

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS**  
**Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria**



**Seroprevalencia de leucosis bovina,  
mediante la técnica de Elisa competitivo,  
en hatos lecheros en la Región  
Cajamarca**

**T E S I S**

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

Presentada por

**Víctor Gabriel Torres Caruajulca**

Asesores

**Dr. José Fernando Coronado León**

**CAJAMARCA - PERÚ**

**2025**



**CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD**

1. **Investigador:** Víctor Gabriel Torres Caruajulca  
**DNI:** 70202595  
**Escuela Profesional:** Medicina Veterinaria
2. **Asesor:** Dr. José Fernando Coronado León
3. **Facultad:** Ciencias Veterinarias
4. **Grado académico o título profesional:** Título Profesional
5. **Tipo de Investigación:** Tesis
6. **Título de Trabajo de Investigación:** "SEROPREVALENCIA DE LEUCOSIS BOVINA, MEDIANTE LA TÉCNICA DE ELISA COMPETITIVO, EN HATOS LECHEROS EN LA REGIÓN CAJAMARCA"
7. **Fecha de Evaluación:** 22 de mayo del 2025
8. **Software Anti plagio:** Turnitin
9. **Porcentaje de Informe de Similitud:** 12%
10. **Código Documento:** 3117:461553186
11. **Resultado de la Evaluación de Similitud:** Aprobado



Universidad Nacional de Cajamarca  
Facultad de Ciencias Veterinarias  
*[Firma]*  
Dr. Wilder Quispe Urteaga  
Director de la Unidad de Investigación

Fecha Emisión: 26 de mayo del 2025



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 once horas del día dieciséis de mayo del dos mil veinticinco, 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: “**SEROPREVALENCIA DE LEUCOSIS BOVINA, MEDIANTE LA TÉCNICA DE ELISA COMPETITIVO, EN HATOS LECHEROS EN LA REGIÓN CAJAMARCA**”, asesorada por el docente **Dr. José Fernando Coronado León** y presentada por el Bachiller en Medicina Veterinaria: **VÍCTOR GABRIEL TORRES CARUAJULCA**.

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.

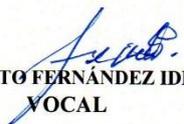
Concluida la exposición de la Tesis, los miembros del jurado calificador formularon las preguntas que consideraron convenientes relacionadas con el trabajo presentado; asimismo, el presidente invitó al público asistente a formular preguntas concernientes al tema.

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 doce horas con veinte minutos del mismo día, el presidente del jurado calificador dio por concluido el proceso de sustentación.

  
Dr. JOSÉ ANTONIO NIÑO RAMOS  
PRESIDENTE

  
Dr. RODOLFO GUSTAVO GAMARRA RAMÍREZ  
SECRETARIO

  
Dr. GILBERTO FERNÁNDEZ IDROGO  
VOCAL

  
Dr. JOSÉ FERNANDO CORONADO LEÓN  
ASESOR

**DEDICATORIA**

*A Dios, por siempre iluminarme en cada paso que doy  
en esta vida, por darme la fuerza y sabiduría para  
lograr grandes cosas.*

*¡Gloria a ti padre eterno!*

*A mi abuela Hermila Hoyos y mi madre Fany  
Caruajulca, por darme el amor incondicional e  
inculcarme grandes valores que me siguen guiando por  
el camino de ser una gran persona, para ellas todo mi  
amor.*

*A mis primas y primos, que siempre cuidaron de mí,  
por brindarme su cariño y que siempre contaré con  
su apoyo.*

***Víctor Gabriel Torres Caruajulca***

## **AGRADECIMIENTOS**

*Siempre agradeceré a Dios, por fortalecerme en los momentos más tristes y que a cambio de ello me entrega la divinidad y la felicidad de la vida.*

*A mi alma mater la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de Cajamarca, por otorgarme conocimientos y aptitudes para mi desarrollo profesional.*

*A un gran docente y amigo el Dr. José Antonio Niño Ramos, por haberme inculcado, enseñado, aconsejado y guiado en mi formación profesional, mi más grande gratitud.*

*A mis asesores Dr. José Fernando Coronado León y M.Cs. José Luis Bazán Arce, por su constante apoyo en la realización de este trabajo de investigación.*

*A todos mis docentes de mi querida Facultad de Ciencias Veterinarias, por aportar todos sus conocimientos en mi etapa de estudiante.*

*A grandes amigos que entre lazamos nuestras amistades y que hasta ahora perduran, a ellos desearle siempre muchos éxitos en esta profesión tan bonita, la medicina veterinaria.*

***Víctor Gabriel Torres Caruajulca***

## Índice General

<b><i>DEDICATORIA</i></b> .....	<b>i</b>
<b><i>AGRADECIMIENTOS</i></b> .....	<b>ii</b>
<b>Índice de Tablas</b> .....	<b>v</b>
<b>Índice de Figuras</b> .....	<b>vi</b>
<b>Índice de Anexos</b> .....	<b>vii</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>ix</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO I</b> .....	<b>3</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>3</b>
1.1. Antecedentes de la investigación .....	3
1.1.1. Internacionales.....	3
1.1.2. Nacionales .....	8
1.2. Bases Teóricas .....	10
1.2.1. Agente Etiológico .....	10
1.2.2. Transmisión .....	11
1.2.3. Patogenia y fisiopatología de la LB.....	12
1.2.4. Signos Clínicos.....	15
1.2.5. Diagnóstico.....	17
1.2.6. Control y prevención .....	18
1.3. Definición de términos básicos .....	23
<b>CAPÍTULO II</b> .....	<b>25</b>
<b>MARCO METODOLÓGICO</b> .....	<b>25</b>
2.1. Ubicación geográfica .....	25

2.2. Diseño de la investigación .....	26
2.2.1. Actividades realizadas en campo .....	26
2.2.2. Recolección de muestras de sangre .....	26
2.2.3. Actividades realizadas en laboratorio: .....	27
2.2.4. Métodos de Investigación. ....	29
2.2.5. Población, muestra y unidad de análisis .....	30
2.2.6. Técnicas e instrumentos de recopilación de información.....	30
2.2.7. Técnicas para el procesamiento y análisis de información.....	31
2.2.8. Equipos y materiales .....	32
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>34</b>
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>34</b>
3.1. Presentación de resultados .....	34
3.2. Contrastación de hipótesis.....	39
3.2.1. Hipótesis generales.....	39
<b>CAPÍTULO IV .....</b>	<b>40</b>
CONCLUSIONES .....	40
<b>CAPÍTULO V.....</b>	<b>41</b>
SUGERENCIAS .....	41
<b>REFERENCIA .....</b>	<b>42</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>52</b>
<b>APÉNDICE.....</b>	<b>55</b>

## Índice de Tablas

Tabla 1.	Interpretación de los resultados mediante el método de ELISA competitivo.....	29
Tabla 2.	Prevalencia de Leucosis Bovina en Hatos Lecheros de Crianza Extensiva en Cajamarca, 2024.....	34
Tabla 3.	Seroprevalencia de Leucosis Bovina (LB) en las Provincias de Cajamarca 2024 (n = 35).....	36

## Índice de Figuras

Figura 1.	Prevalencia real de LB en la región Cajamarca por provincia.....	37
-----------	--	----

**Índice de Anexos**

Anexo 1.	Procesamiento y análisis de muestras con la técnica de ELISA de competición contra la gp51 de la leucosis bovina.....	52
Anexo 2.	Ficha de resultado de Elisa competitivo para leucosis bovina.....	54
Anexo 3.	Fotografía N° 1: Toma de muestras de sangre.....	55
Anexo 4.	Fotografía N° 2: Kit ID Screen® BLV Competition.....	55
Anexo 5.	Fotografía a, b, c, d, e y f: (a) dilución de Diluyente 2x en microplaca de 96 pocillos (b) junto a los controles positivo y negativo más los (c) sueros de los vacunos muestreados, (e, f) cubiertos con papel aluminio.....	56
Anexo 6.	Fotografía g, h, i, j y k.....	57

## RESUMEN

El virus de la leucemia bovina (BLV) establece una infección persistente de por vida en el ganado generando enormes pérdidas económicas, y Cajamarca siendo una de las cinco principales cuencas productoras de leche en el Perú se halla frente al asedio de esta enfermedad. La leucosis bovina (LB) causa una infección persistente de las células B, lo que da lugar a la enfermedad denominada leucosis bovina enzoótica (LBE) o leucosis bovina (LB). El objetivo del presente estudio fue conocer la seroprevalencia del LB en hatos lecheros de crianza extensiva de la región de Cajamarca. Se analizaron 464 muestras de suero bovino de 10 provincias del departamento de Cajamarca para detectar anticuerpos contra la gp51 del virus de la leucosis bovina. La seroprevalencia encontrada fue del 8%. Dentro de las provincias de Cajamarca, San Pablo, San Marcos, Chota, Celendín y Cajabamba se observó un mayor número de casos seropositivos para LB con seroprevalencias de 25,5%, 12,86%, 12,86%, 6,70%, 5,13% y 3,20%, respectivamente; y negativos (0%) para las provincias de San Miguel, Cutervo, Hualgayoc y Santa Cruz. Estos reportes resaltan la necesidad de implantar estrategias de control sanitario y vigilancia activa para mitigar la propagación de LB en la región.

**Palabras clave:** gp51, ELISA competitivo, leucosis bovina (LB), anticuerpos neutralizantes, transmisión.

## ABSTRACT

Bovine leukemia virus (BLV) causes a lifelong persistent infection in cattle, leading to significant economic losses in the dairy industry. Cajamarca, one of the five main milk-producing regions in Peru, is currently at risk due to the presence of this disease. Bovine leukosis (BL), caused by BLV, results in a chronic B-cell infection that can progress to enzootic bovine leukosis (EBL). The objective of this study was to determine the seroprevalence of BL in extensively managed dairy herds in the Cajamarca region. A total of 464 bovine serum samples from 10 provinces were tested for antibodies against the gp51 glycoprotein of BLV. The overall seroprevalence was 8%. Higher seroprevalence rates were observed in the provinces of San Pablo (25.75%), San Marcos (12.86%), Chota (12.86%), Celendín (6.70%), and Cajabamba (5.13%), while lower or no prevalence was found in San Miguel, Cutervo, Hualgayoc, and Santa Cruz (0%). These findings highlight the need for targeted surveillance and control strategies to mitigate the spread of BL in the region.

Keywords: gp51, competitive ELISA, Bovine Leukosis (LB), neutralizing antibodies, transmission.

## INTRODUCCIÓN

La Leucosis Bovina (LB) es una enfermedad infecciosa de etiología viral que afecta al ganado bovino a nivel mundial, generando impactos negativos en la producción y la economía de las explotaciones pecuarias. El virus de la Leucosis Bovina (VLB) se caracteriza por su capacidad de integrarse en el genoma del animal, estableciendo una infección persistente de por vida (1). Tras la infección, el VLB puede desencadenar una serie de efectos adversos en el ganado, incluyendo la supresión del sistema inmunológico, la reducción de la longevidad y la disminución en la producción de leche. Además, en algunos casos, la infección por el VLB puede culminar en el desarrollo de tumores, condición conocida como leucosis bovina (LB) (2). Estos tumores no solo comprometen la salud y el bienestar animal, sino que también ocasionan pérdidas económicas significativas debido a la reducción en la producción, los costos de tratamiento y la muerte prematura de los animales afectados.

En la ganadería lechera de Cajamarca, la preocupación por la LB es latente, dada la importancia de esta actividad económica en la región. La salud del ganado, la calidad de la leche y la rentabilidad de las explotaciones lecheras se ven amenazadas por la presencia de esta enfermedad. Por lo tanto, resulta crucial comprender la situación actual de la LB en los hatos lecheros de Cajamarca para implementar estrategias de control y prevención efectivas.

En este sentido, la seroprevalencia de LB en hatos lecheros de la región de Cajamarca ha sido objeto de estudio en investigaciones previas. Un estudio reportó una seroprevalencia del 14,1% en la región de Amazonas, con el mayor porcentaje de seropositividad (11,3%) encontrado en el establo de la localidad de Pomacochas en el

distrito la Florida (3). Si bien estos resultados ofrecen un panorama inicial de la situación, es fundamental reconocer que la seroprevalencia puede variar considerablemente entre diferentes zonas geográficas y tipos de producción, influenciada por factores como las prácticas de manejo, la densidad animal, la presencia de vectores y las condiciones ambientales.

Por lo que, la presente investigación se enfoca en conocer la seroprevalencia de LB en hatos lecheros de crianza extensiva en la región de Cajamarca y sus provincias. Para ello, se ha empleado la técnica de ELISA competitivo, un método diagnóstico ampliamente reconocido por su alta sensibilidad y especificidad para la detección de anticuerpos contra la gp51 del VLB en muestras de suero o plasma (4). Los resultados obtenidos permiten generar información valiosa sobre la situación actual de la LB en la región, lo que contribuirá a la implementación de medidas de vigilancia, control y prevención adecuadas para proteger la salud del ganado y garantizar la rentabilidad de la industria lechera en Cajamarca.

# CAPÍTULO I

## MARCO TEÓRICO

### 1.1. Antecedentes de la investigación

#### 1.1.1. Internacionales

En la provincia de Henan, China central en el año 2021, se realizó un estudio donde se investigó la epidemiología molecular de las infecciones por BLV en el ganado lechero. Se analizaron un total de 668 muestras de sangre mediante PCR anidada dirigidos al gen de la envoltura parcial (env) (fragmento gp51), de las cuales 23 muestras fueron positivas (3,4%). Se obtuvieron también las secuencias completas del gen env de estas muestras positivas y se analizaron filogenéticamente, las secuencias de las muestras positivas se agruparon en cuatro genotipos (1, 4, 6 y 7). La anotación geográfica de los árboles de máxima credibilidad del clado sugirió que las dos cepas de genotipo 1 en Henan podrían haberse originado en Japón, mientras que es probable que la cepa de genotipo 7 se haya originado en Moldavia. Este estudio contribuyó a una comprensión más amplia de la epidemiología del BLV en el ganado lechero chino y subrayan la necesidad de mejorar la vigilancia y las medidas de control para abordar la reaparición del BLV y mitigar su propagación dentro y entre los rebaños del ganado (1).

En el año 2023 se efectuó un estudio en seis provincias diferentes de Egipto, este estudio tuvo como objetivo identificar los factores de riesgo asociados con la prevalencia del BLV y la carga proviral (PVL) en el ganado lechero y de carne. La prevalencia total del BLV en el ganado fue de 24,2% (105/433) y los factores de riesgo (edad, sexo, raza, tipo de producción, tamaño de la explotación y

localización) sobre la prevalencia de LB indicó que la raza Holstein, el ganado vacuno de carne, las explotaciones de gran tamaño y el ganado de Damietta y Cairo resultaron ser los riesgos más importantes para la infección frente a LB. Se observaron niveles significativamente altos de PVL (HPVL) en bovinos > 5 años, hembras, Holstein, vacas lecheras y granjas de gran tamaño bovino de Damietta en comparación con otras categorías. Por el contrario, no se informaron diferencias significativas en los niveles de PVL entre las razas de ganado nativo y mixto. Concluyeron que los hallazgos correlacionaron valiosamente la prevalencia de LB con PVL como indicador de riesgo de infección por LB (5).

En las regiones de la costa central de Vietnam, en el año 2022, se llevó a cabo un estudio para informar la prevalencia y las características moleculares de LB entre el ganado vacuno de carne. Se analizaron 48 muestras de sangre mediante la técnica PCR anidada dirigida al gen *BLV-env-gp51*. La proporción de infección por LB encontrada en el presente estudio fue de 14,6%, donde el análisis filogenético sugirió la coexistencia de los genotipos 1 y 10. Este estudio reporta la estrecha relación entre las cepas encontradas en Vietnam, Tailandia, Myanmar y China, donde la posibilidad de transmisión de LB es a través del movimiento de ganado vivo. Finalmente, sugirieron investigar la prevalencia de LB entre el ganado importado para brindar más información sobre la transmisión de LB a través del movimiento de ganado vivo (6).

En Veracruz – México año 2023, se determinó la prevalencia de LB en vacas lecheras especializadas y de doble propósito mediante la técnica PCR de punto final. La población de estudio muestreada fue de 307 vacas lecheras

especializadas y 95 vacas de doble propósito de 13 municipios distintos. Todas las vacas eran aparentemente sanas y  $\geq 3$  años de edad. Las vacas se estratificaron por edad (3 - 5, 6 - 8 y  $\geq 9$  años). Los resultados obtenidos mostraron una prevalencia global de 6,97% (28/402), donde en vacas lecheras fue de 7,82% y en vacas de doble propósito fue de 4,21%. El municipio con mayor proporción fue Acajete (14,28%), seguido de Huatusco y Tomatlán (11,53%). Según el análisis de asociación, confirman la independencia de la infección al propósito productivo de las vacas. Los resultados por estrato de edad fueron 3 - 5 (4,60%), 6 - 8 (8,00%) y  $\geq 9$  (18,40%). Este estudio destaca la necesidad de hacer más investigaciones para que se comprenda mejor la distribución y prevalencia de BLV, así como los factores de riesgo asociados con la transmisión y las estrategias para el control y prevención en poblaciones de ganado lechero y de carne (7).

En Argentina durante el año 2023, para la identificación de animales con LB positivos se realizó un estudio para detección de anticuerpos anti-BLV p24 utilizando un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA). De un total de 5827 muestras de suero bovino de 76 granjas, la seroprevalencia a nivel de rebaño fue del 71,05%. Solo dos provincias de Argentina no tuvieron muestras positivas para BLV, mientras que las otras once provincias mostraron más del 50% de sus granjas infectadas. También reportaron que la prevalencia de BLV se asoció significativamente con el uso de animales criados en el mismo establecimiento para reemplazo de ganado, la cría de vacas por monta natural con un toro y el destete de terneros después de los 6 meses de edad. Estos datos sugirieron una especial atención porque la infección por LB en el ganado vacuno

de carne parece conducir a un patrón de diseminación similar al observado durante las últimas décadas en el ganado lechero, especialmente considerando que Argentina es el sexto productor de carne en el mundo, con alrededor del 5% de la producción mundial de carne vacuna (8).

Se realizó una investigación para determinar la seroprevalencia de leucosis viral bovina con el método de diagnóstico ELISA indirecto en hatos lecheros en el municipio de Mesa De Los Santos, Santander – Colombia, año 2008, recolectándose 360 muestras de suero de bovinos, sin distinguir edad, sexo y raza. Este estudio reportó un 73% de animales seropositivos a LB y los títulos de anticuerpos fueron superiores a 0,55 D.O. (Densidad Óptica) (9).

En la comunidad de Santo Domingo N°1, Cayambe – Ecuador, en el año 2015, se realizó un diagnóstico para Leucosis Bovina mediante la prueba de ELISA competitivo, teniendo como objetivos determinar la prevalencia en cuatro sectores lecheros de la comunidad y mediante un examen clínico hallar las lesiones anatomopatológicas postmortem de los vacunos faenados. Para este estudio se tomó un total de 250 muestras de suero bovino de diferentes categorías de edad y sexo. Se reportó un 5,6% de prevalencia y mediante el examen clínico patológico se manifestaron signos clínicos semejantes a la enfermedad en varios órganos, indicando una prevalencia de 46,38% de un total de 511 animales (10).

Se hizo un trabajo de investigación en el año 2013, para encontrar la prevalencia de leucosis bovina (BLV) mediante la técnica de PCR anidada en los principales municipios del departamento de Antioquía – Colombia, recolectándose un total de 500 muestras de sangre de bovinos de la raza Holstein de edades de 3 a 7 años

y de primer y quinto parto de 17 hatos entre los meses de febrero y junio del año 2013, obteniéndose una prevalencia molecular del 44% (11).

Se obtuvo información productiva a partir de 1021 registros que corresponde a 500 vacas de raza Holstein. Los animales se encontraban distribuidos en 7 municipios del departamento de Antioquia – Colombia, en el año 2013, los cuales estaban dedicados a la producción de leche. Se analizaron cuatro características productivas: producción de leche (PDN), kilogramos de proteína por lactancia (KGPRO), kilogramos de grasa por lactancia (KGGRA) y puntaje de células somáticas (SCS); estas características fueron asociadas con la infección por el BLV a través de la técnica de PCR anidada para amplificar una región de 444 pb del gen *env* viral, dado como respuesta una prevalencia molecular del 44% (12).

En el centro sur de Bulgaria en el año 2021, se efectuó un estudio de una comparación de 4 ensayos de laboratorio para el diagnóstico de rutina de leucosis bovina enzoótica (LBE), utilizando dos tipos de PCR, PCR anidada (extracción de ácidos nucleicos de la sangre) y PCR anidada directa (PCR anidada db) sin extracción, frente al método de ELISA competitivo de anticuerpos contra la proteína de envoltura gp51 del BLV y la prueba de inmunodifusión en gel de agar (AGID), para ello se tomó 409 muestras de sangre de ganado bovino de 18 meses y 5 años de edad. ELISA detectó 57 animales positivos dando una prevalencia de 13,9%, en comparación de los 33 positivos de AGID y 56 positivos arrojados en los dos tipos de PCR, concluyendo que los dos tipos de PCR anidadas tienen una concordancia casi total con ELISA, mientras que la técnica de AGID debe reconsiderarse (13).

En un predio dedicado a la producción lechera ubicado en el cantón de Pedro Vicente Maldonado en el año 2018, se hizo una investigación para determinar el estatus sanitario de leucosis bovina enzoótica (LBE), mediante la aplicación de un kit rápido de Elisa competitivo, ID Screen BLV Competition con una sensibilidad de 99% y una especificidad del 98%, se tomó 57 muestras de sangre de vacunos de razas Jersey, Holstein, Brahman y cruces de estos mismo, en categorías de: producción, en seca, vaquillas, terneros y un reproductor, como resultado la prevalencia aparente fue 1,75%, representado un animal positivo de 57 animales muestreados (14).

### **1.1.2. Nacionales**

Se realizó un estudio con el objetivo de determinar la seroprevalencia de enfermedades reproductivas e infecciosas en bovinos tropicales pertenecientes a las provincias de Tambopata y Tahuamanu, departamento de Madre de Dios, Perú, en el año 2021. Se analizaron 156 muestras de sangre bovina de 7 fincas ganaderas diferentes, las cuales utilizaban pastoreo exclusivo para alimentación, monta natural para reproducción y no contaban con programas sanitarios ni de vacunación. Se usó la técnica de ELISA para la detección de anticuerpos contra *Neospora caninum*, *Mycobacterium avium subsp paratuberculosis* (MAP), *Leptospira interrogans*, diarrea viral bovina DVB, leucosis viral bovina BLV, virus de la lengua azul (BTV) y *Herpes virus bovino tipo 1* (HVB- 1). Se reportó una baja prevalencia de anticuerpos para *L. interrogans*, *N. caninum*, *M. avium subsp. paratuberculosis*, DVB, pero alta para BTV, BLV y BHV (100%, 53,85% y 72,44%, respectivamente). La presencia de BLV y BHV fue mayor en el Distrito Las Piedras en bovinos menores de 5 años y en bovinos con

características raciales de cebú y mestizos. Además, hubo una correlación significativa entre ambas infecciones, mostrando 83,3% de positividad para BLV que también fueron positivos para BHV. Este estudio demuestra la alta prevalencia de anticuerpos contra BTV, BHV y BLV, pudiendo deberse a las prácticas de manejo del ganado, al contacto directo con animales infectados, la variación de la presencia de vectores y reservorios naturales en el contexto del cambio climático en los trópicos (15).

Se desarrollo un estudio en el año 2015 en el establo docente de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), Lima – Perú, con el fin de indicar la seroprevalencia de leucemia bovina, esta investigación empleo un kit de ELISA indirecto de marca (IDEXX Leukosis Serum X2 Ab Test). Se muestreo un total de 55 bovinos mayores de 6 meses para evitar los anticuerpos calostrales, además, la prevalencia aparente se calculó como la proporción de animales infectados entre el total de analizados y la prevalencia real se estimó con la prevalencia aparente ajustada por la sensibilidad del 95% y especificidad del 97%. Este estudio reportó una prevalencia general de 92,7% (51/55) y la seroprevalencia dividida según 3 grupos etarios fue 60% en animales menores a 2 años, 97% entre 2 años y 5 años y 100% en animales mayores a 5 años (16).

Se elaboró un trabajo de investigación para señalar la seroprevalencia de leucosis bovina (LB) en establos ubicados en Chachapoyas y Pomacochas del departamento de Amazonas, año 2021. Se usó el kit de ELISA indirecto (IDEXX Leukosis Serum X2 Ab Test) para el análisis de 78 muestras de sangre, los animales muestreados fueron de razas Jersey, Brown swiss, Aberdeen angus y Simmental de ambos sexos, edades de entre dos meses y diez años. Este estudio

tuvo como resultado una seroprevalencia global de 14,1%, teniendo un mayor número de casos positivos el distrito de Pomacochas con un 11,5% y el distrito de Chachapoyas con un 2,6% (3).

Durante el año 2013 en el Camal El Porvenir, Provincia de Trujillo - La Libertad, se ejecutó un estudio que tuvo como objetivo determinar la frecuencia de LB. Para ello se inspeccionaron 240 animales de raza 100% Holstein de los cuales un 3,8 % fueron positivos para la enfermedad, además, se señala que el órgano más afectado por la linfomatosis bovina fue el intestino (77,8 %), seguido del corazón (66,7 %) y el rumen (55,6 %). En términos de distribución por sexo se diagnosticaron ocho hembras con un porcentaje 88,9% y un macho con 11,1%, en cuanto a la procedencia de estos animales 7 animales fueron de la provincia de Trujillo y 2 de Paiján, plasmando el 77,8 % y 22,2 % de casos de LB respectivamente. Se observó una ausencia total de la enfermedad en las provincias de Otuzco, Huamachuco, Cajamarca, Bagua y Chepén. Por último en relación a la edad de los bovinos infectados, la enfermedad tuvo una edad media de 4,9 años (17).

## **1.2. Bases Teóricas**

### **1.2.1. Agente Etiológico**

El virus de la leucemia bovina (LB), pertenece a la familia Retroviridae, subfamilia Orthoretrovirinae, al género Deltaretrovirus, y es el agente causal de la leucosis bovina enzoótica (EBL) (18). El genoma de LB consta de 8714 nucleótidos (nt) (18), incluidos genes codificadores de proteínas y enzimas estructurales esenciales y una región pX, flanqueada por dos repeticiones

terminales largas (LTR) idénticas. Los genes codificadores de proteínas y enzimas estructurales como gag, pro, pol y env, tienen funciones esenciales e imprescindibles en el ciclo de vida viral, la infectividad viral y la producción de viriones altamente infecciosos (19, 20). El gen gag del VLB se traduce como el precursor, Pr45 Gag, y se procesa para generar tres proteínas maduras (19, 21): la proteína matriz p15, que se une al ARN genómico viral e interactúa con la bicapa lipídica de la membrana viral (22); la proteína de la cápside, p24, que es el principal objetivo de la respuesta inmunitaria del huésped (23); y la proteína de la nucleocápside, p12, que se une al ARN genómico empaquetado (24). El gen env codifica la proteína extracelular madura, gp51, y una proteína transmembrana, gp30 (21). La región pX, que se encuentra entre env y el LTR 3' (25), codifica las proteínas reguladoras Tax y Rex, y las proteínas accesorias R3 y G4 . Las proteínas reguladoras son importantes para la regulación de la transcripción viral, la transformación de la leucemogénesis inducida por LB y la exportación nuclear de ARN viral al citoplasma (26).

### **1.2.2. Transmisión**

La manera de transmisión natural del virus de la leucemia aguda ocurre de una forma posnatal y horizontal (27). La LB se transmite horizontalmente, esencialmente a través de la transferencia de células infectadas (28). Dado que este virus libre es altamente inestable, las células infectadas por LB presentes en la sangre o la leche parecen ser los mejores vehículos de transmisión natural (29). Debido a la gran cantidad de células infectadas que contienen, los animales con linfocitosis persistente (PL) son particularmente eficientes en la transmisión del virus (28). En los rebaños, los procedimientos iatrogénicos

explican en gran medida la propagación de la infección. Los procedimientos de manejo del ganado que implican la transferencia de sangre infectada, es decir, (descornado, tatuaje de orejas, palpación rectal y, esencialmente, el uso de agujas infectadas) se postularon como un modo común de transmisión (30). Además, el contacto directo prolongado entre animales infectados y sanos también se ha considerado como un factor de riesgo para la transmisión de LB. La transferencia de sangre infectada también podría ocurrir en regiones con alta densidad de insectos hematófagos (31, 32).

La transmisión vertical del virus de la leucemia bovina puede ocurrir de manera posnatal a través de la leche, el calostro y por contacto entre la madre y el ternero, y de manera prenatal a través de la infección intrauterina del feto por la madre (33). Se ha demostrado que los anticuerpos presentes en el calostro inhiben la infección de los animales que consumen leche infectada con el virus de LB, y estos anticuerpos tienen una duración de 3 a 6 meses (27, 34). La transmisión perinatal o postnatal de LB ocurre con mayor frecuencia en condiciones de hato, donde la tasa de transmisión en el útero varía entre el 4 y el 18 % (27, 35) con mayor riesgo en los terneros nacidos de vacas con PL (36).

### **1.2.3. Patogenia y fisiopatología de la LB**

De la misma manera que todos los retrovirus, la compleja infección causada por la LB depende de la interacción entre las proteínas virales que median la replicación del virus y las vías de la célula huésped vitales para la supervivencia del nuevo huésped. Este virus puede infectar diferentes células inmunes pero

demuestran una mayor afinidad por los linfocitos B, se presenta con mayor frecuencia en los linfocitos B de sangre periférica circulantes del ganado infectado con LB y con menor frecuencia en las células T (37, 38).

Altera la homeostasis de las células B y T y altera sus respuestas proliferativas y apoptóticas, ya que interfiere con la expresión genética y las acciones de las cascadas de señalización en diferentes momentos posteriores a la infección (39). Las vacas que desarrollan PL experimentan una proliferación masiva de linfocitos B que expresan antígenos Ig y CD5<sup>+</sup> en su superficie a través del bloqueo de su apoptosis en lugar de desencadenar su proliferación (40). Los genes estructurales de la LB (pol y env), son esenciales para la infectividad *in vivo* y su eliminación provoca la infectividad (41), conjuntamente la proteína viral Tax también desempeña un papel crucial en este proceso. La proteína viral Tax regula la expresión génica viral y modula varias vías de señalización celular en el crecimiento y la supervivencia celular, además, promueve la progresión del ciclo celular inactivando las proteínas de los puntos de control del ciclo celular (42).

Durante la infección por la LB, la glicoproteína transmembrana gp51 desestabiliza la membrana de la célula huésped con un péptido de fusión, por lo cual las proteínas estructurales mejoran la fusión viral y la infectividad de las células huésped (43), mientras que la proteína de transmembrana gp30 (TM) actúa como una proteína de fusión y se inserta en las membranas celulares. También actúa en la transducción de señales a través de las membranas celulares, siendo necesario para la infectividad (44). Se ha demostrado que la mutación de un solo sitio de glicosilación ligado a N de la

envoltura (N 230 E) del gen env por conversión del codón de asparagina (N) en ácido glutámico (E) mejora la patogenicidad de LB a través de la mejora de la replicación viral, la fusogenicidad y la estabilidad de la proteína (45).

Después de la entrada del virus no hay viremia detectable, pero hay una fuerte y persistente respuesta inmune humoral a las proteínas estructurales, específicamente contra la env gp51 y la proteína principal del núcleo p24 (46). La síntesis de moléculas de ADN proviral de LB se logra mediante la transcriptasa inversa viral y luego con la ayuda de la integrasa viral, el provirus se inserta en sitios aleatorios en el genoma del huésped en el núcleo de las células infectadas (47). El provirus de LB permanece integrado en los genomas celulares de por vida, incluso en ausencia de anticuerpos LB detectables, y la transcripción viral se bloquea durante el período de latencia de la enfermedad que se llama “estado silencioso” (4). Se menciona que, cuando una célula infectada con un provirus de LB integrado se transmite a un nuevo huésped, el provirus LB se expresa en partículas virales que infectan a otros linfocitos B (48).

La LB tiene tres epítopos conformacionales y neutralizantes llamados F, G y H, siendo esenciales para la patogénesis viral (4). Con respecto a la aparición del linfosarcoma de células B, la LB codifica algunos mi RNA que son esenciales para la inducción de tumores de células B y regulan la replicación viral eficiente (4). En esta área, la patogénesis de la infección de LB no está completamente clara y requiere más investigación.

La proteína Tax, codificada por el genoma viral, juega un papel clave en la promoción de la replicación viral y la evasión inmunológica. Además, los factores del huésped (como los alelos MHC) y la interacción entre el virus y la respuesta inmunológica del huésped contribuyen a la progresión de la enfermedad (49). LB Tax también inhibe la reparación del ADN, lo que resulta en la acumulación de mutaciones en el ADN celular, desarrollando linfosarcomas (50).

#### **1.2.4. Signos Clínicos**

La LB causa una infección persistente de las células B en huéspedes naturales como; ganado, yak, cebú y búfalo de agua; lo que da lugar a la enfermedad denominada leucosis bovina enzoótica (EBL). La EBL es una forma fatal de la LB que se caracteriza por linfomas, la segunda forma es la leucosis bovina esporádica (SBL), que no es transmisible y afecta principalmente a terneros jóvenes (51). Además, la EBL se puede separar en tres formas: Primero, la forma asintomática, que muestra la ocurrencia más frecuente (70%) y los animales infectados son serológicamente positivos sin presentar linfocitosis o cualquier otro signo clínico; segundo, la forma que hace que los animales sean serológicamente positivos y positivos para PL (30%). Esta forma causa una expansión policlonal no maligna de células B CD5<sup>+</sup>, la mayoría de las cuales albergan el provirus LB con alta carga viral; y la forma final se presenta como linfosarcoma maligno (menos del 5%). Se origina por acumulación mono o policlonal de células B CD5<sup>+</sup> IgM<sup>+</sup> después de un largo periodo de latencia que puede extenderse de uno a ocho años, por lo que se detecta con mayor

frecuencia en bovinos de más de cuatro a cinco años que en animales más jóvenes (52).

El cuadro clínico de la enfermedad puede incluir las variadas manifestaciones: falta de apetito, indigestión, reducción de la producción de leche, hinchazón crónica, desplazamiento del abomaso, diarrea, estreñimiento, agrandamiento de los ganglios linfáticos superficiales, cojera, parálisis, pérdida de peso, debilidad o debilitamiento general y, a veces, manifestaciones neurológicas (4, 53). El ganado con linfosarcoma muere de forma repentina o semanas o meses después del inicio de los signos clínicos, que difieren según el órgano u órganos particulares afectados (54). Las neoplasias malignas de este virus alteran el mesenterio, el útero, el retrobulbar, la aurícula derecha del corazón, el abomaso, el tracto urinario, el riñón, el bazo, el pulmón, la columna vertebral y los ganglios linfáticos preescapulares y subilíacos (55). Estas alteraciones provocadas dan lugar a trastornos urinarios, respiratorios y digestivos, además de otros signos según el órgano afectado (4). La eficiencia de producción de energía de las vacas también disminuye, ya que se alteran las actividades de su microbiota ruminal e intestinal, por la capacidad de multiplicación de las cepas de LB (56), conjuntamente, se altera la función de monocitos y neutrófilos, lo que conduce a inmunosupresión. Esto conduce a la susceptibilidad de los animales a otras infecciones, producción reducida de leche e ineficiencia reproductiva (57).

### 1.2.5. Diagnóstico

#### Pruebas serológicas

La mayoría de estos métodos serológicos tienen como objetivo principal detectar anticuerpos en suero y leche bovina, y en los sobrenadantes de cultivos celulares infectados con LB. Para los métodos de diagnóstico indirecto de LB, sobre todo en las pruebas basadas en anticuerpos, se utilizan anticuerpos que reconocen la proteína de la cápside p24, codificada por el gen gag y la proteína extracelular gp51, codificada por env-gp51. Esto se debe a que los anticuerpos contra estas proteínas se producen poco después de la infección por LB, se pueden detectar 2-3 semanas después de la infección y siguen siendo detectables durante la vida del animal huésped (58). Estas proteínas son el objetivo del diagnóstico de LB utilizando técnicas serológicas convencionales como la inmunodifusión en gel de agar (AGID) (59), ensayo de hemaglutinación pasiva (PHA) (58), ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) (60) y radioinmunoensayo (RIA) (61).

La técnica AGID, es relativamente barata y se puede utilizar para examinar numerosas muestras de suero simultáneamente, sin embargo, no es lo suficientemente sensible (62) y no es adecuada para el análisis en muestras de leche. La técnica ELISA, es un procedimiento altamente sensible y de fácil implementación, donde se puede analizar muestras de suero y leche, sin embargo, requiere una serie de controles pudiendo producir resultados falsos negativos en muestras de suero de ganado en la fase temprana de la infección (62) y resultados falsos positivos en terneros que contienen anticuerpos de origen materno (63).

Con respecto a la técnica PHA, esta tiene como objetivo detectar las glicoproteínas de LB, pero la eficiencia de esta prueba es sensible al pH, la temperatura y la tripsina. La técnica de RIA es adecuada para diagnosticar LB poco después de la exposición de los animales, pero no es adecuada para el propósito de la detección masiva (64). De manera general, estos métodos de detección basados en anticuerpos no se pueden utilizar para analizar a terneros de menos de 6 meses de edad, debido a la presencia de anticuerpos maternos, que pueden desencadenar resultados falsos positivos (65).

### **Pruebas moleculares**

Los métodos de PCR basados en ácidos nucleicos pueden acelerar en gran medida la detección de la prevalencia de LB, estas incluyen PCR estándar (66), PCR anidada (6) y PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR) (67). Una variedad de genes en el genoma del VLB son el objetivo de la detección de la prevalencia de la infección por LB mediante métodos de PCR de diagnóstico directo, incluida la región LTR (58), los genes gag (68), pol, env (69) y tax (70).

## **1.2.6. Control y prevención**

### **Enfoques de eliminación o segregación**

#### **Prueba y eliminación**

La primera estrategia es identificar y eliminar el ganado infectado con LB, este enfoque requiere la identificación de animales con LB positivos, ya sea por métodos hematológicos, genómicos o serológicos, la eliminación inmediata de los casos positivos del rebaño y finalmente, el sacrificio rápido (71). Esta

metodología de "prueba y eliminación" ha sido fundamental para lograr en varios países de Europa occidental la erradicación de LB a escala de rebaño y regional en un período de tiempo relativamente breve en comparación con otras alternativas (72, 73). Sin embargo, aunque ha sido eficiente su viabilidad enfrenta algunas restricciones importantes.

Una limitación clave es que la tasa de prevalencia inicial de la infección no debe ser alta debido a su alto costo económico. Por lo tanto, esta estrategia puede justificarse particularmente en razas de pedigree que tienen un alto potencial genético, así como para la exportación a países libres de LB. De hecho, esta es una estrategia que requiere políticas gubernamentales de compensación económica para lograr el éxito. Si las autoridades locales no adoptan ninguna acción de subsidio oficial, los costos de implementación de tal estrategia exceden rápidamente los beneficios potenciales. Este es el ejemplo de algunos países como EE. UU., Canadá, Argentina y Japón que carecen de políticas compensatorias financieras generalmente no lograron obtener la adhesión para inscribirse en estos programas (74, 76).

### **Pruebas y segregación**

Este enfoque apunta a reducir parte de estos costos mediante la segregación en lugar de la eliminación de los animales infectados. Los programas de control basados en la segregación requieren la detección de los animales seropositivos y el confinamiento de los rebaños infectados y seronegativos por LB en áreas estrictamente separadas (28, 77). Se ha propuesto una distancia mínima de 200 metros, la cual debe separar los dos rebaños para evitar la transmisión (77).

Una opción alternativa es mantener a los animales en la misma granja y manejarlos por separado. La principal ventaja de este enfoque es la reducción de pérdidas costosas debido al sacrificio prematuro obligatorio y el reemplazo de animales con LB positivos. Aunque es bastante exigente, este tipo de programa ha sido útil para disminuir la prevalencia o incluso también lograr la erradicación del LB (78, 79). La desventaja es que existe un riesgo permanente de reintroducción de animales infectados y, por lo tanto, puede ser más lento que la opción de “probar y eliminar” (80).

### **Manejo correctivo y prácticas veterinarias**

Este tipo de enfoque tiene como objetivo limitar la transferencia de células infectadas por el virus presente en la sangre, la leche, las secreciones, las excreciones, las jeringas o los instrumentos quirúrgicos. Entre las diversas medidas de control que se pueden implementar en un plan de control de manejo preventivo o correctivo, las siguientes constituyen prácticas esenciales (81):

- Uso de agujas y jeringas individuales de un solo uso, durante los protocolos de vacunación o terapéuticos.
- Uso de mangas obstétricas individuales de un solo uso (o al menos su reemplazo entre el examen de animales reactivos a la LB y animales no infectados).
- Uso de equipo desechable (o al menos limpieza, desinfección o esterilización de materiales reutilizables e instrumentos quirúrgicos) en procedimientos como el descornado, el tatuaje, la implantación, la cauterización, la castración o el marcaje de orejas.

- Uso de dispositivos eléctricos o de quema a gas, en lugar de equipo de rasurado durante el descornado.
- Alimentar a los terneros con calostro o leche entera de vacas no infectadas, calostro pasteurizado de vacas infectadas con LB o sustituto de leche.
- Eliminar los insectos, en particular en áreas de granjas densamente pobladas (áreas de ordeño, corrales, establos) para minimizar la transmisión potencial entre animales a través de vectores artrópodos.
- Inseminación natural y/o artificial y transferencia de embriones con vacas y toros libres de LB.
- Prevenir la introducción de animales infectados en el rebaño mediante pruebas y cuarentena/aislamiento de los recién llegados.
- Separar a los animales por edad para disminuir los contactos.
- Minimizar el movimiento de animales entre grupos de ordeño – alimentación.
- Utilizar cobertizos individuales para terneros recién nacidos.
- Limitar el acceso a visitantes externos.

En comparación con las estrategias de prueba y eliminación/segregación, este enfoque es mucho más rentable. No se requieren inversiones en instalaciones, ni la eliminación del ganado infectado, ni la vigilancia constante del estado serológico del hato. Las desventajas del enfoque de manejo correctivo son que las prácticas son muy laboriosas y vulnerables a las variables ambientales y humanas (81).

## Selección de ganado resistente a LB

La respuesta inmunitaria y la resistencia o susceptibilidad hereditaria a la infección están influenciadas por el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) del huésped (82, 83). El antígeno linfocítico bovino (BoLA), se refiere al complejo mayor de histocompatibilidad en especies bovinas (*Bos taurus* y *Bos indicus*) (84). Investigaciones hechas, han sugerido que los factores genéticos del huésped determinaban la susceptibilidad del ganado a la infección por LB (85). Con la caracterización de los genes dentro del locus BoLA de clase II, se evidenció que la asociación más fuerte con la resistencia o susceptibilidad a PL correspondía a polimorfismos del gen DRB3 de clase II, el único transcrito activamente entre los tres genes DRB (86). Se observaron cargas provirales reducidas en animales portadores del alelo DRB3.2\*11 asociado a la resistencia, lo que confiere importancia biológica a esta asociación (87). Estas observaciones se confirmaron más tarde y se extendieron a otras razas (88). Más recientemente, se demostró un fuerte vínculo entre el alelo DRB3.2\*0902 y la resistencia genética a PL en vacas Holstein (89), incluso alelos \*033:01 y \*002:01 están vinculados con una carga proviral (PVL) baja (88). La presencia del alelo DRB3.2\*0902 se correlaciona con un perfil de carga proviral (LPL) bajo. Se propuso que el ganado que alberga el alelo \*0902 y presenta este perfil LPL podría ser incapaz de transmitir LB en condiciones de rebaño (89). Los polimorfismos en los genes BoLA-DRB3 también se correlacionaron con la resistencia y la susceptibilidad a la leucemia/linfoma en vacas (90). Además del gen polimórfico BoLA-DRB3,

también se considera que otros genes no MHC están involucrados en el desarrollo o progresión de la infección por LB.

Para aplicar este plan, es requerido estudios a gran escala en diferentes razas para evaluar la eficiencia y las consecuencias de la selección basada en estos marcadores. Es probable que se requiera la identificación de otros polimorfismos de BoLA o genes de resistencia para lograr una selección robusta y eficiente. La resistencia genética a la infección por LB parece ser un mecanismo complejo bajo el control de múltiples genes, cada uno de los cuales contribuye (81). Al igual que ocurre con muchas infecciones retrovirales, no se ha demostrado que la vacunación contra la infección por LB sea eficaz para prevenir la infección (81).

### **1.3. Definición de términos básicos**

**Anticuerpos:** Las inmunoglobulinas o anticuerpos son producidas por el sistema inmune, específicamente por los linfocitos B, cuya función consiste en encontrar elementos extraños que afectan al organismo, esto debido a la existencia de antígenos, que es el culpable de desencadenar la respuesta inmunitaria (37).

**Antígenos:** Son una sustancia ajena al organismo del individuo que causa una respuesta inmunitaria, estas sustancias extrañas pueden ser virus, bacterias, etc., también se puede dar dentro del cuerpo (37).

**ELISA:** Es una prueba serológica de análisis clínico usado muy frecuente para identificar y medir biomarcadores en sangre (suero), su denominación ELISA

es debido acrónimo en inglés Enzyme linked immunosorbent assay en otras palabras ensayo por inmunoabsorción ligados a enzimas o enzimoimmunoanálisis de absorción, esta prueba sirve para detectar desde anticuerpos, virus, bacterias, hormonas y enzimas (62).

**Kit ID Screen® BLV Competition:** Empleado para la detección de anticuerpos anti-gp51 en sueros y plasmas bovinos, que sirve en programas de vigilancia y erradicación contra la LB (14),

**Leucosis bovina (LB):** Causada por el virus de la leucemia bovina que pertenece a los Onco RNA Virus (oncogénicos o oncovirus) miembro de la familia Retroviridae, provistos de transcriptasa reversa, su ADN provirus transcrito apoyado de esta enzima es incorporado al genoma de las células del hospedero (su conjunto de linfocitos B), donde se mantiene infeccioso de por vida y estimula al organismo del hospedero a seguir procesando anticuerpos específicos (1).

**Prevalencia:** Número de individuos que, en relación a su población total estos presentan una enfermedad en un momento específico (32).

**Seroprevalencia:** Término que hace alusión al porcentaje de individuos de una población que contienen unas proteínas en sangre (anticuerpos), en donde señalan que han estado expuestos a un virus u otro tipo de microorganismo infeccioso (14).

## CAPÍTULO II

### MARCO METODOLÒGICO

#### 2.1. Ubicación geográfica

La presente investigación fue desarrollada en el Laboratorio de Biotecnología en Sanidad Animal, perteneciente al Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA) de la Estación Experimental Agraria (EEA) Baños del Inca, ubicada en el distrito de Baños del Inca, provincia de Cajamarca. Esta unidad experimental cuenta con los siguientes datos geográficos y meteorológicos\*:

Altitud:	2750 msnm
Latitud sur:	7° 09' 44"
Longitud Oeste:	78° 30' 00"
Temperatura media anual*:	19 °C
Precipitación pluvial media anual*:	700 mm

---

\* Fuente: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú – SENAMHI, 2023.

## 2.2. Diseño de la investigación

La investigación se llevó a cabo mediante una serie de actividades, comenzando con la recepción de muestras de cada provincia mencionada para el estudio de la región de Cajamarca.

### 2.2.1. Actividades realizadas en campo

- a) **Localización:** Se obtuvieron registros de las provincias donde se ejecutó el estudio, estas zonas son de mucha influencia de hatos lecheros de la región de Cajamarca.
- b) **Registro de animales:** Se anotaron datos importantes de los animales a ser muestreados, en estos se apuntó sexo, edad, raza, cantidad de animales y fecha de colección.

### 2.2.2. Recolección de muestras de sangre

Las muestras de sangre fueron colectadas a través de una punción en la vena yugular externa o coccígea, en tubos de tapa roja de 3 ml sin anticoagulante por el método vacutainer que es un sistema cerrado que facilita en extraer sangre al vacío, luego fueron centrifugadas en el Laboratorio de Biotecnología en Sanidad Animal en la Estación Experimental Agraria Baños del Inca, Cajamarca, por un tiempo de 5-10 minutos a 1500 rpm para la obtención del suero sanguíneo y colectados en los microtubos de 1,5 ml. El suero sanguíneo es almacenado a -20°C hasta realizar el análisis.

### 2.2.3. Actividades realizadas en laboratorio:

- a) **Trabajo de laboratorio:** Se desarrolló en el Laboratorio de Biotecnología en Sanidad Animal del Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria - Estación Experimental Agraria, Baños Del Inca. Estas actividades fueron efectuadas el mismo día que se recibieron las muestras de sangre recolectadas por el Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA). En el laboratorio, se determinó la seroprevalencia de leucosis bovina (LB), mediante el método de ELISA competitivo.
- b) **Método de ELISA COMPETITIVO:** Se utilizó el kit ID Screen® BLV Competition que es designado para el diagnóstico rápido para identificar los anticuerpos contra la gp51 en suero o plasma de bovinos (91).

Teniendo en cuenta las recomendaciones del fabricante hacia el kit:  
(Anexo N° 1):

1. Se colocaron todos los reactivos a temperatura ambiente ( $21^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}$ ) y se homogenizó.
2. Se preparó la solución de lavado (1X) diluyendo 1:20 la solución de lavado concentrada en (20x) en agua destilada.
3. Teniendo todos los reactivos preparados se procedió a desarrollar la incubación corta, añadiendo todo en una microplaca ELISA de 96 pocillos.
  - 80 ul de diluyente 2 en cada pocillo.
  - 20 ul de control positivo en los pocillos A1 y B1.
  - 20 ul de control negativo en los pocillos C1 y D1.
  - 20 ul de cada muestra en los pocillos restantes.

4. Cubrimos e incubamos la placa a 45 minutos ( $\pm 4$  min) a  $21^{\circ}\text{C}$  ( $\pm 5^{\circ}\text{C}$ ).
5. Se preparó el conjugado 1x diluyendo el conjugado concentrado (10X) a 1:10 con el Diluyente 2.
6. Se vacía y lava los pocillos 3 veces con al menos 300 ul de solución de lavado.
7. Se añadió 100 ul del conjugado 1X a todos los pocillos.
8. Se cubrió la placa y se incubó 30 minutos ( $\pm 3$  min) a  $21^{\circ}\text{C}$  ( $\pm 5^{\circ}\text{C}$ ).
9. Se vacía y lava los pocillos 5 veces con al menos 300 ul (recomendación del fabricante).
10. Añadimos 100 ul de la Solución de revelación a cada pocillo.
11. Cubriremos la placa e incubaremos 15 min ( $\pm 2$  min) a  $21^{\circ}\text{C}$  ( $\pm 5^{\circ}\text{C}$ ) en la oscuridad.
12. Se distribuye 100 ul de Solución de parada a cada pocillo, para detener la reacción.
13. Finalmente se lee las placas de ELISA competitivo en una densidad óptica (DO) de 450 nm (92).
14. Lectura e interpretación de los resultados: Calcular el porcentaje de competición por cada muestra:

$$S/N = \frac{\text{DO muestra} \times 100}{\text{DO cn}}$$

DO cn

Las muestras que presentan S/N%:

- Menor e igual a 50% son consideradas positivas
- Mayor a 50% o menor a 60% se consideran dudosas
- Mayor a 60% se consideran negativas

**Tabla 1.** Interpretación de los resultados mediante el método de ELISA competitivo

Resultados	Estatus
$S/N \leq 50\%$	POSITIVO
$50\% < S/N < 60\%$	DUDOSO
$S/N \geq 60\%$	NEGATIVO

#### 2.2.4. Métodos de Investigación

Para el tipo de investigación de este trabajo se recolectaron muestras de sangre en las zonas a muestrear, para luego ser llevados al laboratorio de Biotecnología en Sanidad Animal – Estación Experimental Agraria, Baños Del Inca, INIA para ser centrifugadas y obtener suero sanguíneo, las cuales son analizados mediante el método de ELISA competitivo, finalmente, se determina la seroprevalencia de leucosis bovina.

### 2.2.5. Población, muestra y unidad de análisis

**Población:** Vacunos de leche pertenecientes a 10 provincias del departamento de Cajamarca.

**Muestra:** 464 muestras de suero sanguíneo de bovinos lecheros.

La muestra de estudio se calculó haciendo uso de la siguiente fórmula:

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

Donde:

$$N = 628,066$$

$$Z = 1,96$$

$$p = 60\%$$

$$e = 5\%$$

$$n = x$$

$$n = \frac{(1,96)^2(0,6)(1 - 0,6)(628,066)}{(628,066 - 1)(0,05)^2 + (1,96)^2(0,6)(1 - 0,6)}$$

$$n = 464$$

**Unidad de análisis:** Todos los sueros recolectados de la muestra de estudio para determinar la presencia o ausencia de anticuerpos contra el gp51 de leucosis bovina., se aumentó 95 muestras de suero para tener una cantidad equitativa para las 10 provincias de Cajamarca, dando un total de 464 muestras.

### 2.2.6. Técnicas e instrumentos de recopilación de información

El principio del kit ID Screen® BLV Competition es añadir los controles positivos en el pocillo A1 – B1 y negativos en los pocillos C1 - D1, en el resto de los pocillos las muestras de suero sanguíneo, los anticuerpos anti-gp51, si

están presentes, formaran un complejo antígeno – anticuerpo que marcaran los epítomos de la gp51.

El conjugado anti-gp51 marcado (HRP) es distribuido en todos los pocillos de la microplaca ELISA, este se fijará a los epítomos del virus libre, formando el complejo antígeno-anticuerpo-HRP.

Después de la eliminación del exceso del conjugado mediante lavados, la reacción es revelada mediante la solución revelación (TMB).

La coloración que resulta está ligada a la cantidad de anticuerpos específicos presentes en las muestras que son analizadas:

- En carencia de anticuerpos en las muestras, aparece una coloración azul que se convierte en amarillo luego de haber añadido la solución de parada.
- En presencia de anticuerpos en las muestras, no aparece ninguna coloración.

La interpretación nos dará la máquina BENCHMARK SCIENTIFIC que hace la lectura de microplacas ELISA.

Se añadirá un nuevo registro para la finalización del estudio (Anexo N° 2).

### **2.2.7. Técnicas para el procesamiento y análisis de información**

**Análisis Estadístico:** Se aplicó un análisis descriptivo de tipo porcentual por la distribución de los animales y determinación de la prevalencia aparente y real por medio de ecuación 1 y ecuación 2.

$$\textit{Prevalencia aparente} = \frac{\textit{Número de casos existentes}}{\textit{Número total individuos de una población}}$$

*Ecuación 1: Prevalencia aparente*

$$\textit{Prevalencia real} = \frac{(\textit{Prevalencia aparente} + \textit{Especificidad} - 1)}{(\textit{Sensibilidad} + \textit{Especificidad} - 1)}$$

*Ecuación 2: Prevalencia real*

### 2.2.8. Equipos y materiales

#### **Material biológico:**

- 464 muestras de sueros sanguíneos de bovinos lecheros.

#### **Material de campo:**

- Tubos de tapa roja (sin anticoagulante)
- Tapón de plástico (Vacutainer)
- Agujas de 20 x 1”
- Caja de Tecnopor (traslado de muestras)
- Mameluco
- Botas de jebe
- Guantes quirúrgicos
- Alcohol 70°
- Formato del registro.
- Tablero de campo
- Lapicero

**Materiales y equipo de laboratorio:**

- Mandil
- Guantes quirúrgicos
- Alcohol
- Microtubos de 1,5 ml
- Centrifuga
- Kit ID Screen® BLV Competition
- Pipeta multicanal 300 ul
- Micropipeta 100 ul
- Puntas de pipetas, 200 ul amarillas, 100 ul azules y 10 ul blancas
- Cámara fotográfica
- Formato para registro de datos
- BENCHMARK SCIENTIFIC lector de microplacas de 96 pocillos
- Papel toalla

## CAPÍTULO III

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 3.1. Presentación de resultados

**Tabla 2.** Prevalencia de Leucosis Bovina en Hatos Lecheros de Crianza Extensiva en Cajamarca, 2024

<i>Prevalencia General</i>	
<i>Prevalencia Aparente</i>	<b>7,5%</b>
<i>Prevalencia Real</i>	<b>8%</b>

La tabla 2, muestra que la prevalencia general de Leucosis Bovina en las 10 provincias de Cajamarca es del 7,5% (prevalencia aparente) y 8% (prevalencia real). Esto significa que, en promedio, el 7,5% de las muestras de suero bovino analizadas (464 muestras en total) contienen anticuerpos contra el virus de la LB.

Es importante distinguir entre la prevalencia aparente y la real. La prevalencia aparente es la proporción de muestras positivas a la prueba (en este caso, la detección de anticuerpos contra la gp51 del virus). La prevalencia real, por otro lado, es una estimación de la proporción de animales realmente infectados, teniendo en cuenta la sensibilidad y especificidad de la prueba utilizada. En este caso, la prevalencia real es ligeramente superior a la aparente (8% vs. 7,5%), lo que sugiere que la prueba podría haber arrojado algunos falsos negativos.

La prevalencia de leucosis bovina encontrada en este estudio es similar a la reportada en otras regiones de Perú y en otros países de Latinoamérica. Sin embargo, es

importante destacar que la prevalencia puede variar entre diferentes zonas geográficas y tipos de producción.

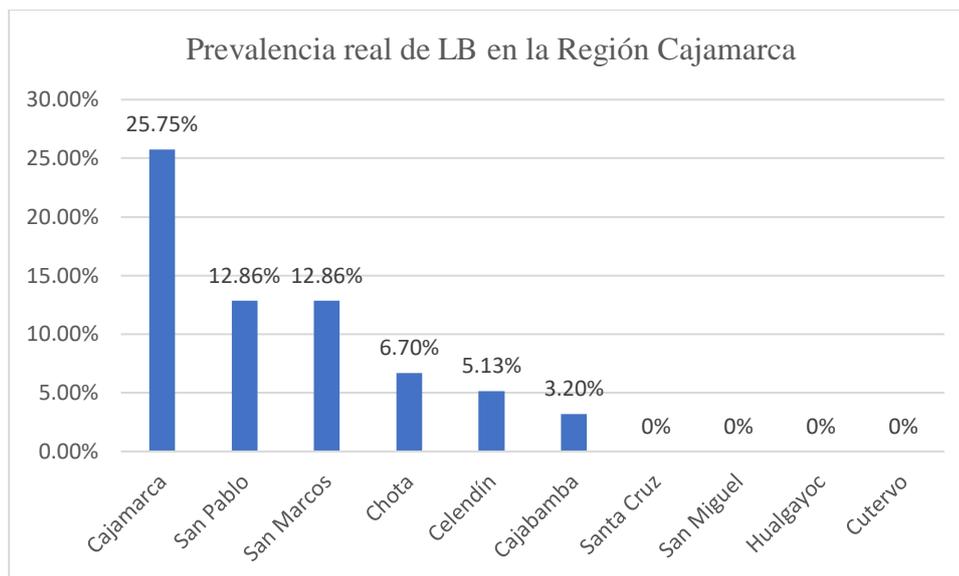
La presencia de LB en hatos lecheros de crianza extensiva en Cajamarca plantea desafíos para los productores, ya que la enfermedad puede afectar la rentabilidad de sus explotaciones. Por lo tanto, es fundamental implementar estrategias de control y prevención que permitan reducir la prevalencia de la enfermedad y minimizar su impacto en la producción lechera.

Aunque la prevalencia observada es baja, es importante considerar que la leucosis bovina puede propagarse a través de prácticas de manejo como el uso compartido de agujas, vectores mecánicos (tábanos), contacto entre animales infectados, extracciones de sangre, palpaciones rectales (84).

**Tabla 3.** Seroprevalencia de Leucosis Bovina (LB) en las Provincias de Cajamarca 2024 (n = 35).

<b>Provincias</b>	<b>N° de Muestras Analizadas</b>	<b>N° de Positivos</b>	<b>N° de Negativos</b>	<b>Prevalencia Aparente</b>	<b>Prevalencia Real</b>
<b>Cajamarca</b>	72	18	54	25%	25,75%
<b>San Pablo</b>	32	4	28	12,50%	12,86%
<b>San Marcos</b>	32	4	28	12,50%	12,86%
<b>Chota</b>	92	6	86	6,52%	6,70%
<b>Celendín</b>	40	2	38	5%	5,13%
<b>Cajabamba</b>	32	1	31	3,13%	3,20%
<b>Santa Cruz</b>	32	0	32	0%	0%
<b>San Miguel</b>	44	0	44	0%	0%
<b>Hualgayoc</b>	32	0	32	0%	0%
<b>Cutervo</b>	56	0	56	0%	0%
<b>TOTAL</b>	464	35	429	7,5%	8%

(n = 35): Total de animales positivos a leucosis bovina (LB).



**Figura 1.** Prevalencia real de LB en la región Cajamarca por provincia.

El análisis de la seroprevalencia de Leucosis Bovina (LB) dio como resultado un total de 35 animal positivos, revelando una variación considerable en las provincias del departamento de Cajamarca. Provincias como Cajamarca, San Pablo y San Marcos exhiben una prevalencia relativamente alta, alcanzando 25,75%, 12,86% y 12,86%, respectivamente. En contraste, provincias como Chota (6,7%), Celendín (5,13%) y Cajabamba (3,20%) presentan seroprevalencias bajas, mientras que San Miguel, Cutervo, Hualgayoc y Santa Cruz no registraron casos positivos.

La disparidad en las prevalencias encontradas en Cajamarca contrasta con investigaciones previas en otras regiones del Perú, donde se han reportado cifras alarmantes, como 83,3% en Madre de Dios (11) y 92,7% en Lima (12), estas marcadas diferencias podrían estar asociadas a factores particulares de cada zona, una posible explicación es el mecanismo de transmisión del virus a través de vectores hematófagos, como mosquitos, donde en zonas tropicales y subtropicales la densidad de vectores es elevada. Por otro lado, la diferencia podría atribuirse a la naturaleza asintomática de la LB, que dificulta su detección temprana y representa un desafío para los productores

(55). La infección a menudo pasa desapercibida hasta que la enfermedad se encuentra en un estado avanzado de inmunodepresión, lo que puede llevar a complicaciones graves e incluso la muerte del animal.

La situación observada en Cajamarca no es exclusiva de Perú. Estudios en otros países también reportan una amplia gama de prevalencias de LB. Por ejemplo, en Egipto se registró un 24,2% en 6 provincias (3), mientras que Ecuador reportó un 46,38% (8) y Colombia un 73% (7). Estas variaciones pueden atribuirse a factores como los métodos de manejo del ganado, las condiciones de alimentación y alojamiento, las medidas de bioseguridad, el transporte y comercio de animales, factores que pueden facilitar la introducción y diseminación del virus (4, 6).

A pesar de la baja prevalencia en algunas provincias de Cajamarca, la ausencia de casos no implica la ausencia de riesgo. Los animales seropositivos, incluso en bajas proporciones, pueden representar un peligro potencial de propagación del virus a través de la transmisión horizontal y vertical (24, 30). La falta de control sanitario y vigilancia activa en algunas provincias, sumada a la presencia de plazas pecuarias y ferias ganaderas sin registros sanitarios adecuados, así como la venta y adquisición de sementales o semen sin control sanitario, podrían estar contribuyendo a la diseminación de la LB en la región.

A la fecha, estos reportes evidencian casos de LB en la región de Cajamarca, lo que resalta la importancia de llevar a cabo investigaciones más específicas en cada región para desarrollar estrategias efectivas de prevención y control.

## **3.2. Contrastación de hipótesis**

### **3.2.1. Hipótesis generales**

**Hipótesis Alternativa para la seroprevalencia en general:** Existe una seroprevalencia detectable de Leucosis Bovina en hatos lecheros de crianza extensiva en la región de Cajamarca.

**Hipótesis Alternativa para la seroprevalencia en provincias:** La seroprevalencia de Leucosis Bovina existente varía entre las diferentes provincias de la región de Cajamarca.

## CAPÍTULO IV

### CONCLUSIONES

- El estudio serológico realizado en la región de Cajamarca, Perú, fue de 464 muestras de suero sanguíneo bovino mediante la técnica de ELISA Competitivo para determinar la seroprevalencia de Leucosis Bovina (LB). Se encontró un total de 35 muestras positivas, lo que representa una prevalencia general del 8% en la región. Este resultado confirma la presencia de LB en Cajamarca, aunque a un nivel bajo.
- A nivel de provincias, se observa una variación considerable en la prevalencia de LB. Las provincias de Cajamarca, San Pablo y San Marcos presentaron las mayores prevalencias, con 25,75%, 12,86% y 12,86%, respectivamente. Les siguen Chota (6,7%), Celendín (5,13%) y Cajabamba (3,20%). Es importante destacar que, en las provincias de San Miguel, Cutervo, Hualgayoc y Santa Cruz no se detectan casos positivos a LB, lo que sugiere una ausencia o una muy baja prevalencia de la enfermedad en estas áreas.
- A pesar de que la prevalencia general se considera baja, la presencia de focos de alta prevalencia en ciertas provincias y la existencia de mecanismos de transmisión activos (tanto horizontal como vertical) implican un riesgo continuo de diseminación del virus a otras áreas, incluyendo aquellas con prevalencia actualmente baja o nula.

## **CAPÍTULO V**

### **SUGERENCIAS**

- Se recomienda realizar estudios adicionales para comprender mejor la dinámica de la enfermedad en la región y determinar los factores de riesgo asociados a la infección.
- Sería de interés científico elaborar investigaciones a futuro en las provincias de la región Cajamarca que no fueron incluidas en el presente estudio, como Jaén, San Ignacio y Contumazá. Los reportes de estas provincias permitirían ampliar el campo epidemiológico de la enfermedad para una valiosa formulación de estrategias de control sanitario en la región.
- Implementar programas de capacitación dirigido a los productores, sobre la amenaza que representa esta enfermedad y el impacto negativo a la ganadería.

## REFERENCIA

1. Zhao, Y., Zhu, X., Zhang, Z., Chen, J., Chen, Y., Hu, C. The Prevalence and Molecular Characterization of Bovine Leukemia Virus among Dairy Cattle in Henan Province, China. *Viruses*. 2024 Aug 31 [cited 2025 Jan 22];16(9):1399. Available from: [https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1175365671?search\\_mode=content&search\\_text=BLV PREVALENCE&search\\_type=kws&search\\_field=full\\_search](https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1175365671?search_mode=content&search_text=BLV%20PREVALENCE&search_type=kws&search_field=full_search)
2. Chen, Y.C., Chin, W.Y., Chang, C.C., Chuang, S.T., Hsu, W.L. Potential risk factors associated with infection with bovine leukaemia virus in dairy and beef cattle in Taiwan. *Pathogens*. 2021 Dec 1 [cited 2024 Sep 15];10(12). Available from: [/pmc/articles/PMC8707763/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35707763/)
3. Frias, H., Murga, N., Rojas-Bravo, Y., Portocarrero, S., Torres, E. Seroprevalencia de leucosis bovina en establos lecheros de Chachapoyas y Pomacochas. *Rev Investig Agropecu Sci Biotechnol*. 2021 Jul 12;1(3):62–9.
4. Polat, M., Ohno, A., Takeshima, S., Kim, J., Kikuya, M., Matsumoto, Y. Detection and molecular characterization of bovine leukemia virus in Philippine cattle. *Arch Virol*. 2015 Jan 1 [cited 2024 Dec 10];160(1):285–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25399399/>
5. Hamada, R., Fereig, R.M., Metwally, S. The influence of risk factors on bovine leukemia virus infection and proviral load in egyptian cattle. *Vet Res Commun*. 2024 Feb 1 [cited 2024 Aug 29];48(1):191–202. Available from: [https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1163491855?search\\_mode=content&search\\_text=BOVINE LEUCOSIS AND RISK FACTORS&search\\_type=kws&search\\_field=full\\_search](https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1163491855?search_mode=content&search_text=BOVINE%20LEUCOSIS%20AND%20RISK%20FACTORS&search_type=kws&search_field=full_search)
6. Le, D.T., Nguyen, S.V., Le, T.A.N., Nguyen, V.H., Le, P.D., Van Dinh, D. Detection of bovine leukemia virus in beef cattle kept in the Central Coast Regions of Vietnam. Vol. 85, *Journal of Veterinary Medical Science. J Vet Med Sci*; 2023 [cited 2025 Jan 21]. p. 111–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36450501/>
7. Cordero Pulido, R.M., Martínez Herrera, D.I., Vivanco Cid, H., Villagómez Cortés, J.A., Arendt, M.L., Grube-Pagola, P. Molecular detection of bovine leukosis virus in naturally infected dairy and dual-purpose cattle in Mexico. *Vet Res Forum*. 2023 [cited 2024 Aug 27];14(8):457–60. Available from: [https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1163801293?search\\_mode=content&search\\_text=bovineleukosisprevalence&search\\_type=kws&search\\_field=full\\_search](https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1163801293?search_mode=content&search_text=bovineleukosisprevalence&search_type=kws&search_field=full_search)
8. Porta, N.G., Suarez-Archilla, G., Miotti, C., Molineri, A.I., Alvarez, I., Trono, K. Seroprevalence and risk factors associated with bovine Leukemia virus infection in argentine beef cattle. *Res Vet Sci*. 2023 Nov 1 [cited 2025 Jan 22];164:104999. Available from: [https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1163750912?search\\_mode=content&search\\_text=BLV PREVALENCE&search\\_type=kws&search\\_field=full\\_search](https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1163750912?search_mode=content&search_text=BLV%20PREVALENCE&search_type=kws&search_field=full_search)

9. Carrero, R.J., Arévalo, M.F., Tarazona, S.A., Cepeda, B.M. Prevalencia de la seropositividad a la leucosis bovina mediante la técnica diagnóstica de ELISA indirecta en hatos lecheros situados en Mesa de los Santos, Santander. *Seroprevalence for bovine Leucosis by indirect Elisa technique in Clusters milkmen locat. Spei Domus*. 2008 Jan 24 [cited 2025 Jan 25];5(11):6–11. Available from: <https://revistas.ucc.edu.co/index.php/sp/article/view/590>
10. Bonifaz, N., Ulcuango, F. Prevalencia de leucosis bovina en la Comunidad Santo Domingo N° 1, Cayambe-Ecuador 2012. *La Granja Rev Ciencias la Vida*. 2015;22(2):33–9.
11. Úsuga Monroy, C., Echeverri, J., López Herrera, H. Diagnóstico molecular del virus de Leucosis Bovina en una población de vacas Holstein, Colombia. *Arch Zootec*. 2015 [cited 2025 Jan 25];64(248):383–8. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=49543393011>
12. Úsuga Monroy, C., Zuluaga, J.J., López Herrera, A. El virus de la leucosis bovina disminuye la producción y calidad de leche en ganado Holstein. *Arch Zootec*. 2018 [cited 2025 Jan 25];67(258):254–9. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6496192&info=resumen&idioma=ENG>
13. Rusenova, N., Chervenkov, M., Sirakov, I. Comparison Between Four Laboratory Tests for Routine Diagnosis of Enzootic Bovine Leukosis. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*. 2022;28(1):97–104. Available from: [http://vetdergikafkas.org/uploads/pdf/pdf\\_KVFD\\_2881.pdf](http://vetdergikafkas.org/uploads/pdf/pdf_KVFD_2881.pdf)
14. Granja Moreta, C.K. Determinación del status sanitario de leucosis en un hato bovino mediante la aplicación de un kit rápido de elisa competitivo en el cantón Pedro Vicente Maldonado. Universidad de las Américas; 2018. Available from: <http://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/9893>
15. León Trinidad, SE., Bravo, C.B., Narvasta, S.F., Fuertes, E.H., Trigoso, G.A., Sáenz, F.C. Seroprevalence of reproductive and infectious diseases in cattle: the case of Madre de Dios in the Peruvian southeastern tropics. *Am J Vet Res*. 2024 Apr 1 [cited 2025 Jan 22];85(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38335721/>
16. Sandoval, M.R., Delgado, C.A., Ruiz, G.L., Ramos, C.O. Determinación de la Seroprevalencia del Virus de la Leucemia Bovina en un Establo Lechero de Lima, Perú. *Rev Investig Vet del Perú*. 2015 Feb 13;26(1):152. Available from: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/veterinaria/article/view/10919>
17. Fabián Rodríguez, L.M. Frecuencia de linfomatosis bovina en el camal municipal del Distrito El Porvenir, Trujillo - Perú 2013. 2014.
18. Sagata, N., Yasunaga, T., Tsuzuku-Kawamura, J., Ohishi, K., Ogawa, Y., Ikawa, Y. Complete nucleotide sequence of the genome of bovine leukemia virus: Its evolutionary relationship to other retroviruses. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1985 [cited 2024 Dec 10];82(3):677–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2983308/>

19. Hamard Peron, E., Muriaux, D. Retroviral matrix and lipids, the intimate interaction. *Retrovirology*. 2011 Dec 7 [cited 2024 Dec 10];8(1):15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21385335/>
20. Bai, L., Otsuki, H., Sato, H., Kohara, J., Isogai, E., Takeshima, S. Identification and characterization of common B cell epitope in bovine leukemia virus via high-throughput peptide screening system in infected cattle. *Retrovirology*. 2015 Dec 30 [cited 2024 Dec 10];12(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26715158/>
21. Sagata, N., Yasunaga, T., Ohishi, K., Tsuzuku-Kawamura, J., Onuma, M., Ikawa, Y. Comparison of the entire genomes of bovine leukemia virus and human T-cell leukemia virus and characterization of their unidentified open reading frames. *EMBO J*. 1984 Dec [cited 2024 Dec 10];3(13):3231–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6098469/>
22. Copeland, T.D., Morgan, M.A., Oroszlan, S. Complete amino acid sequence of the nucleic acid-binding protein of bovine leukemia virus. *FEBS Lett*. 1983 May 30 [cited 2024 Dec 10];156(1):37–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6303852/>
23. Mager, A., Masengo, R., Mammerickx, M., Letesson, J.J. T cell proliferative response to bovine leukaemia virus (BLV): Identification of T cell epitopes on the major core protein (p24) in BLV-infected cattle with normal haematological values. *J Gen Virol*. 1994 [cited 2025 Jan 22];75(9):2223–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7521391/>
24. Katoh, I., Yasunaga, T., Yoshinaka, Y. Bovine leukemia virus RNA sequences involved in dimerization and specific gag protein binding: close relation to the packaging sites of avian, murine, and human retroviruses. *J Virol*. 1993 Apr [cited 2025 Jan 22];67(4):1830–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8383213/>
25. Aida, Y., Murakami, H., Takahashi, M., Takeshima, S.N. Mechanisms of pathogenesis induced by bovine leukemia virus as a model for human T-cell leukemia virus. *Front Microbiol*. 2013 [cited 2024 Dec 10];4(NOV):328. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3820957/>
26. Takahashi, M., Tajima, S., Okada, K., Davis, W.C., Aida, Y. Involvement of bovine leukemia virus in induction and inhibition of apoptosis. *Microbes Infect*. 2005 [cited 2025 Jan 22];7(1):19–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15716078/>
27. Piper, C.E., Ferrer, J.F., Abt, D.A., Marshak, R.R. Postnatal and prenatal transmission of the bovine leukemia virus under natural conditions. *J Natl Cancer Inst*. 1979 [cited 2025 Jan 3];62(1):165–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/214609/>
28. Johnson, R., Gibson, C.D., Kaneene, J.B. Bovine leukemia virus: A herd-based control strategy. *Prev Vet Med*. 1985 Aug 1;3(4):339–49.
29. Ghysdael, J., Bruck, C., Kettmann, R., Burny, A. Bovine leukemia virus. *Curr Top Microbiol Immunol*. 1984 [cited 2025 Jan 3];112:1–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6090059/>

30. Hopkins, S.G., DiGiacomo, R.F. Natural transmission of bovine leukemia virus in dairy and beef cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 1997 [cited 2025 Jan 3];13(1):107–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9071749/>
31. Ohshima, K., Okada, K., Numakunai, S., Yoneyama, Y., Sato, S., Takahashi, K. Evidence on horizontal transmission of bovine leukemia virus due to blood-sucking tabanid flies. *Nippon juigaku zasshi Japanese J Vet Sci.* 1981 [cited 2025 Jan 3];43(1):79–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6270442/>
32. Perino, L.J., Wright, R.E., Hoppe, K.L., Fulton, R.W. Bovine leukosis virus transmission with mouthparts from *Tabanus abactor* after interrupted feeding. *Am J Vet Res.* 1990 [cited 2025 Jan 3];51(8):1167–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2167027/>
33. Kenyon, S.J., Gupta, P., Ferrer, J.F. Presence of the bovine leukemia virus (BLV) in milk of naturally infected cows. In: *Proceedings of the Fourth International Symposium on Bovine Leukosis.* 1982. p. 289–298.
34. Van, D.M.M., Miller, J.M, Schmerr, M.J.F. Factors affecting the transmission of bovine leukemia virus from cows to their offspring. In: *Proceedings of the Fourth International Symposium on Bovine Leukosis.* Martinus Nijhoff; 1982. p. 225--240.
35. Bech Nielsen, S., Piper, C.E., Ferrer, J.F. Natural mode of transmission of the bovine leukemia virus: role of bloodsucking insects. *Am J Vet Res.* 1978 [cited 2025 Jan 3];39(7):1089–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/209707/>
36. Agresti, A., Ponti, W., Rocchi, M., Meneveri, R., Marozzi, A., Cavalleri, D. Use of polymerase chain reaction to diagnose bovine leukemia virus infection in calves at birth. *Am J Vet Res.* 1993 [cited 2025 Jan 3];54(3):373–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8388673/>
38. Bachman, S., Dube, S., Poiesz, B.J., Ferrer, J.F., Esteban, E., Choi, D. Degenerate and specific PCR assays for the detection of bovine leukaemia virus and primate T cell leukaemia/lymphoma virus pol DNA and RNA: phylogenetic comparisons of amplified sequences from cattle and primates from around the world. *J Gen Virol.* 1997 Jun 1;78(6):1389–98. Available from: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/0022-1317-78-6-1389>
39. Frie, M.C., Coussens, P.M. Bovine leukemia virus: a major silent threat to proper immune responses in cattle. *Vet Immunol Immunopathol.* 2015 Feb 15 [cited 2024 Dec 10];163(3–4):103–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25554478/>
40. Cantor, G.H., Pritchard, S.M., Dequiedt, F., Willems, L., Kettmann, R., Davis, W.C. CD<sup>5</sup> is dissociated from the B-cell receptor in B cells from bovine leukemia virus-infected, persistently lymphocytotic cattle: consequences to B-cell receptor-mediated apoptosis. *J Virol.* 2001 Feb 15 [cited 2024 Dec 10];75(4):1689–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11160667/>

41. Park, B.H., Matuschke, B., Lavi, E., Gaulton, G.N. A point mutation in the env gene of a murine leukemia virus induces syncytium formation and neurologic disease. *J Virol.* 1994 Nov [cited 2024 Dec 10];68(11):7516–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7933135/>
42. Zyrianova, I.M., Kovalchuk, S.N. Bovine leukemia virus tax gene/Tax protein polymorphism and its relation to Enzootic Bovine Leukosis. *Virulence.* 2020. Dec 31 [cited 2025 Jan 21];11(1):80–7. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/21505594.2019.1708051>
43. Gatot, J-S., Callebaut, I., Van Lint, C., Demonté, D., Kerkhofs, P, Portetelle, D, Bovine leukemia virus SU protein interacts with zinc, and mutations within two interacting regions differently affect viral fusion and infectivity in vivo. *J Virol.* 2002 Aug 15 [cited 2024 Dec 10];76(16):7956–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12134000/>
44. Hamilton, V.T., Stone, D.M., Pritchard, S.M., Cantor, G.H. Bovine leukemia virus gp30 transmembrane (TM) protein is not tyrosine phosphorylated: examining potential interactions with host tyrosine-mediated signaling. *Virus Res.* 2002 Dec 1;90(1–2):155–69.
45. De Brogniez, A., Bouzar, A.B., Jacques, J-R., Cosse, J-P., Gillet, N., Callebaut, I. Mutation of a Single Envelope N-Linked Glycosylation Site Enhances the Pathogenicity of Bovine Leukemia Virus. *J Virol.* 2015 Sep [cited 2024 Dec 10];89(17):8945–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26085161/>
46. Camargos, M.F., Reis, J.K.P., Leite, R.C. Bovine Leukemia Virus. *VIRUS Rev Res.* 2004 Feb 16;9(1). Available from: <http://157.86.113.86/index.php/vrrjournal/article/view/221>
47. Tanaka, A.S., Komuro, K. Targeted rearrangement of a chromosomal repeat sequence by transfection of a homologous DNA sequence using purified integrase. *Gene Ther.* 2005 May [cited 2024 Dec 10];12(9):783–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15716978/>
48. Enzootic bovine leukosis. *EFSA J.* 2015 Jul;13(7). Available from: <http://doi.wiley.com/10.2903/j.efsa.2015.4188>
49. Aida, Y., Murakami, H., Takahashi, M., Takeshima, S.N. Mechanisms of pathogenesis induced by bovine leukemia virus as a model for human T-cell leukemia virus. *Front Microbiol.* 2013 [cited 2024 Sep 15];4(NOV). Available from: <http://pmc/articles/PMC3820957/>
50. Lairmore, M.D. Animal Models of Bovine Leukemia Virus and Human T-Lymphotropic Virus Type-1: Insights in Transmission and Pathogenesis. *Annu Rev Anim Biosci.* 2014 Feb 1;2(1):189–208. Available from: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-animal-022513-114117>
51. Gillet, N., Florins, A., Boxus, M., Burtreau, C., Nigro, A., Vandermeers, F. Mechanisms of leukemogenesis induced by bovine leukemia virus: Prospects for novel anti-retroviral therapies in human. *Retrovirology.* 2007 Mar 16 [cited 2024 Dec 10];4(1):1–32. Available from: <https://retrovirology.biomedcentral.com/articles/10.1186/1742-4690-4-18>

52. Schwartz, I., Lévy, D. Pathobiology of bovine leukemia virus. *Vet Res.* 1994;25(6):521–36.
53. Zaghawa, A., Beier, D., Abd El-Rahim, I.H.A., El-Ballal, S., Karim, I., Conraths, F.J. An outbreak of enzootic bovine leukosis in upper Egypt: clinical, laboratory and molecular-epidemiological studies. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health.* 2002 [cited 2025 Jan 21];49(3):123–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12019942/>
54. Sparling, A.M. An unusual presentation of enzootic bovine leukosis. *Can Vet J.* 2000 [cited 2025 Jan 21];41(4):315–6. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1476165/>
55. Eur. Food Saf. Auth. (EFSA). Enzootic bovine leukosis. *EFSA J.* 2015 Jul 1 [cited 2025 Jan 21];13(7). Available from: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4188>
56. Uchiyama, J., Murakami, H., Sato, R., Mizukami, K., Suzuki, T., Shima, A. Examination of the fecal microbiota in dairy cows infected with bovine leukemia virus. *Vet Microbiol.* 2020 Jan 1 [cited 2025 Jan 21];240:108547. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31902503/>
57. Blagitz, M.G., Souza, F.N., Batista, C.F., Azevedo, L.F.F., Sanchez, E.M.R., Diniz, S.A. Immunological implications of bovine leukemia virus infection. *Res Vet Sci.* 2017 Oct 1 [cited 2025 Jan 21];114:109–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28365518/>
58. Jimba, M., Takeshima, S., Murakami, H., Kohara, J., Kobayashi, N., Matsushashi, T. BLV-CoCoMo-qPCR: a useful tool for evaluating bovine leukemia virus infection status. *BMC Vet Res.* 2012 Sep 21 [cited 2025 Jan 21];8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22995575/>
59. Monti, G.E., Frankena, K., Engel, B., Buist, W., Tarabla, H.D., de Jong, M.C.M. Evaluation of a New Antibody-Based Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for the Detection of Bovine Leukemia Virus Infection in Dairy Cattle. *J Vet Diagnostic Investig.* 2005 Sep 1 [cited 2025 Jan 21];17(5):451–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16312236/>
60. Kuczewski, A., Orse, I.K., Barkema, H.W., Kelton, D.F., Hutchins, W.A., van der Meer, F.J.U.M. Short communication: Evaluation of 5 different ELISA for the detection of bovine leukemia virus antibodies. *J Dairy Sci.* 2018 Mar 1 [cited 2025 Jan 21];101(3):2433–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29274963/>
61. Franz, J., Hampl, J., Hofirek, B., Skrobák, F., Svoboda, I., Granátová, M. Radioimmunologic detection of antibodies to bovine leukemia virus. *Vet Med (Praha).* 1986 [cited 2025 Jan 21];31(8):459–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3020760/>
62. Naif, H.M., Brandon, R.B., Daniel, R.C.W., Lavin, M.F. Bovine leukaemia proviral DNA detection in cattle using the polymerase chain reaction. *Vet Microbiol.* 1990 [cited 2025 Jan 21];25(2–3):117–29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2177932/>

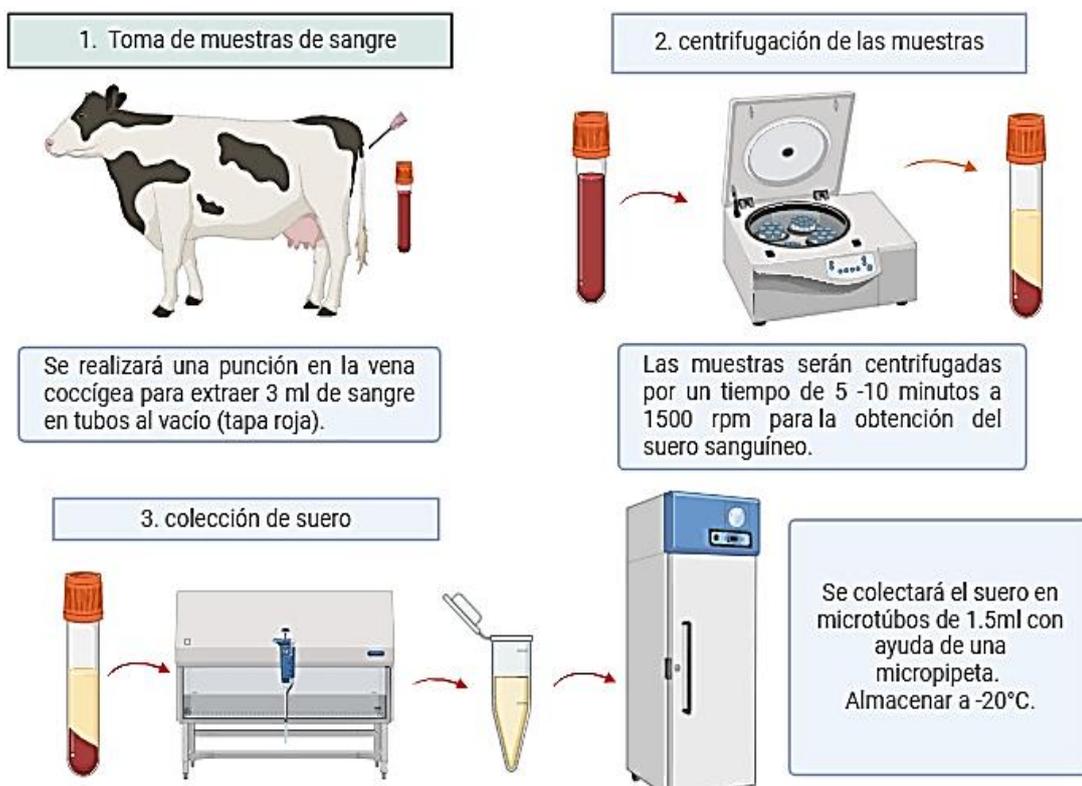
63. Burridge, M.J., Thurmond, M.C., Miller, J.M., Schmerr, M.J., Van Der Maaten, M.J. Fall in antibody titer to bovine leukemia virus in the periparturient period. *Can J Comp Med.* 1982 [cited 2025 Jan 21];46(3):270–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6290013/>
64. Nguyen, V.K., Maes, R.F. Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies to bovine leukemia virus in serum and milk. *J Clin Microbiol.* 1993 Apr [cited 2025 Jan 21];31(4):979–81. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC263598/>
65. Ohshima, K., Morimoto, N., Kagawa, Y., Numakunai, S., Hirano, T., Kayano, H. A survey for maternal antibodies to bovine leukemia virus (BLV) in calves born to cows infected with BLV. *Nippon juigaku zasshi Japanese J Vet Sci.* 1984 [cited 2025 Jan 21];46(4):583–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6092762/>
66. Yang, Y., Kelly, P.J., Bai, J., Zhang, R., Wang, C. First Molecular Characterization of Bovine Leukemia Virus Infections in the Caribbean. Li Q, editor. *PLoS One.* 2016 Dec 15 [cited 2025 Jan 21];11(12):e0168379. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27977761/>
67. Pluta, A., Jaworski, J.P., Droscha, C., VanderWeele, S., Taxis, T.M., Valas, S. Inter-laboratory comparison of eleven quantitative or digital PCR assays for detection of proviral bovine leukemia virus in blood samples. *BMC Vet Res.* 2024 Dec 1 [cited 2025 Jan 21];20(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39187880/>
68. Dus Santos, M.J., Trono, K., Lager, I., Wigdorovitz, A. Development of a PCR to diagnose BLV genome in frozen semen samples. *Vet Microbiol.* 2007 Jan 17 [cited 2025 Jan 21];119(1):10–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17030101/>
69. Martin, D., Arjona, A., Soto, I., Barquero, N., Viana, M., Gomez-Lucia, E. Comparative Study of PCR as a Direct Assay and ELISA and AGID as Indirect Assays for the Detection of Bovine Leukaemia Virus. *J Vet Med Ser B.* 2001 Mar 2 [cited 2025 Jan 21];48(2):97–106. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11315529/>
70. Somura, Y., Sugiyama, E., Fujikawa, H., Murakami, K. Comparison of the copy numbers of bovine leukemia virus in the lymph nodes of cattle with enzootic bovine leukosis and cattle with latent infection. *Arch Virol.* 2014 Sep 1 [cited 2025 Jan 21];159(10):2693–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24916054/>
71. Ferrer, J.F. Bovine leukosis: Natural transmission and principles of control. *J Am Vet Med Assoc.* 1979 [cited 2025 Jan 3];175(12):1281–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/231025/>
72. Acaite, J., Tamosiunas, V., Lukauskas, K., Milius, J., Pieskus, J. The eradication experience of enzootic bovine leukosis from Lithuania. *Prev Vet Med.* 2007 Nov 15 [cited 2025 Jan 3];82(1–2):83–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17640751/>

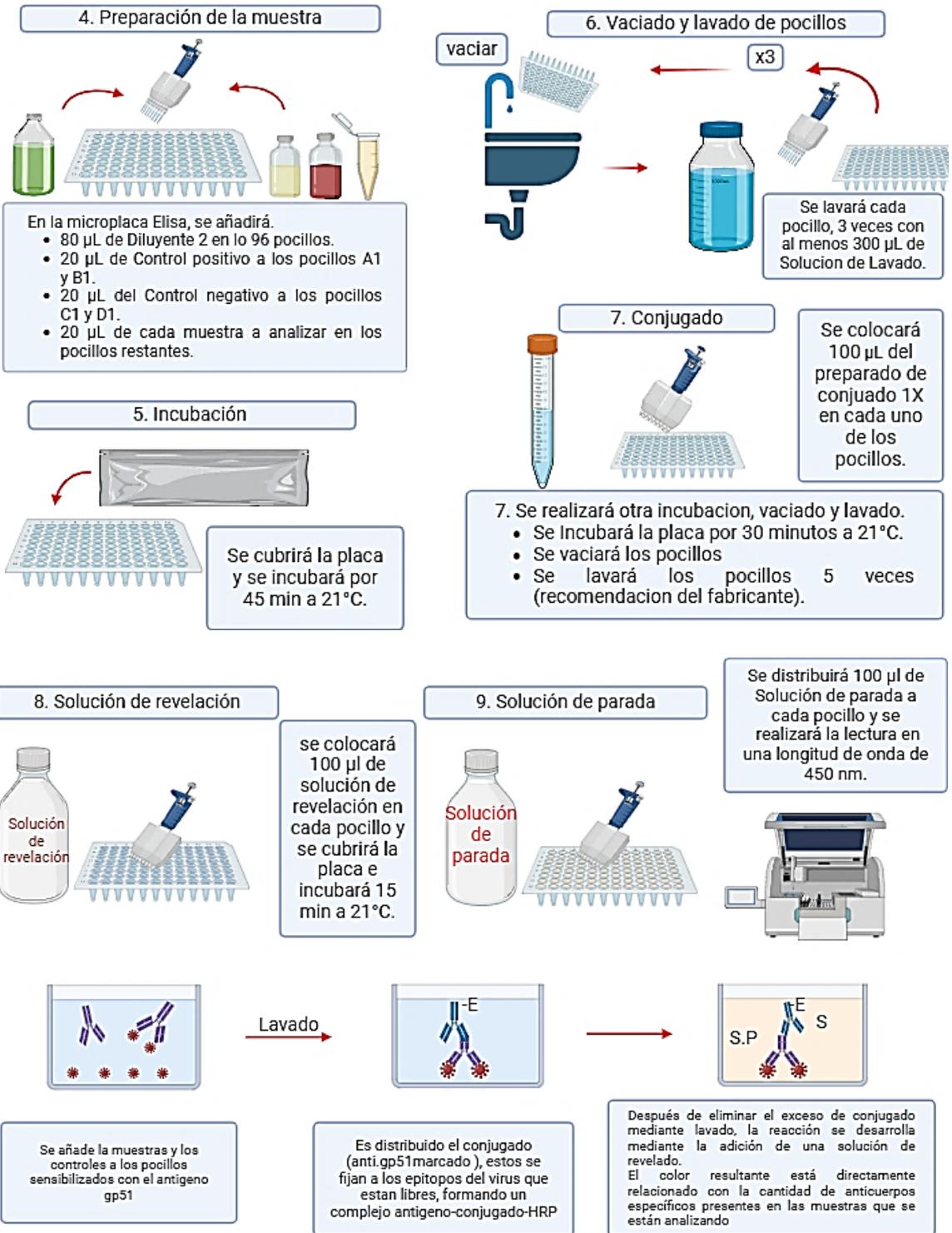
73. Mammerickx, M., Cormann, A., Burny, A., Dekegel, D., Portételle, D. Eradication of enzootic bovine leukosis based on the detection of the disease by the GP immunodiffusion test. *Ann Rech Vet* [Internet]. 1978 [cited 2025 Jan 3];9(4):885–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/224791/>
74. Scott, H.M., Sorensen, O., Wu, J.T.Y., Chow, E.Y.W., Manninen, K., VanLeeuwen, J.A. Seroprevalence of *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis, *Neospora caninum*, Bovine leukemia virus, and Bovine viral diarrhea virus infection among dairy cattle and herds in Alberta and agroecological risk factors associated with seropositivity. *Can Vet J*. 2006 [cited 2025 Jan 3];47(10):981–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17078247/>
75. VanLeeuwen, J.A., Tiwari, A., Plaizier, J.C., Whiting, T.L. Seroprevalences of antibodies against bovine leukemia virus, bovine viral diarrhea virus, *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis, and *Neospora caninum* in beef and dairy cattle in Manitoba. *Can Vet J*. 2006 [cited 2025 Jan 3];47(8):783–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16933557/>
76. Monti, G., Schrijver, R., Beier, D. Genetic diversity and spread of Bovine leukaemia virus isolates in Argentine dairy cattle. *Arch Virol*. 2005 Mar [cited 2025 Jan 3];150(3):443–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15592892/>
77. Shettigara, P.T., Samagh, B.S., Lobinowich, E.M. Control of bovine leukemia virus infection in dairy herds by agar gel immunodiffusion test and segregation of reactors. *Can J Vet Res*. 1989 [cited 2025 Jan 3];53(1):108–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2536579/>
78. Kaja, R.W., Olson, C., Rowe, R.F., Stauffacher, R.H., Strozinski, L.L., Hardie, A.R. Establishment of a bovine leukosis virus-free dairy herd. *J Am Vet Med Assoc*. 1984 [cited 2025 Jan 3];184(2):184–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6321416/>
79. Irimia, E., Mincu, M., Pogurschi, E.N., Hodnik, J.J., Santman-Berends, I.M.G.A. Enzootic Bovine Leukosis: Surveillance Measures and Control Program in the Northern Dobruja Area of Romania Between 2017 and 2020. *Front Vet Sci*. 2021 Aug 17;8. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2021.687287/full>
80. Otachel Hawranek, J. Erradication of enzootic bovine leukosis in dairy cattle from the Lower Silesia region. *Bull Vet Inst Pulawy*. 2007;51(4):465–9.
81. Rodríguez, S.M., Florins, A., Gillet, N., De Brogniez, A., Sánchez-Alcaraz, M.T., Boxus, M. Preventive and Therapeutic Strategies for Bovine Leukemia Virus: Lessons for HTLV. *Viruses*. 2011 Jul 19;3(7):1210–48. Available from: <https://www.mdpi.com/1999-4915/3/7/1210>
82. Bacon, L.D. Influence of the major histocompatibility complex on disease resistance and productivity. *Poult Sci*. 1987 [cited 2025 Jan 4];66(5):802–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3306645/>
83. Lamont, S.J. Impact of genetics on disease resistance. *Poult Sci*. 1998 [cited 2025 Jan 4];77(8):1111–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9706074/>

84. Amorena, B., Stone, W.H. Serologically Defined (SD) Locus in Cattle. *Science* (80- ). 1978 Jul 14 [cited 2025 Jan 4];201(4351):159–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/663645/>
85. Burridge, M.J., Wilcox, C.J., Hennemann, J.M. Influence of genetic factors on the susceptibility of cattle to bovine leukemia virus infection. *Eur J Cancer*. 1979 Nov 1;15(11):1395–400.
86. Lohr, C.E., Sporer, K.R.B., Brigham, K.A., Pavliscak, L.A., Mason, M.M., Borgman, A. Phenotypic Selection of Dairy Cattle Infected with Bovine Leukemia Virus Demonstrates Immunogenetic Resilience through NGS-Based Genotyping of BoLA MHC Class II Genes. *Pathogens*. 2022 Jan 1 [cited 2025 Jan 4];11(1). Available from: [https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1144744598?search\\_mode=content&search\\_text=BoLA-A de class I Bovine leukemia virus&search\\_type=kws&search\\_field=full\\_search](https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1144744598?search_mode=content&search_text=BoLA-A de class I Bovine leukemia virus&search_type=kws&search_field=full_search)
87. Lützelshwab, C.M., Forletti, A., Cepeda, R., Esteban, E.N., Confalonieri, O., Gutiérrez, S.E. Co-infection with *Mycobacterium bovis* does not alter the response to bovine leukemia virus in BoLA DRB3\*0902, genetically resistant cattle. *Res Vet Sci*. 2016 Dec 1 [cited 2025 Jan 4];109:10–6. Available from: [https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1018881518?search\\_mode=content&search\\_text=alelo DRB3.2\\* Bovine leukemia virus&search\\_type=kws&search\\_field=full\\_search](https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1018881518?search_mode=content&search_text=alelo DRB3.2* Bovine leukemia virus&search_type=kws&search_field=full_search)
88. LaHuis, C.H., Benitez, O.J., Droscha, C.J., Singh, S., Borgman, A., Lohr, C.E. Identification of BoLA Alleles Associated with BLV Proviral Load in US Beef Cows. *Pathogens*. 2022 Oct 1 [cited 2025 Jan 4];11(10). Available from: [https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1151345797?search\\_mode=content&search\\_text=BoLA-A de class I Bovine leukemia virus&search\\_type=kws&search\\_field=full\\_search](https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1151345797?search_mode=content&search_text=BoLA-A de class I Bovine leukemia virus&search_type=kws&search_field=full_search)
89. Kobayashi, K., Katakura, Y., Ito, Y., Kato, M., Goto, Y., Nakajima, H. BoLA-DRB3 alleles influence proviral load and peripheral blood lymphocyte distribution in bovine leukaemia virus-infected cattle. *Vet Rec*. 2024 Dec 14 [cited 2025 Jan 4];195(12). Available from: [https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1183276209?search\\_mode=content&search\\_text=BoLA-A de class I Bovine leukemia virus&search\\_type=kws&search\\_field=full\\_search](https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1183276209?search_mode=content&search_text=BoLA-A de class I Bovine leukemia virus&search_type=kws&search_field=full_search)
90. Hernandez, H.D.Y., Muñoz, F.J.E., Álavarez, F.L.A. Asociación del locus BOLA-DRB3.2 con el virus de la leucosis bovina en el ganado criollo colombiano. *Rev Colomb Cienc Anim - RECIA*. 2014 Jul 9 [cited 2025 Jan 4];6(2):319. Available from: [https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1104328291?search\\_mode=content&search\\_text=DRB2 de clase II Bovine leukemia virus&search\\_type=kws&search\\_field=full\\_search](https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1104328291?search_mode=content&search_text=DRB2 de clase II Bovine leukemia virus&search_type=kws&search_field=full_search)
91. Paulie, S., Perlmann, P., Perlmann, H. Enzyme-linked immunosorbent assay. In: *Cell Biology: A Laboratory Handbook*. StatPearls Publishing; 2005 [cited 2025 Feb 2]. p. 533–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555922/>

92. Diagnostics I.I.D. Screen® BLV Competition - Innovative Diagnostics. [cited 2025 Feb 2]. Available from: <https://www.innovative-diagnostics.com/produit/id-screen-blv-competition/>

## ANEXOS

**Anexo 1.** Procesamiento y análisis de muestras con la técnica de ELISA de competición contra la gp51 de la leucosis bovina (14).



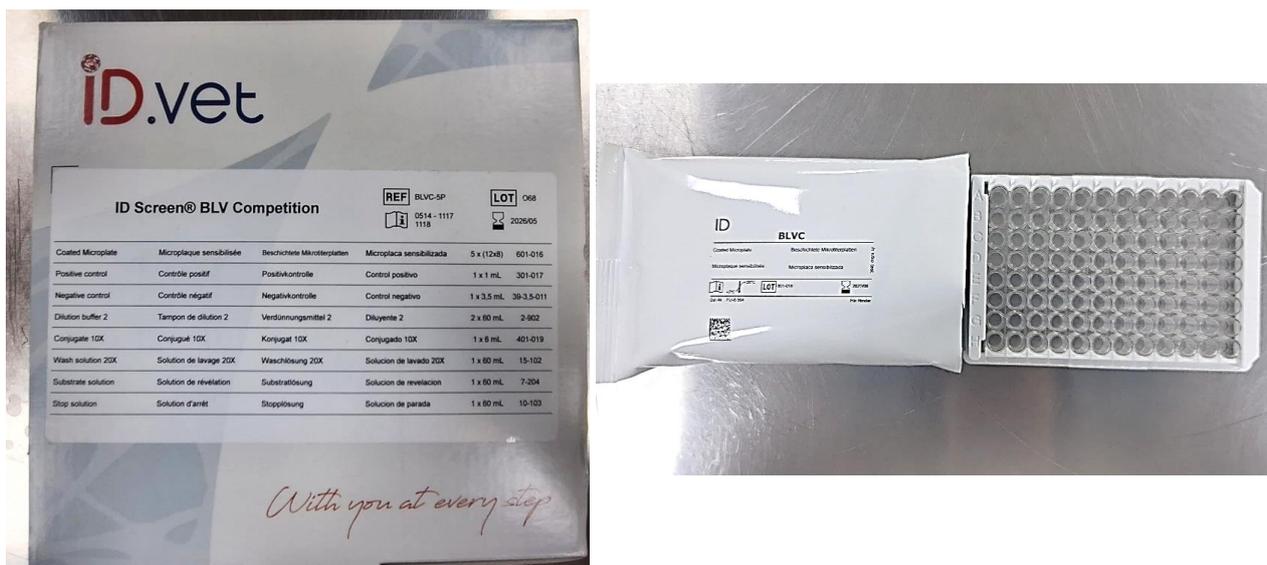
**Anexo 2.** Ficha de resultado de Elisa competitivo para leucosis bovina (LB).

FICHA DE RESULTADOS DE PRUEBA DE ELISA COMPETITIVO. LEUCOSIS BOVINA				Código	INIA - 1
				Fecha	09/10/2024
				Enfermedad muestreada	Leucosis Bovina
Datos del propietario		MADELENE MARÍN LINAREZ		Documento de Identificación	26707685
Departamento	Provincia	Distrito	Localidad		Referencia
Cajamarca	Cajamarca	Cajamarca	Bella Unión		Betania
INFORMACIÓN DE LA MUESTRA					
Código de la muestra SENASA/INIA	Tipo de muestra	Identificación del animal	Edad	sexo	Raza
O1MML/15	Suero	Celia	3 años	Hembra	Holstein
O1MM/5	Suero	Lola	3 años	Hembra	Holstein
O1MM/7	Suero	Juanita	3 años	Hembra	Holstein
O1MM/1	Suero	Chela	4 años	Hembra	Holstein
ANÁLISIS VIROLÓGICO					
Código de la muestra SENASA/INIA	Prueba de Diagnóstico	Técnica		Valores	Resultados
O1MML/15	Test de ELISA	ELISA DE COMPETICIÓN - BLV		64.8798521	Negativo
O1MM/5	Test de ELISA	ELISA DE COMPETICIÓN - BLV		97.4121996	Negativo
O1MM/7	Test de ELISA	ELISA DE COMPETICIÓN - BLV		82.8096118	Negativo
O1MM/1	Test de ELISA	ELISA DE COMPETICIÓN - BLV		4.25138632	Positivo
NOTA					
EL TEST DE ELISA DE COMPETICION PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA LA GP51 DEL VIRUS DE LA LEUCOSIS BOVINA ENZOÓTICA EN SUEROS ES INVERSAMENTE PROPORCIONAL POR ENDE LOS RESULTADOS DEL S/N ≤ 50% ES POSITIVO Y S/N ≥ 60% ES NEGATIVO.					

## APÉNDICE



Anexo 3. Fotografía N° 1: Toma de muestras de sangre.



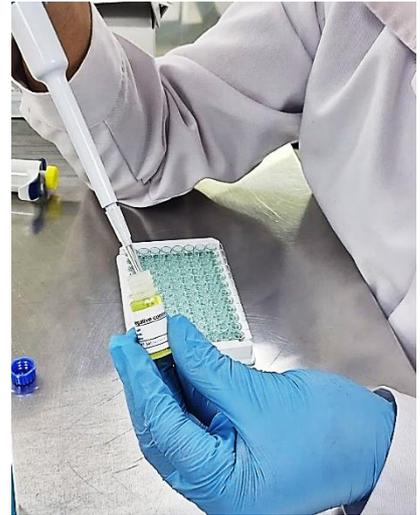
Anexo 4. Fotografía N° 2: Kit ID Screen® BLV Competition



a



b

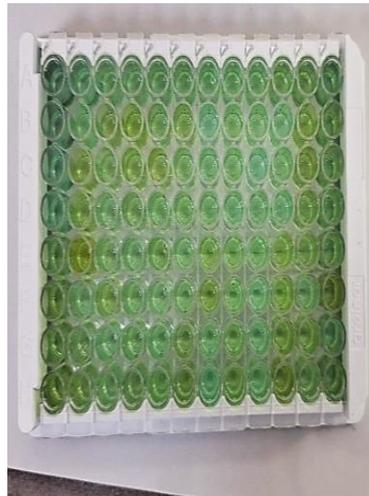


c

**Anexo 5.** Fotografía a, b, c, d, e y f: (a) dilución de Diluyente 2x en microplaca de 96 pocillos (b) junto a los controles positivo y negativo más los (c) sueros de los vacunos muestreados, (e, f) cubiertos con papel aluminio.



d



e



f

**Anexo 6.** Fotografía g, h, i, j y k : en la fotografía (g) se procede a preparar el conjugado 1x diluyendo el conjugado concentrado con el Diluyente 2 y colocamos el reactivo en los pocillos de la microplaca, en la fotografía (h, i) se ha colocado la solución de revelación dando una coloración azul y trascurrido 15 minutos de incubación distribuimos la solución de parada, dando una coloración amarilla, la cual puede revelar ya los resultados (en ausencia de anticuerpos en las muestras, se formara una coloración azul que se convierte en amarillo después de añadir la solución de parada (S.P.) en presencia de anticuerpos en las muestras, no formará ninguna coloración), para finalizar en la fotografía (j) pasamos al BENCHMARK SCIENTIFIC lector de microplacas a una longitud de onda de 450 nm.



g



h



i



j



k

