner JD, Drolet B, Cohnstaedt LW, et al. Management Strategies for Reducing the Risk of Equines Contracting Vesicular Stomatitis Virus (VSV) in the Western United States. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2020;90: 103026. <https://doi.org/10.1016/J.JEVS.2020.103026>.
71. Espinosa R, Tago D, Treich N. Infectious Diseases and Meat Production. *Environmental and Resource Economics*. 2020;76(4): 1019–1044. <https://doi.org/10.1007/S10640-020-00484-3/TABLES/2>.
72. Ferris DH, Hanson RP, Dicke RJ, Roberts RH. Experimental transmission of vesicular stomatitis virus by Diptera. *The Journal of Infectious Diseases*. 1955;96(2): 184–192. <https://doi.org/10.1093/INFDIS/96.2.184>.
73. Mellor PS, Wittmann EJ. Bluetongue Virus in the Mediterranean Basin 1998–2001. *The Veterinary Journal*. 2002;164(1): 20–37. <https://doi.org/10.1053/TVJL.2002.0713>.
74. Muñoz-Melgarejo S, Domínguez-Mancera B, Hernández-Beltrán A, Salazar-Lizán S, Cervantes-Acosta P, Romero-Salas D. Climatic factors and temporal variation in the presence of vesicular stomatitis in the State of Veracruz, Mexico. *Research Opinions in Animal & Veterinary Sciences*. 2013;3(3): 86–91. <https://www.roavs.com/Abstract/Issue-3-2013/86-91.htm>
75. McCluskey BJ, Beaty BJ, Salman MD. Climatic factors and the occurrence of vesicular stomatitis in New Mexico, United States of America. *OIE Revue Scientifique et Technique*. 2003;22(3): 849–856. <https://doi.org/10.20506/RST.22.3.1438>.