



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina Veterinaria

Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

**Detección de anticuerpos contra diarrea viral bovina y
enfermedad de la frontera en cabras de cuatro
provincias del departamento de Lima**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médica Veterinaria

AUTOR

Diana Julia BENITO FERNÁNDEZ

ASESOR

Hermelinda RIVERA GERÓNIMO

Lima, Perú

2017



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Benito D. Detección de anticuerpos contra diarrea viral bovina y enfermedad de la frontera en cabras de cuatro provincias del departamento de Lima [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Profesional de Medicina Veterinaria; 2017.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Diana Julia Benito Fernández
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	71490267
URL de ORCID	No aplica
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Hermelinda Rivera Gerónimo
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	07969704
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-1598-3081
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Alfredo Delgado Castro
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	06155381
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Mercy Ramírez Velásquez
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	10685645
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Siever Miguel Morales Cauti
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	10713781

Datos de investigación	
Línea de investigación	B.4.1.7. Medicina y Animales Mayores
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de medicina veterinaria. Laboratorio de virología.
Ubicación geográfica de la investigación	País: Perú Departamento: Lima Provincias: Huara Latitud: -11.069427 Longitud: -77.5997722 Huaral Latitud: -11.4951684 Longitud: -77.2078966 Canta Latitud: -11.4671178 Longitud: -76,6239175 Lima Latitud: -11.854034 Longitud: -77.037398
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2012 - 2013
URL de disciplinas OCDE	Ciencia veterinaria https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#4.03.01



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICA VETERINARIA

En el Auditorio Principal de la Facultad de Medicina Veterinaria, el día **Martes 21 de noviembre de 2017**, a las **11:00** horas, se constituyó el Jurado Examinador designado mediante Resolución Directoral N° **0231-EPMV/FMV-2017**, integrado por los siguientes profesores:

ALFREDO DELGADO CASTRO	Presidente del Jurado
HERMELINDA RIVERA GERÓNIMO	Asesora de la Tesis
MERCY RAMIREZ VELÁSQUEZ	Miembro del Jurado
SIEVER MORALES CAUTI	Miembro del Jurado

Luego de la instalación del Jurado, a cargo del Presidente del Jurado y bajo la dirección del mismo, la Bachiller Doña: **BENITO FERNÁNDEZ, DIANA JULIA** para optar el Título Profesional de Médica Veterinaria, procedió a sustentar públicamente la Tesis:

“DETECCIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA DIARREA VIRAL BOVINA Y ENFERMEDAD DE LA FRONTERA EN CABRAS DE CUATRO PROVINCIAS DEL DEPARTAMENTO DE LIMA”,

Luego de absolver las preguntas del Jurado y del público asistente, el Jurado deliberó con la abstención reglamentaria de la Asesora de la Tesis y acordó su **APROBACIÓN** por **UNANIMIDAD**, otorgándole la nota de **QUINCE (15)**.

Habiéndose aprobado la sustentación pública de la Tesis, el Presidente en representación del Jurado recomienda que la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria proponga la aprobación del **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICA VETERINARIA** a la Facultad de Medicina Veterinaria y que ésta proponga al Rectorado el otorgamiento respectivo.

Siendo las **12:20 horas**, concluyó el acto académico de sustentación pública de Tesis en fe de lo cual suscriben la presente acta por cuadruplicado los integrantes del Jurado:



Firmado digitalmente por DELGADO CASTRO Alfredo FAU 20148092282 soft
 Motivo: Soy el autor del documento
 Fecha: 11.08.2021 14:17:58 -05:00

Alfredo Delgado Castro: MV Mg. Prof. Principal, T.C

Hermelinda Rivera Gerónimo: Mg. MV Prof. Principal, D.E.



Firmado digitalmente por RAMIREZ VELASQUEZ Mercy Gisela FAU 20148092282 soft
 Motivo: Soy el autor del documento
 Fecha: 11.08.2021 07:43:48 -05:00

Mercy Ramírez Veláquez: MV Mg. Prof. Asociado D.E.

Siever Miguel Morales Cauti: Prof. Asociado, T.P.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, a mis amados padres Ignacio y Julia, y mi hermana Ana, que con su apoyo y cariño me han acompañado durante toda mi carrera.

Agradezco infinitamente a mi asesora, la doctora Hermelinda Rivera, por toda su paciencia y todo el apoyo que me brindo para la realización y culminación de este proyecto, a las doctoras Mercy Ramos y Ana Castillo, quienes, me brindaron su apoyo y tiempo para la ejecución de la tesis.

Agradezco a mis grandes amigos Karla Campos, Alejandra Aranda y Alex Cueva, con quienes compartí la hermosa etapa universitaria y me ayudaron a atravesar todas las dificultades durante esta etapa.

Agradezco a Snoopy y Negro, mis queridas mascotas, que me inspiraron a estudiar esta hermosa carrera y alegraron mis días durante toda mi etapa universitaria.

DEDICADO

Dedico este trabajo especialmente a mi padre que ya no se encuentra a mi lado, pero que siempre me está acompañando y guiando, gracias papa por todo tu amor y valores que me has inculcado durante mi crianza, ya que sin ellos no hubiera sido capaz de lograr culminar este trabajo, gracias infinitas.

INDICE

RESUMEN		i
ABSTRACT		ii
LISTA DE ABREVIATURAS		iii
LISTA DE CUADROS		iv
I. INTRODUCCIÓN		5
II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA		7
2.1. La población caprina en el mundo		7
2.2. Pestivirus		8
2.2.1. Morfología		9
2.2.2. Genoma		9
2.2.3. Las proteínas		9
2.2.4. Biotipos	10	
2.2.5. Genotipos		11
2.3. Patogenia		12
2.3.1. Endocitosis y replicación viral		12
2.3.2. Manifestación clínica	12	
2.3.2.1 Infección aguda		13
2.3.2.2 Infección persistente		14
2.4. Epidemiología en la especie caprina	15	
2.5. Vías de transmisión		15
2.5.2 Transmisión horizontal		15
2.5.3 Transmisión vertical		16
2.6. Respuesta inmunológica frente a VDVB		16
2.6.2 Respuesta inmunológica innata		16
2.6.3 Respuesta inmunológica humoral		17
2.6.4 Respuesta inmunológica celular		17
2.7. Diagnóstico		18
2.7.2 Aislamiento viral en cultivo celular		18
2.7.3 Detección de antígenos		19
2.7.3.1 Inmunofluorescencia indirecta		19

2.7.3.2	Inmunoperoxidasa	19
2.7.3.3	Elisa de captura de antígeno	19
2.7.4	Detección de anticuerpos	20
2.7.4.1	Neutralización viral	20
2.7.4.2	Inmunoabsorción ligada a enzimas	20
2.7.5	Detección de ácido ribonucleico viral	20
2.7.5.1	Transcriptasa reversa- reacción en cadena polimerasa (RT-PCR)	20
2.8	Control y prevención	21
III.	MATERIALES Y MÉTODOS	23
3.1.	Muestras de suero	23
3.2.	Toma de muestras	23
3.3.	Materiales y reactivos	25
3.4.	Metodología	25
3.4.1.	Detección de anticuerpos neutralizados	25
3.4.2.	Interpretación de resultados	26
IV.	RESULTADOS	27
V.	DISCUSIÓN	29
VI.	CONCLUSIONES	32
VII.	BIBLIOGRAFÍA	33

RESUMEN

En el Perú se conoce la distribución de la diarrea viral bovina en los rumiantes y camélidos sudamericanos, el genotipo viral existente en la población bovina del nacional, pero falta información de su distribución en otras especies como la caprina, especie de importancia socio-económica en el país. El objetivo del estudio fue determinar anticuerpos contra el virus de la diarrea viral bovina (VDVB) en caprinos correspondiente a 89 criadores procedentes de Lima provincia (Huaura, Huaral, Canta y Lima). Las muestras de sueros (n=754) fueron colectadas de cabras hembras y machos mayores a un año de edad aparentemente sanos en el 2011-2012 para el monitoreo de la brucelosis por personal del SENASA. La detección de los anticuerpos fue realizada mediante la prueba de neutralización viral utilizando como antígeno el VDVB. El 1.2% (9/754) resultaron con anticuerpos contra el VDVB. El 3.0% (6/196) de las muestras seropositivas fueron de cabras de la provincia de Huaura y el 1.9% (3/153) de Canta. Los títulos de anticuerpos variaron de 1:8 a 1:128. Todos los animales seropositivos fueron hembras.

Palabras clave: caprinos, pestivirus, diarrea viral bovina, enfermedad de la frontera, anticuerpos, neutralización viral.

ABSTRACT

In Peru, the distribution of bovine viral diarrhoea in the ruminant and South American camelid population is known, the viral genotype existing in the bovine population of the national, but information on its distribution in other species such as goat, a species of important importance, is lacking -economic in the country. The objective of the study was to determine antibodies against bovine viral diarrhoea virus (BVDV) in goats corresponding to 89 breeders from Lima province (Huaura, Huaral, Canta and Lima). Sera samples (n = 754) were collected from female goats and males older than one year apparently healthy in 2011-2012 for the monitoring of brucellosis by SENASA personnel. The detection of the antibodies was carried out by means of the viral neutralization test using BVDV as an antigen. 1.2% (9/754) resulted with antibodies against BVDV. The 3.0% (6/196) of the seropositive samples were from goats from the province of Huaura and 1.9% (3/153) from Canta. Antibody titres ranged from 1: 8 to 1: 128. All the seropositive animals were females.

Key words: goats, pestivirus, bovine viral diarrhoea, border disease, antibodies, viral neutralization.

LISTA DE ABREVIATURAS

ARN	Ácido ribonucleico
AV	Aislamiento viral
CMHII	Complejo mayor de histocompatibilidad tipo II
CNB	Cornete nasal bovino
CP	Citopático
NCP	No citopático
PCR	Reacción en cadena polimerasa
PI	Persistentemente infectado
TB	Testículo bovino
VDVB	Virus de diarrea viral bovina
VEF	Virus de enfermedad de la frontera
VFPC	Virus de fiebre porcina clásica

LISTA DE CAUDROS

Cuadro 1.- Procedencia, tipo de crianza y número de criadores por distritos incluidos en el estudio. (Pag. 23)

Cuadro 2.- Población de caprinos, número de rebaños, sexo y número de animales muestreados por distrito de las cuatro provincias del departamento de Lima. (Pag, 24)

Cuadro 3.- Presencia de anticuerpos contra diarrea viral bovina en caprinos según distrito (Pag.26)

Cuadro 4.- Titulo de anticuerpos contra el virus de la diarrea viral bovina según provincia. (Pag.27)

Cuadro 5.-Distribución de las muestras seropositivas según la edad de los animales. (Pag.27)

I. INTRODUCCION

El ganado caprino en el Perú está conformado por 1'927, 905 animales distribuidos a nivel nacional, principalmente en Piura, Ancash, La Libertad, Lima, Huancavelica, Ayacucho y Huánuco que poseen la mayor población de cabras (Ministerio de Agricultura y Riego, 2014). La crianza de cabras es una actividad ganadera con un importante rol socio-económico en la población rural y la cadena alimenticia en las comunidades, asimismo, representa un medio de sustento para las familias de recursos económicos bajos por el consumo y comercialización de leche, quesos, cabritos (Arroyo, 2007).

En el Perú, la crianza caprina es principalmente de tipo extensivo en pastoreo de transhumancia e intensivo o estabulado. En el primero los animales se desplazan para el aprovechar las pasturas como rastrojos, subproductos agrícolas y arbustos, sin un control sanitario ni asistencia técnica. Una de las problemáticas de este tipo de crianza caprina en el país es el limitado apoyo y acceso a programas gubernamentales (estatales o municipales). La crianza intensiva corresponde a hatos ubicados principalmente en la costa y presentan un adecuado control sanitario y manejo productivo (Arroyo, 2007).

Las cabras criadas en forma extensivo- transhumante durante su desplazamiento pueden compartir las pasturas o rastrojos con otras especies como el bovino u ovino constituyendo un riesgo de transmisión interespecie de enfermedades infecciosas como la paratuberculosis (Kruze *et al.*, 2006) brucelosis (Nagati y Hassan, 2016) o infecciones ocasionadas por virus del género pestivirus de la familia Flaviviridae. Los pestivirus están comprendidos por tres agentes virales: Virus de la Diarrea Viral Bovina (VDVB), Virus de la Enfermedad de la frontera (VEF) (Rosamilia *et al.*, 2014) y Virus de Peste Porcina Clásica. El VDVB y VEF se relacionan genética y antigénicamente y los anticuerpos inducidos por ambos virus no se diferencian en la prueba de neutralización viral (Moennig y Plogemann, 1992; Paton *et al.*, 1997).

El VDVB afecta a los bovinos y rumiantes silvestres a nivel mundial (Lindberg y Houe, 2005; Megan *et al.*, 2013) ocasionando problemas reproductivos (Givens y Marley, 2008) respiratorios (Ridpath, 2010) e inmunológicos (Chase, 2013). A diferencia, el virus de la EF que afecta principalmente ovinos y caprinos ocasionando cuadros subclínicos y raras veces infecciones agudas caracterizadas por fiebre, diarrea, abortos y nacimiento de crías débiles y hasta portadoras del

virus (Wenliang *et al.*, 2013; Bachofen *et al.*, 2013) la seroprevalencia en caprinos oscila entre 2 a 25% llegando al 50% (Loken, 1990; Mishra *et al.*, 2009, Khawlah *et al.*, 2014).

En el Perú el VDVB igualmente esta difundido en población bovina y ha sido detectado en ovinos y camélidos sudamericanos (Rivera, 2008). El ganado vacuno puede presentar cuadros subclínicos o agudos con fiebre, fallas reproductivas y como un componente del complejo respiratorio (Rivera, 2001). Anticuerpos contra VDVB han sido detectado serológicamente en ovinos pero su asociación a problemas reproductivos requiere de más estudios (Flores *et al.*, 2010).

Los reportes de seroprevalencia de los pestivirus en la población caprina del país y la ocurrencia de la enfermedad clínica por DVB o EF es limitada, a su vez, existen poca información sobre el desempeño reproductivo que se debe probablemente al tipo de crianza que hace más difícil el acceso para conocer su problemática, por lo que el objetivo del estudio fue detectar anticuerpos contra el virus de la diarrea viral en cabras procedentes de cuatro provincias de Lima.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. La población caprina en el mundo

Las cabras figuran entre los primeros animales domesticados por el hombre en las montañas Zagros al norte Irán como lo evidencia los restos arqueológicos de hace 10,000 años (Ensminger y Parker, 1986; Naderi *et al.*, 2008). Después de la domesticación las cabras se distribuyeron en todo el mundo junto con las migraciones y el comercio debido su rápida adaptación a las diferentes condiciones ambientales y sus requerimientos nutricionales que han permitido su sobrevivencia además de jugar un importante rol en la cultura, economía y religión del hombre (Aziz, 2010). Actualmente representa una importante fuente de leche, carne y fibra especialmente en las áreas rurales, tierras secas o montañosas de muchos los países del mundo y en especial en los países en desarrollo. Esta situación ha conllevado al casi abandono de la conservación de la diversidad genética como se observa en Europa que según la FAO (citado por Nicoloso *et al.*, 2015) cuenta con 200 razas de cabras reconocidas. Actualmente en Europa la crianza caprina está asociada a los productos lácteos que se desarrolla en la región del Alpes Central donde se crían las razas Saanen y Toggenburg de origen Suizo, pero también de razas locales que han sido mejorados con razas lecheras de tal modo que el 96% de las 2.8 millones de toneladas de

productos caprinos corresponden a productos lácteos y 4% a productos cárnicos (citado por Nicoloso *et al.*, 2015).

Actualmente, la población caprina en el mundo es de 861.9 millones de los cuales el 59.7% y 33.8% están en el Asia y África respectivamente. En ambos continentes la relación de cabra versus oveja es 1:1, mientras que en Europa es de 1:7.4 y en América (Norte y Sur) es 1:3.4. En los países en desarrollo la especie caprina tiene mucho valor especialmente en las comunidades rurales por lo que se le considera la vaca del pobre pero además constituyen un valioso recurso genético, son independientes, ágiles resistentes a muchas enfermedades infecciosas y parasitarias (Aziz, 2010).

En el Perú la crianza caprina se caracteriza por ser en su mayoría de tipo extensiva - transhumante, por lo que el ganado se moviliza constantemente alimentándose de restos agrícolas y pasturas naturales por lo que existen muchas deficiencias en la alimentación, instalaciones, manejo sanitario y reproductivo a pesar de que contribuyen significativamente a la economía rural (Arroyo y Matossian, 2001).

El desarrollo de la crianza caprina a diferencia de otras especies domésticas tienen muchas ventajas como: capacidad de adaptación a ambientes adversos especialmente a ambientes cálidos o áridos, rusticidad, su habilidad para conservar el agua, son precoces pueden producir carne y leche a corta edad, pueden aprovechar mediante el ramoneo pastos arbustos no utilizados por otros rumiantes, etc., sin embargo en el departamento de Lima ha ido disminuyendo la población de 207,732 (1995) a 180,470 (2013) (Villanueva, 2008; Compendio Estadístico Perú, 2014).

2.2. Pestivirus

Los Pestivirus pertenecen a la familia Flaviviridae, junto con los *Flavivirus* y *Hepacivirus*. Según Avalos y Ramirez *et al.* (2001) los pestivirus comprenden especies como el Virus de la Diarrea Viral Bovina (DVB), Virus de la Fiebre Porcina Clásica (FPC) y Virus de la Enfermedad de las Fronteras (VEF). La cantidad de especies hospedadores rumiantes en los *Pestivirus* es muy amplia, (Laddomada, 2000), observando que el VDVB-1 y VDVB-2 se ha logrado aislar tanto de rumiantes domésticos y silvestres, así como en cerdos (Passler y Walz, 2010). Situación que sugiere una división poco establecida en los *Pestivirus* de acuerdo a la especie hospedadora.

2.2.1. Morfología

Morfológicamente, presenta forma esférica con un diámetro de aproximadamente 40-60 nm, contiene una nucleocápside icosaédrica con 25-37 nm de diámetro, protegida por una cápside y envoltura lipídica externa (Kobrak y Weber, 1997).

2.2.2. Genoma

El genoma viral está conformado por una cadena de RNA simple, polaridad positiva, no segmentada que consta de 12.3 kilobases de longitud (Potgieter, 1995). Presenta un marco de lectura abierto “ORF” que codifica una proteína de aproximadamente 4.000 aminoácidos encargados de originar proteínas estructurales y no estructurales (Tajima *et al.*, 2001). A nivel de los extremos 5’ y 3’ se localizan regiones “UTR” (Untranslated Region) precursoras de proteínas de 372-385 y 185 a 273 nucleótidos, respectivamente.

2.2.3. Las proteínas

Las proteínas estructurales son codificadas cerca al extremo 5’; mientras que, las proteínas no estructurales, a nivel del extremo 3’, excepto la proteína p20/Npro (Rumenapf *et al.*, 1993), que es codificada por el primer tercio del genoma viral. La primera proteína traducida por el extremo 5’ del genoma es la proteína p20 /Npro, la siguiente región produce las cadenas polipeptidas para los cuatro polipeptidos estructurales: p 14/C, gp48/Ems, gp25/E1 y gp53/E2 y lo que resta del genoma codifica cinco proteínas no estructurales: p125/NS23, p10/NS4A, p32/NS4B, P58/NS5A y P75/NS5B (Meyers y Thiel, 1996).

La P20/Npro es la primera proteína en ser traducida y cumple la función autocatabólica liberándose de la poliproteína principal (Becher *et al.*, 1999). La nucleocapside está constituida por una proteína P14/C la cual se repite múltiples veces. Su función es empaquetar el RNA viral y contribuye a la formación de la envoltura (Meyers y Thiel, 1996).

La Gp48/Ems es una glucoproteína relacionada a envoltura, con una función RNAasa, e indispensable durante la replicación viral, debido a que es secretada al espacio extracelular mediante exocitosis (Sullivan *et al.*, 1994).

La Gp53/E2 es la proteína de mayor tamaño y participa en la respuesta inmunológica del hospedador debido a que contiene regiones proteicas inductoras de la producción de anticuerpos posterior a una exposición viral. (Goens, 2002). Chase *et al.* (2004) mencionan que el VDVB -1 presenta la proteína E2 con un epítoto dominante, mientras que en elVDVB-2 presenta tres epítotos.

La proteína no estructural P125/NS23 en algunas cepas es cortada para originar las proteínas NS2 y NS3, indicadores de citopatogenicidad, ya que la proteína NS3 solo está presente en el biotipo citopatogénico (CP) (Méndez *et al.*, 1998). Esta proteína se conserva dentro del género Pestivirus por generando reacción cruzada (Ridpath, 1998).

2.2.4. Biotipos

El VDVB presenta dos biotipos que se determinan según el cultivo celular, biotipo citopatogénico (CP) y no citopatogénico (NCP). El biotipo NCP no causa daños visibles en el cultivo celular mientras que el CP causa vacuolización y muerte celular (Goens, 2002). Las cepas CP producen citolisis a los 2-3 días posinoculación (Hoff y Donis, 1997).

Las cepas NCP presentan un alto grado de patogenicidad ocasionando la mayoría de infecciones además de ser cosmopolita (Saliki y Dubovi, 2004). Representa el 90%-95% de cepas y es el único que produce animales persistentemente infectados (PI) al poder atravesar la barrera placentaria durante el primer tercio de gestación. (Kampa, 2006). Asimismo, cuando ambas cepas interaccionan dentro del animal *in vivo* pueden dar lugar a la enfermedad de las mucosas (Edwards,2002).

Ambos biotipos se diferencian por sus proteínas no estructurales, la cepa NCP contiene la p125/NS23 que se produce dentro de la célula infectada durante la replicación (Deregt y Leewen, 1995), en cambio en la CP produce la p125/NS23 en menor cantidad, debido a que se divide para formar las proteínas p80/NS3 y la p54/NS2. La p54/NS2 se puede encontrar también en la cepa NCP, pero la p80/NS3 solamente en la CP como un antígeno específico (Kummerer *et al.*, 2000).

La cepa NCP presenta afinidad por el epitelio, tejido sanguíneo y linfóide, así como, órganos reproductores. Por otra parte, las cepas CP infectan principalmente tejido linfóide asociado intestino (Lambot *et al.*, 1998).

Collen y Morrison (2000) sugieren que las cepas también se diferencian en la activación del sistema inmune; la cepa NCP y CP desencadenan una respuesta inmune humoral y celular respectivamente (Lambot *et al.*, 1998).

2.2.5. Genotipo

Gracias a diversos estudios de secuenciamiento genético se ha podido identificar cuatro genotipos pestivirales: VDVB-1, VDVB-2, VEF y CSF, siendo los tres primeros de importancia en la producción caprina. El VDVB-1 se distribuye de manera cosmopolita y constituye >50% del aislados genotipificados reportados hasta la fecha. Vilcek *et al.* (2004) observaron que en la región 5' UTR y Npro, existe un mínimo de 11 subgrupos de VDVB-1: VDVB-1a hasta VDVB-1k.

El genotipo VDVB-2 fue descrito en 1994, durante el análisis de cepas asociadas a casos de trombocitopenia y síndrome hemorrágico que ocasionaron pérdidas económicas en Canadá y Estados Unidos. Actualmente, se han reportado 2 subgrupos: VDVB-2a y VDVB-2b (Flores *et al.*, 2002; Tajima, 2004)

Becher *et al.* (2003) determinaron que el VEF presenta varios genotipos procedentes de cepas europeas, norteamericanas y en algunos casos aislados africanos; denominados VEF-1, VEF-2 y VEF-3 en el ganado ovino.

2.3. Patogenia

2.3.1. Endocitosis y replicación viral

El VDVB infecta las células epiteliales y linfoides mediante endocitosis a través de la glicoproteína E2 presente en la envoltura viral la cual se une al receptor ubicado en la membrana celular seguido por el ingreso al citoplasma celular y liberación del ARN viral. El ARN viral actúa como un ARN mensajero por ser de polaridad positiva y se traduce en una poliproteína que de inmediato es cortado una proteasa para producir las proteínas estructurales que forman parte de la estructura viral y proteínas no estructurales, una de estas proteínas no estructurales interviene en la generación de cepas citopáticas y no citopáticas de importancia en patogénesis de la enfermedad de la diarrea viral (Neill, 2013). El ensamblaje se lleva a cabo en el retículo endoplásmico y aparato de

Golgi, donde los viriones obtienen su envoltura lipídica y alcanzan el medio extracelular a través de exocitosis 10 horas post-infección (Grummer *et al.*; 2001; Neill, 2013).

La vía principal de infección de los pestivirus es la oronasal, de donde la replicación viral se lleva a cabo en la mucosa nasal y tonsilas. Posteriormente, ingresa a los nódulos linfáticos regionales y el resto del organismo de forma libre o asociado a células linfoides (Bruschke *et al.*; 1998), alcanzando los títulos más altos en intestinos y órganos del sistema inmunológico (Liebler-Tenorio *et al.*; 2003).

2.3.2. Manifestaciones clínicas

Los reportes de lesiones clínico patológicas en infecciones producidas por VDVB en caprinos, es limitada y variable (Hurtado *et al.*, 2004). Estas se ven influidas por la inmunocompetencia (Liebler-Tenorio *et al.*, 2003). El biotipo, genotipo y la virulencia de la cepa, constituyen factores claves para establecer una infección aguda (Liebler-Tenorio, 2004).

2.3.2.1. Infección aguda

Primera fase de infección que tiene lugar en infecciones de terneros susceptibles e inmunocompetentes (Liebler-Tenorio, 2004). Las infecciones producidas por cepas NCP del vDVB-1 y vDVB-2 desarrollan formas subclínicas, con alto porcentaje de morbilidad y baja tasa de mortalidad (Liebler-Tenorio *et al.*, 2003; Keller *et al.*, 2006). Según Potgieter (1995) las infecciones, por lo general son desapercibidas evidenciando únicamente la elevación de la temperatura corporal, por otra parte, a nivel hematológico se observa leucopenia, indicador de una inmunosupresión, lo cual permite la aparición de infecciones secundarias.

En los últimos años, se ha presentado un incremento en las infecciones agudas graves, causadas por cepas NCP del vDVB-2 de alta virulencia, asociado a sintomatología intensa y mortalidad elevada, en animales de edad variable (Archambault *et al.*, 2000; Kelling *et al.*, 2002). Dentro de la signología se observa fiebre, problemas respiratorios, diarrea, agalaxia, trombocitopenia y hemorragias desencadenando ocasionalmente la muerte del animal en 48 horas (Archambault *et al.*,

2000). También da a lugar a trastornos reproductivos e infecciones venéreas, que se traduce en una disminución de la fertilidad y tasas de concepción (Paton *et al.*, 1997).

En ovinos y caprinos las infecciones agudas con VDVB en animales recién nacidos con una adecuada ingesta de calostro y en animales adultos pueden producir signos clínicos leves caracterizados por depresión, fiebre y leucopenia asociada a una corta viremia detectable entre los 4 y 11 días posteriores a la infección (Nettleton *et al.*, 1998; Vilcek y Nettleton 2006). También se ha reportado el aborto como una de los principales signos clínicos en caprinos; por lo que es difícil encontrar animales persistentemente infectados, a su vez se ha detectado cabritos PI, que sólo presentan menor tasa de crecimiento (Hurtado *et al.*, 2004).

2.3.2.2. Infección persistente

Los terneros se infectan durante la gestación cuando la madre presenta una primoinfección entre los días 30 y 90, ya que el sistema inmune fetal no se encuentra desarrollado, por lo que la presencia continua de altas concentraciones virales a nivel tisular da lugar a la inmunotolerancia (Fredriksen *et al.*, 1999). Dentro de estas infecciones, pueden participar ambos genotipos; sin embargo, sólo las cepas NCP permiten el nacimiento de animales persistentemente infectados (PI). Situación asociada la producción de IFN tipo I, producidas únicamente por cepas CP (Nakamura *et al.*, 1995). debido a la alteración de sus proteínas virales Erns y Npro (Meyers y Thiel, 1996).

La infección en la etapa fetal puede ocasionar el nacimiento de crías débiles, con riesgo de muerte a las pocas horas o días postparto, o a terneros aparentemente sanos, con retraso en el crecimiento y mayores índices de mortalidad por infecciones secundarias (Muñoz-Zanzi *et al.*, 2003).

En ovinos y caprinos las infecciones entre los 60 y 85 días pueden generar el nacimiento de animales PI (Nettleton *et al.*, 1998), que pueden tener un tamaño menor al promedio, así como alteraciones neurológicas y una mala calidad en el vellón, una menor cantidad de estos animales pueden llegar a morir (Loken ,1995).

2.4. Epidemiología en la especie caprina

La infección por pestivirus en cabras se ha reportado en estudios serológicos realizados en África, Australia, Europa y América (Celedón *et al.*, 2001).

A nivel nacional no existe ningún estudio sobre DVB en la población caprina; se han realizado estudios en bovinos, ovinos y camélidos sudamericanos (Álvarez *et al.*, 2002; Aguilar *et al.*, 2006; Llancares *et al.*, 2012), sin embargo, en otras partes del mundo si existen estudios en la población caprina. En Chile se encontró presencia anticuerpos neutralizantes para pestivirus en rumiantes menores (ovinos y caprinos) y camélidos sudamericanos, de un total de 842 muestras analizadas, se detectó en 21 caprinos (6,5%) de animales seropositivos para pestivirus (Celedón *et al.*, 2001).

En la región occidente de Austria se muestreo 3112 ovejas (185 rebaños) y 1196 cabras (163 rebaños) las cuales fueron procesadas para el identificar ARN-Pestiviral, la prevalencia de ovejas infectadas persistentemente-(PI) con pestivirus fue de 0,32% (10 animales), en cabras, sólo se detectó un animal PI (0,08%) (Krametter-Froetschek *et al.*, 2010).

En Corea del Sur se evaluó la prevalencia y genotipos de VDVB de 1.142 muestras de suero se encontró 47 casos positivos para diarrea viral bovina DVB (4,1%) (Yang *et al.*, 2008). En Suiza se informó que la prevalencia de pestivirus en cabras se encuentra en un rango de 2-25%, aunque la mayoría de informes indica una prevalencia de 10-16% (Bachofen *et al.*, 2013).

En la India se recolecto un total de 2803 (1.777 ovejas y 1026 cabras); se utilizó un ELISA de competición para la detección de anticuerpos. En las ovejas, la tasa de prevalencia fue del 23,4% y en las cabras que fue del 16,9% (Mishra *et al.*, 2009).

2.5. Vías de transmisión

2.5.1. Transmisión horizontal

La vía principal de contagio es la oronasal y también a partir del contacto directo con animales persistentemente infectados (PI) (Berriatua *et al.*, 2003). Se ha aislado el virus de ovinos, y

bovinos, así como rumiantes silvestres; representando una importante fuente de transmisión (Houe, 1995).

2.5.2. Transmisión vertical

La transmisión vertical ocurre en hembras susceptibles que se infectan durante la preñez. Cuando el feto se infecta por un biotipo NCP durante los primeros 60 a 85 días de gestación, se puede producir el parto de cabritos PI. (Nettleton *et al.*, 1998).

2.6. Respuesta Inmune contra el VDVB

Los cuadros de inmunodepresión están asociados a infecciones por VDVB, los cuales provocan una respuesta inmunológica local deficiente, predisponiendo a los animales a que puedan infectarse con agentes secundarios (Potgieter *et al.*, 1995).

2.6.1. Respuesta inmune temprana o innata

Sistema inmune innato está conformado por polimorfonucleares (neutrófilo, basófilos y eosinófilos), monocitos, macrófagos y granulocitos. La infección por el virus puede causar leucopenia, así como un deterioro de las actividades microbicidas, quimiotácticas y citotóxicas (Potgieter *et al.*, 1995, Peterhans *et al.*, 2003). La neutropenia es causada debido a la alteración de las capacidades proliferativas de las células precursoras localizadas en la médula ósea (Keller *et al.*, 2006)

Archambault *et al.* (2000) sugieren una disminución de la cantidad de monocitos circulantes, y reducción de la expresión de CMHII. La infección de macrófagos alveolares causa una reducción de la capacidad fagocítica, microbicida y disminución de la quimiotaxis. Los resultados evidencian que el virus afecta la inmunidad pulmonar local, que en conjunto a sus propiedades inmunodepresoras predispone a infecciones del sistema respiratorio (Welsh *et al.*, 1995).

2.6.2. Respuesta inmune humoral

Los anticuerpos contra DVB son detectados en 2-3 semanas posterior a la exposición viral, con una meseta observada a las 10-12 semanas (Howard *et al.*, 1992). Los títulos de anticuerpos neutralizantes varían de acuerdo al genotipo, siendo mayor en casos de infecciones por genotipo 2 (Bolin y Grooms, 2004).

En relación al biotipo, Lambot *et al.* (1998) señalan que en infecciones experimentales se produce una mayor respuesta humoral tras la inoculación de cepas NCP. Por otra parte, existen tres glucoproteínas que inducen la producción de anticuerpos: gp53/E2, gp48/E0 y gp25/E1), donde el primero presenta inmunodominancia (Bolin y Ridpath, 1995).

2.6.3. Respuesta inmune celular

Dependiendo de la cepa, una infección por Pestivirus genera diferentes grados de linfopenia (Howard *et al.*, 1992; Archambault *et al.*, 2000). La disminución de linfocitos T CD4+ incrementa el período de viremia y los niveles serológicos. Situación que no se observa en los linfocitos T CD8+, sugiriendo que los linfocitos T CD4+ presentan un rol fundamental en la respuesta celular, frente a las proteínas E2 y NS3 (Howard *et al.*, 1992; Collen *et al.*, 2000).

2.7. Diagnostico

Debido a que no existe ningún signo patognomónico y a las diferentes manifestaciones clínicas en una infección por VDVB en cabras; no es posible realizar el diagnostico mediante examen clínico o necropsia, donde el diagnóstico de laboratorio juega un rol fundamental. Estos se orientan principalmente a la detección del virus o anticuerpos; no obstante, la prueba gold standard para la detección de Pestivirus es el aislamiento viral en cultivo celular (Dubovi, 1996).

2.7.1. Aislamiento viral en cultivo celular

A pesar de que en la actualidad se cuenta con una gran variedad de pruebas diagnósticas para VDVB, el cultivo celular es considerado como la prueba estándar debido a su alta sensibilidad y especificidad; donde se inoculan extractos de tejidos (sangre para animales en pie) en líneas celulares específicas, con la finalidad de multiplicar y consecuentemente aislar el Pestivirus (Goens, 2002;

Saliki y Dubovi, 2004). Para ello, la OIE (2008) estableció que las líneas celulares empleadas para el aislamiento del VDVB son: Cornete nasal bovino (CNB), Testículo Bovino (TB) y Riñón Bovino Madin Barby (MDBK).

Una de las desventajas del aislamiento viral es que no puede diferenciar entre infecciones agudas y animales PI, y requiere de pruebas adicionales para la confirmación; asimismo, en animales en etapa juvenil, la inmunidad pasiva interfiere con la replicación viral, para el AV las células y el suero deben estar libres de contaminación con VDVB endógeno (Edwards, 1990). Finalmente, la obtención de resultados demora aproximadamente 15 días, tiempo suficiente para que se desencadenen factores alterantes (OIE; 2008).

2.7.2. Detección de Antígenos

2.7.2.1. Inmunofluorescencia indirecta.

Prueba inmunohistoquímica usada en cortes e impresiones de tejidos en fresco, (Roeder y Drew, 1984), consiste en la interacción antígeno-anticuerpos, marcados con fluorocromos (conjugados), y observados mediante microscopio de fluorescencia. La sensibilidad y especificidad es de 77 y 83% respectivamente (Lértora, 2003). Las muestras seleccionadas principalmente son glándula tiroides, nódulos linfáticos, bazo, glándulas salivales y áreas cercanas a lesiones intestinales (Edwards, 1990).

2.7.2.2. Inmunoperoxidasa

Prueba inmunohistoquímica que emplea un antígeno monoclonal o policlonal marcado con la enzima peroxidasa, que degrada un sustrato específico para producir un viraje de color de las muestras con presencia del antígeno viral. Esto nos permite observar además del antígeno, la arquitectura y lesiones tisulares, la sensibilidad y especificidad de 97% (Lértora, 2003; OIE, 2008.)

2.7.2.3. Elisa de captura de antígeno

El objetivo de la prueba es la detección del antígeno viral basado en el uso de anticuerpos monoclonales (Mabs) que identifican la proteína NS23/ p125, y son capaces de detectar la gran

mayoría de las cepas pestivirales. Al ser una prueba rápida y contar con una sensibilidad y especificidad muy alta (entre 95 y 100%). Esta prueba es una herramienta aplicable para el diagnóstico de múltiples muestras (Sandvik, 1999), incluso en virus sin capacidad infectante; detectando animales durante la viremia y el antígeno no es afectado por anticuerpos maternos (Mignon *et al.*, 1992). La prueba puede aplicarse en animales PI buscando el antígeno en leucocitos lisados en sangre periférica. Actualmente, los nuevos kits de ELISAs detectan antígenos en muestras de sangre entera, plasma o leche (Rivera, 2008).

2.7.3. Detección de anticuerpos.

2.7.3.1. Neutralización viral (VN)

Prueba cualitativa aceptada como referencia para detectar y titular anticuerpos contra VDB, presenta una alta especificidad, se fundamenta en la capacidad que presentan los anticuerpos para neutralizar la citopatogenicidad *in vitro* (Edwards, 1990; Rivera *et al.*, 1993).

2.7.3.2. Inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA)

Es una prueba altamente específica y sensible ya que pueden detectar cualquier molécula inmunorreactiva además de tener ciertas ventajas: no necesita cultivo celular y puede procesar muestras de leche y plasma, los resultados pueden ser leídos a las pocas horas de realizar la prueba y pueden ser usada en grandes cantidades de muestra (Niskanen *et al.*, 1989). Existen dos tipos principales de ELISA para detección de anticuerpos: el indirecto y el de bloqueo (Sandvik, 2005).

2.7.4. Detección del ácido nucleico viral

2.7.4.1. Transcriptasa reversa-reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR)

Es un método rápido y de alta sensibilidad, capaz de detectar diferentes biotipos de VDVB y VEF, permite analizar un gran número de muestras como pools de sangre, leche o muestras de suero y plasma de animales PI o con infección transitoria (Houe *et al.*, 2006; Ridpath *et al.*, 2002); esta prueba requiere un manejo cuidadoso de la bioseguridad para evitar falsos positivos (Houe *et al.*, 2006).

El VDVB, posee ARN, por tal motivo se utiliza un RT-PCR para convertir el ARN viral en un ADN complementario, mediante una transcriptasa reversa, para posteriormente amplificar el ADN con la enzima ADN-polimerasa (Lértora, 2003).

Posteriormente, luego de la amplificación del genoma se realiza el secuenciamiento para identificar, diferenciar y clasificar pestivirus (Ridpath y Bolin, 1998). A través de un análisis filogenético de diferentes regiones del genoma (Becher *et al.*, 2003; Vilček *et al.*, 2004).

2.8. Control y prevención

Los programas de control y erradicación de VDVB se enfocan la identificación y eliminación de animales PI (Bitsch *et al.*, 2000 y Sandvik, 2004) ya que estos animales se encargan de propagar la enfermedad a otros animales sanos.

Para lograr esto se tiene que realizar un programa de control, el cual debe iniciar con las pruebas serológicas para detectar a los animales infectados y determinar el estado del rebaño, posteriormente, se debe realizar un seguimiento de manera continua para confirmar la condición de zona libre. (Rossmann *et al.*, 2009). Además, es importante la aplicación de vacunas inactivadas o modificadas.

Las vacunas modificadas inducen rápidamente la producción de anticuerpos neutralizantes; sin embargo, presentan un efecto inmunodepresor en los animales vacunados. las vacunas inactivadas por su parte, tienen menores efectos adversos; sin embargo, la respuesta inmune es limitada (Celedón, 1993).

En la actualidad son pocos los países que cuentan con un programa de erradicación y control de los pestivirus, sin uso de vacunas, basándose únicamente en la identificación y eliminación de los animales PI. En el Perú los animales con DVB no cuentan con ningún tipo de control, sin embargo, el efecto negativo sobre el rendimiento reproductivo ha motivado a que algunos ganaderos comiencen a instaurar programas de control en sus granjas; se han realizado diferentes estudios que demuestran la importancia de la identificar y eliminar a los animales (PI) para disminuir la cantidad de animales infectados.

En ese sentido, en Arequipa durante los años 2003 y 2004 se realizó un estudio donde la prevalencia del DVB en un hato posterior a la eliminación de animales PI disminuyó de $80,83 \pm 9,03\%$ a $22,86 \pm 13,91\%$ (Jayashi *et al.*, 2004). Y tres años después en el mismo hato se volvió a evaluar la seroprevalencia obteniendo que el $6.8 \pm 4.1\%$ de los animales presentaron anticuerpos después de 3 años del programa de control en el establo y 2 años posterior a la eliminación de los animales PI (Zuñiga *et al.*, 2006).

III. MATERIALES Y METODOS

3.1. Muestras de suero

Las muestras evaluadas fueron sueros de caprinos (machos y hembras) mayores de un año de edad criados bajo la modalidad extensiva a pastoreo transhumante (n=40 rebaños), semiextensiva (n=46 rebaños) y estabulada (n=3 hatos) (Cuadro 1), de raza criolla, Saanen, Alpina, Anglo- nubian y sus respectivos cruces, pertenecientes a 89 criadores. Las muestras de suero fueron colectadas en el 2011-2012 durante el proceso de vigilancia de brucelosis caprina realizado por personal del SENASA.

3.2. Tamaño Muestral

El número de muestras de suero de las cabras (n=754) de los 89 criadores utilizadas no corresponde a un tamaño probabilístico pues se utilizó todas las muestras disponibles no contaminadas obtenidas para el monitoreo de la brucelosis en cabras a cargo del SENASA debido a las facilidades de reactivos del laboratorio y la oportunidad de contar con el número de las muestras. Los resultados son expresados en porcentaje.

Cuadro 1. Procedencia, tipo de crianza y número de criadores por distritos incluidos en el estudio

Distrito	Estabulada	Semiextensiva	Transhumante	Total
Sayán	0	5	12	17
Huaura	0	10	8	18
Huaral	0	2	4	6
Aucallama	0	3	3	6
Santa Rosa de Quives	0	11	10	21
Carabayllo	3	11	10	21
Total	3	46	40	89

La población caprina fue procedente de Sayán (n=3562) y Huaura (n=2607) de la provincia de Huaura, Huaral (n=1253) y Aucallama (n=1053) de la provincia de Huaral, Santa Rosa de Quives (n=1661) de la provincia de Canta y San Pedro de Carabayllo (n=5038) de Lima provincia. En el Cuadro 2 se presenta el total de la población de caprinos, el número de rebaños muestreados en cada distrito y el número de muestras evaluadas.

Cuadro 2. Población de caprinos, número de rebaños, sexo y número de animales muestreados por distrito de las cuatro provincias del departamento de Lima

Provincia	Distrito	Población animal	Animales Muestreados		Sexo	
			Rebaños (n)	Caprinos (n)	Hembras	Machos
Huaura	Sayán	3562	17	108	108	0
	Huaura	2607	18	87	86	1
Huaral	Huaral	1253	6	180	171	9
	Aucallama	1053	6	54	46	8
Canta	Sta. Rosa de Quives	1661	21	153	140	13
Lima	Carabayllo	5038	21	172	147	25
Total		15,174	89	754	698	56

3.3. Materiales y Reactivos

La preparación de monocapas de cultivo celular de cornetes nasales en fetos bovinos (CNB) se realizó en el Laboratorio de Virología de FMV-UNMSM, mediante un Medio de cultivo MEM (Minimum Essecial Medium), Antibiótico, suero fetal bovino seronegativo (Sigma,USA), microplacas de 96 pocillos, sueros controles positivo y negativos. La cepa NADL de la VDVB del biotipo CP, título 10^{-5} DI50cc/50 μ l.

3.4. Metodología

3.4.1. Detección de Anticuerpos neutralizantes

La detección de anticuerpos anti- DVB se llevó a cabo a través de la prueba de neutralización viral descrita a continuación:

- a. Los sueros se inactivaron a 56 °C durante 30 minutos a Baño María

- b. Se agregó 50µl de diluyente (MEM + antibiótico) en cada pocillo de la microplaca de cultivo celular
- c. En la primera hilera de la microplaca se agregó 50 µl de 12 diferentes muestras de suero.
- d. Se realizó diluciones seriadas con titulaciones de 1:2 hasta 1:256.
- e. Se agregó en todos los pocillos de la microplaca, 50µl de virus DVB 100 DI₅₀ CC/50 µl.
- f. Los controles de 100, 10 y 1 dosis del virus y de células CNB, se trabajaron en otra microplaca.
- g. Las microplacas fueron incubadas a 37° C durante 1 hora.
- h. Posterior a la incubación, se añadió 100µl de una suspensión de células de CNB (3 x 10³ /hoyo) para su incubación a 37° C, 5% de CO₂ durante 4 días.

3.4.2. Interpretación de resultados.

Se consideró como sueros positivos a anticuerpos contra el VDVB, aquellos que presentaron títulos $\geq 1:2$ que neutralizaron el 100% de la capacidad infectante viral mediante cultivo celular, a través de la ausencia del efecto citopático. Por otro lado, se consideró sueros negativos aquellos que no neutralizaron la capacidad infectante viral, a través del efecto citopático de las monocapas.

IV. RESULTADOS

El 1.2% (9/754) de las muestras fueron seropositivas al VDVB/VEF. De las 9 muestras seropositivas el 3.0% (6/196) fueron de cabras de la provincia Huaura y 1.9% (3/153) de la provincia de Canta. La distribución de los animales seroreactores por distritos se presenta en el Cuadro 3. Los títulos de anticuerpos neutralizantes y la edad de los animales seroreactores se presentan en los Cuadros 4 y 5 respectivamente.

Cuadro 3. Presencia de anticuerpos contra Diarrea Viral Bovina/Enfermedad de la Frontera en caprinos según distrito

Provincia	Distrito	Caprinos muestreados	Seropositivos	porcentaje
Canta	Santa Rosa de Quives	153	3	1.9
Huaral	Aucallama	54	0	0.0
	Huaral	179	0	0.0
Huaura	Huaura	87	2	2.3
	Sayán	109	4	3.7
Lima	Carabayllo	172	0	0.0
Total		754	9	1.2

Cuadro 4. Título de anticuerpos contra el virus de la diarrea viral bovina según provincia

Título de anticuerpos	Canta	Huaral	Huaura	Lima	Total
1: 8	0	0	2	0	2
1: 32	2	0	3	0	5
1: 128	1	0	1	0	2
Total	3	0	6		9

Cuadro 5. Distribución de las muestras seropositivas según la edad de los animales

Zona de estudio	Muestras seropositivas			Total
	1 a 3 años	4 a 6 años	> 6 años	
Canta	1	1	1	3
Huaral	0	0	0	0
Huaura	0	5	1	6
Lima	0	0	0	0
Total	1	6	2	9

V. DISCUSIÓN

A pesar del importante rol socioeconómico de la especie caprina no existen estudios previos en el país sobre enfermedades que pueden afectar su producción como el pestivirus: diarrea viral bovina (DVB), enfermedad de amplia distribución en la población bovina nacional (Rivera, 2008). El mayor impacto de este agente viral es en el tracto reproductor ocasionado muertes embrionarias, abortos, etc., que podría ser una de las causas de descarte de las cabras por los criadores.

El 1.2% de seropositividad al virus de la DVB detectado en el presente estudio es interesante cuando se compara con los reportes sobre prevalencias de la DVB en establos lecheros del valle de Lima, del Mantaro, irrigación de Majes, entre otros, donde más del 50% de los animales presentan anticuerpos anti- DVB (Contreras *et al.*, 2000; Aguilar *et al.*, 2006; Huamán *et al.*, 2007). Así mismo en sistemas de crianza mixta en la sierra sur del país en donde usualmente bovinos, ovinos y camélidos sudamericanos comparten pasturas y corrales de descanso también el virus de la DVB tiene seroprevalencias que varían entre 40 a 90% en bovinos y en alpacas y ovinos las prevalencias no superan al 20% (Alvares *et al.*, 2002; Rivera., 2008). Sin embargo, en ovejas de una empresa ovejera de la sierra central se reportó una seroprevalencia del virus de DVB de 69.5% (Flores *et al.*, 2010), esta empresa ovejera cría también bovinos y camélidos sudamericanos los cuales en alguna etapa del año podrían compartir pasturas y bebederos favoreciendo la transmisión interespecie. En otros países también los resultados en ovejas son similares, por ejemplo, en Sudan se detectó una prevalencia del virus DVB de 39.2% (Ali *et al.*, 2013) en Austria 62.9% (Krametter – Frotscher *et al.*, 2007), etc.

La baja frecuencia de anticuerpos contra la DVB detectado en las cabras en el presente estudio puede deberse a varios factores siendo algunos de ellos el tipo de crianza, el escaso o falta de contacto de las cabras con bovinos u ovinos reduciéndose el riesgo de la transmisión interespecie, la baja frecuencia de nacimientos de los cabritos portadores del virus, venta temprana de los cabritos para consumo, etc. En otros países y generalmente con una mayor población caprina las prevalencias del pestivirus tampoco son elevadas, así en la India, se reporta 16.5% (Mishra *et al.*, 2009) en Suiza varía entre 2 hasta 25% (Bachofen *et al.*, 2013), en Chile 6.5% (Celedón *et al.*, 2001), en Corea 4.1% (Yang *et al.*, 2008), otro estudio en Corea 1.5% (Oem *et al.*, 2012) pero es importante indicar que la mayoría de los estudios de seroprevalencia en otros países tanto en ovejas como en cabras fueron realizados mediante la prueba de ELISA.

En el presente estudio los animales reactivos fueron hembras mayores a 2 años de edad detectados en un solo rebaño de los distritos de Sayán y Huaura y Sta. Rosa de Quives (Cuadro 3), no se tuvo referencias de contactos con bovinos durante los pastoreos, pero los títulos de anticuerpos entre 1:8 y hasta 1: 128 indican anticuerpos neutralizantes específicos contra el pestivirus indicando que estos animales fueron expuestos al virus, como consecuencia desarrollaron anticuerpos que suelen ser catabolizados en forma lenta e inclusive puede durar toda la vida del animal (Bolin y Ridpath., 1995; Fredriksen *et al.*, 1999). Los resultados del presente estudio no permiten saber si los anticuerpos fueron inducidos por el virus de la DVB o el virus de la EF debido a que la prueba de neutralización viral detecta anticuerpos inducidos por cualquiera de estos virus por su estrecha relación antigénica (Paton *et al.*, 1997).

El virus de la DVB afecta principalmente al ganado bovino, mientras que, el VEF infecta fundamentalmente al ovino; para el caso de los caprinos, estos pueden ser infectados por ambos virus, la infección en caprinos puede ocasionar abortos y nacimientos de crías muertas o débiles disminuyendo la posibilidad de nacimientos de crías portadoras del virus que son los principales diseminadores del virus en un rebaño o en una zona (Pratelli *et al.*, 2001; Krametter-Froetschek *et al.*, 2010) este concepto podría ser otro de los factores de la baja prevalencia del pestivirus en los caprinos. Durante el muestreo los dueños de los rebaños manifestaron que no tenían otras especies distintas a las cabras pero que a veces los agricultores criaban algunos bovinos cerca a sus cultivos, tampoco refirieron tener problemas reproductivos en sus rebaños. Interesantemente, los animales seropositivos fueron detectados en un solo rebaño de los distritos de Sayán, Huaura y Sta. Rosa de Quives sugiriendo el contacto de estos rebaños en particular con bovinos de pequeños ganaderos.

La baja frecuencia del pestivirus reportada en la población caprina en el presente estudio es similar a los resultados obtenidos en la población caprina de diferentes países en los cuales también se reportan diferencias con el pestivirus bovino. Como ya fueron mencionadas otra de las razones de la baja prevalencia del VDVB en la población caprina podría ser la venta temprana de los animales jóvenes para carne o consumo que es uno de los principales medios de subsistencia para las familias dedicadas a esta actividad. Si bien el ciclo reproductivo de las cabras es más corto que el del bovino la venta temprana de los cabritos significaría ausencia de animales susceptibles dentro del rebaño. Se considera importante realizar el descarte del VDVB en la población caprina de todo el país y contribuir a la mejora del estado sanitario de esta importante especie.

VI. CONCLUSIONES

- El virus de la diarrea viral bovina no está ampliamente difundido en cabras de crianza trashumante, semiextensiva y estabulada en cuatro provincias del Departamento de Lima.

VII. LITERATURA CITADA

1. Ali YH, Intisar KS, Ishag OM, Baraa AM, Haj MA, Taha KM, Tamador MA, Hussien MO, Elfahal AM. 2013. Seroprevalence of pestivirus in small ruminants in Sudan. *African J Microbiol Res* 7 (31): 3988-3991. Doi: 105897/AJMR2013.5874
2. Aguilar R, Benito A, Rivera H. 2006. Seroprevalencia del virus de la diarrea viral bovina en ganado lechero de crianza intensiva del valle de Lima. *Rev Inv Vet Perú* 17(2): 148-153. doi: [http:// dx.doi.org/10.15381/rivep.v17i2.1530](http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v17i2.1530).
3. Álvarez S, Rivera H, Pezo D, Rosadio R. 2001. Diarrea viral bovina en rumiantes de una comunidad campesina de la provincia de Canchis, Cusco. *Rev Inv Vet Perú (Suplemento 1)*:382 – 384. doi: [http://dx.doi.org/ 10.15381/rivep.v13i1.1705](http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v13i1.1705).
4. Arroyo O. 2007. Situación actual y proyecciones de la crianza de caprinos en el Perú. *Arch Latinoam Prod Anim* 15(1):290-293.
5. Arroyo O, Matossian C. 2001. Experiencias en producción caprina en la zona de Lima: Limitaciones y perspectivas. *Rev Inv Vet, Perú (Supl 1)*: 154-158.
6. Archambault D, Béliveau C, Couture Y, Carman S. 2000. Clinical response and immunomodulation following experimental challenge of calves with type 2 noncytopathogenic bovine viral diarrhoea virus. *Veterinary Research* 31(2): 215-227.

7. Avalos-Ramirez R, Orlich M, Thiel HJ, Becher P. 2001. Evidence for the presence of two novel pestivirus species. *Virology* 286(2): 456-465. doi:10.1006/viro.2001.1001
8. Aziz M .2010. Present status of the world goat populations and their productivity. *Lohman Information*. 45(2): 42-52.
9. Bachofen C, Vogt H, Stalder H, Mathys T, Zanoni R, Hilbe M, Schweizer M, Peterhans P. 2013. Persistent infections after natural transmission of bovine viral diarrhoea virus from cattle to goats and among goats. *Vet Res* 44:32. doi:10.1186/1297-9716-44-32
10. Becher P, Orlich M, Kosmidou A, König M, Baroth M, Thiel HJ. 1999. Genetic diversity of pestiviruses: identification of novel groups and implications for classification. *Virology* 262(1):64-71. doi: 10.1006/viro.1999.9872
11. Becher P, Avalos Ramirez R, Orlich M, Cedillo Rosales S, König M, Schweizer M, Stalder H, Schirrmeyer H, Thiel H. 2003. Genetic and antigenic characterization of novel pestivirus genotypes: implications for classification. *Virology*. 311: 96-104. doi: 10.1016/S0042-6822(03)00192-2
12. Berriatua E, Barandika J, Aduriz G, Atxaerandio R, Garrido J, García-Pérez. 2004. Age-specific seroprevalence of Border disease virus and presence of persistently infected sheep in Basque dairy-sheep flocks. *Vet J* 168(3): 336-342.
13. Bitsch V, Hansen K, Ronsholt L. 2000. Experiences from the Danish programme for eradication of bovine virus diarrhoea (BVD) 1994-1998 with special reference to legislation and causes of infection. *Vet Microbiol* 77(1-2):137-143. doi: 10.1016/s0378-1135(00)00270-4
14. Bolin S, Ridpath J. 1995. Assessment of protection from systemic infection or disease afforded by low to intermediate titers of passively acquired neutralizing antibody against bovine viral diarrhoea virus in calves. *Am J Vet Res* 56(6):755-759.

15. Bolin S, Grooms D. 2004. Origination and consequences of bovine viral diarrhoea virus diversity. *Vet Clin of North Am Food Animal Practice* 20(1):51-68. doi: 10.1016/j.cvfa.2003.11.009
16. Brusckhe C, Weerdmeester K, Van OJ, Van R .1998. Distribution of bovine virus diarrhoea virus in tissues and white blood cells of cattle during acute infection. *Vet Microbiol* 64(1): 23-32.
17. Celedón M. 1993. Nuevos antecedentes en el comportamiento del virus de la diarrea viral bovina. Situación en Chile. *Av Cs Vet* 8(1): 11-17.
18. Celedón M, Sandoval A, Droguett J, Calffio R, Ascencio L, Pizarro-Lucero J, Navarro C. 2001. Pesquisa de anticuerpos seroneutralizantes para pestivirus y herpesvirus en ovinos, caprinos y camélidos sudamericanos de Chile. *Arch Med Vet* 2: 165-172. doi: 10.4067/S0301-732X2001000200005
19. Chase CL. 2013. The impact of BVDV infection on adaptive immunity. *Biologicals* 41: 57-60. doi: 10.1016/ j.biologicals.2012.09.009
20. Chase C, Elmowalid G, Yousif A. 2004. The immune response to bovine viral diarrhoea virus: a constantly changing picture. *Vet Clin North Am: Food Anim Pract* 20: 95–114. doi: 10.1016/j.cvfa.2003.11.004
21. Collen T, Morrison W. 2000. CD4 (+) T-cell responses to bovine viral diarrhoea virus in cattle. *Virus Res* 67(1): 67-80. doi: 10.1016/s0168-1702(00)00131-3
22. Contreras G, Stahl K, Arana C, Rivera H. 2000. Anticuerpos contra el virus de la diarrea viral bovina en muestras de leche de bovinos del valle del Mantaro (Jauja, Concepción y Huancayo). *Rev Inv Vet, Perú* 11(1):58-65.
23. Deregt D, Loewen KG. 1995. Bovine viral diarrhoea virus: biotypes and disease. *Can Vet J* 36(6):371-378.

24. Dubovi E. 1996. Laboratory diagnosis of bovine viral diarrhoea virus infections. *Vet Med* 91: 867- 872.
25. Edwards S. 1990. The diagnosis of bovine virus diarrhoea-mucosal disease in cattle. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 9(1): 115-130
26. Ensminger E, Parker O. 1986. *Sheep & goat science*. 5^a Ed. The Interstate Printers & Publishers, Inc. 643 p.
27. Flores E, Ridpath J, Weiblen R, Vogel F, Gil L. 2002. Phylogenetic analysis of Brazilian bovine viral diarrhoea virus type 2 (BVDV-2) isolates: evidence for a subgenotype within BVDV-2. *Virus Res* 87(1): 51-60. doi: 10.1016/s0168-1702(02)00080-1.
28. Flores B, Rivera G, Manchego S. 2010. Anticuerpos contra el virus de la diarrea viral bovina y su asociación con problemas reproductivos en borregas de una empresa ovejera de la sierra central del Perú. *Rev Inv Vet, Perú* 21(1): 113-118. doi:10.15381/rivep.v21i1.-363
29. Fredriksen B, Sandvik T, Loken T, Odegaard S. 1999. Level and duration of serum antibodies in cattle infected experimentally and naturally with bovine virus diarrhoea virus. *Vet Rec* 144: 111- 114
30. Givens M, Marley M. 2008. Infectious causes of embryonic and fetal mortality. *Theriogenology* 70(3): 270-285. doi: 10.1016/j.theriogenology.2008.- 04.018.
31. Goens D. 2002. The evolution of bovine viral diarrhoea: a review. *Can Vet Jor* 43(12): 946-954.
32. Grummer B, Beer M, Liebler-Tenorio E, Greiser-Wilke I. 2001. Localization of viral proteins in cells infected with bovine viral diarrhoea virus. *J Gen Virol* 82(11):597-605. doi: 10.1099/0022-1317-82-11-2597.

33. Hoff HS, Donis RO. Induction of apoptosis and cleavage of poly(ADP-ribose) polymerase by cytopathic bovine viral diarrhoea virus infection. *Virus Research* 49(1): 101-113
34. Houe H, Lindberg A, Moennig V. 2006. Test strategies in bovine viral diarrhoea virus control and eradication campaigns in Europe. *J Vet Diagn Invest* 18(5):427-436. doi: 10.1177/104063870601800501.
35. Houe H. 1995. Epidemiology of bovine viral diarrhoea virus. *Vet Clin of North Am. Food Animal Practice* 11(3): 521–547
36. Howard CJ, Clarke M, Sopp P, Brownlie J. 1992. Immunity to bovine virus diarrhoea virus in calves: the role of different T-cell subpopulations analysed by specific depletion in vivo with monoclonal antibodies. *Vet Immunol Immunopathol* 32(3-4): 303-314.
37. Huaman J, Rivera H, Arainga M, Gavidia C, Manchego A. 2007. Diarrea viral bovina y animales portadores del virus en hatos productores de leche de la Irrigación de Majes, Arequipa. *Rev Inv Vet, Perú* 18(2): 141-149. doi: 10.15381/rivep.v18i2.1290
38. Hurtado A, Aduriz G, Gomez N, Oporto B, Juste R, Lavin S, Lopez J, Marco I. 2004. Molecular identification of a new pestivirus associated with increased mortality in the Pyrenean Chamois (*Rupicapra pyrenaica pyrenaica*) in Spain. *J Wildlife Dis* 40(4): 796-800.
39. Jayashi F, Gavidia C, Arainga R, Manchego S, Rivera G. 2005. Dinámica de seroconversión en hembras bovinas post eliminación de animales portadores del virus de la diarrea viral bovina. *Rev Inv Vet, Perú* 16(1): 56-64.
40. Kampa J. 2006. Epidemiology of bovine viral diarrhoea virus and bovine herpesvirus type 1 infections in dairy cattle. Tesis Doctoral. Uppsala: Swedish University of Agricultural Sciences Uppsala. 43p

41. Keller L, Jefferson B, Jacobs R, Wood D. 2006. Effects of noncytopathic type 2 Bovine viral diarrhoea virus on the proliferation of bone marrow progenitor cells. *The Can J Vet Res* 70(1): 20-27.
42. Kelling C, Steffen D, Cooper V, Higuchi D, Eskridge K. 2002. Effect of infection with bovine viral diarrhoea virus alone, bovine rotavirus alone, or concurrent infection with both on enteric disease in genotobiotic neonatal calves. *Am J Vet Res* 63(8): 1179-1186.
43. Kobrak A, Weber E. 1997. Bovine diarrhoea virus: an update. *Revista Argentina de Microbiologia* 29(1): 47-61.
44. Krametter-Froetscher R, Duenser M, Preyler B, Theiner A, Benetka V, Moestl K, Baumgartner W. 2010. Pestivirus infection in sheep and goats in West Austria. *Vet J* 186(3): 342-346. doi: 10.1016/j.tvjl.2009.09.006
45. Kruze J, Salgado M, Paredes E, Mella A, Collins MT. 2006. Goat paratuberculosis in Chile: first isolation and confirmation of *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis infection in a dairy goat. *J Vet Diagn Inves*, 18(5): 476-479. doi: 10.1177/104063870601800510
46. Kümmerer B, Tautz N, Becher P, Thiel H J, Meyers G. 2000. The genetic basis for cytopathogenicity of pestiviruses. *Vet Microbiol* 77(1): 117-128.
47. Laddomada A. 2000. Incidence and control of CSF in wild boar in Europe. *Vet Microbiol* 73(2-3):121-130. doi: 10.1016/s0378-1135(00)00139-5
48. Lambot M, Joris E, Douart A, Lyaku J, Letesson J, Pastoret P. 1998. Evidence for biotype-specific effects of bovine viral diarrhoea virus on biological responses in acutely infected calves. *J Gen Virol* 79(1): 27-30.
49. Lértora W. 2016. Diarrea viral bovina: Actualización. *Rev Vet* 14(1): 42-49.

50. Liebler-Tenorio E, Ridpath J, Neill J. 2003. Distribution of viral antigen and development of lesions after experimental infection of calves with a BVDV 2 strain of low virulence. *J Vet Diagn Invest* 15(3):221-32. doi: 10.1177/104063870301500303
51. Liebler-Tenorio EM, Ridpath JF, Neill JD. 2004. Distribution of viral antigen and tissue lesions in persistent and acute infection with the homologous strain of noncytopathic bovine viral diarrhea virus. *J Vet Diagn Invest* 16(5): 388-396. doi: 10.1177/104063870401600504
52. Llancares N, Rivera H, Arainga M, Falcón N. 2012. Seroprevalencia de pestivirus de rumiantes en ovinos reproductores de una empresa de la sierra central del Perú. *Rev Inv Vet Perú* 23(4): 504-509
53. Lindberg A, Houe H. 2005. Characteristics in the epidemiology of bovine viral diarrhea virus (BVDV) of relevance to control. *Prev Vet Med* 72(1): 55-73. doi: 10.1016/j.prevetmed.2005.07.018
54. Løken T. 1995. Ruminant pestivirus infections in animals other than cattle and sheep. *Vet Clin of North Am. Food Animal Practice* 11(3): 597-614.
55. Loken, T. 1990. Pestivirus infections in Norway. Epidemiological studies in goats. *Journal of comparative pathology*, 103(1): 1-10. doi: 10.1016/S0021-9975(08)80130-2
56. Méndez E, Ruggli N, Collet M, Rice C. 1998. Infectious bovine viral diarrhea virus (strain NADL) RNA from stable cDNA clones: a cellular insert determines NS3 production and viral citopathogenicity. *J Virol* 72(6): 4737-4745.
57. Meyers G, Thiel H. 1996. Molecular characterization of pestiviruses. *Adv Virus Res* 47:53-118
58. [MINAGRI] 2014. Lima: Ministerio de Agricultura y riego. [Internet], [15 agosto 2014]. Disponible en: www.minag.gob.pe/

59. Mignon B, Waxweiler S, Thiry E, Boulanger D, Dubuisson J, Pastoret P. 1992. Epidemiological evaluation of monoclonal ELISA detecting bovine viral diarrhoea pestivirus antigens in field blood samples of persistently-infected cattle. *J Virol Meth* 40(1): 85-94.
60. Mishra R, Rajukumar K, Tiwari A, Nema R, Behera S, Satav J, Dubey. 2009. Prevalence of Bovine viral diarrhoea virus (BVDV) antibodies among sheep and goats in India. *Trop Anim Health Prod* 41: 1231–1239. doi: 10.1007/s11250-009-9305-z
61. Moennig V, Plagemann, P G. 1992. The pestiviruses. *Adv Virus Res* 41, 53-98.
62. Muñoz-Zanzi C, Hietala S, Thurmond M, Johnson W. 2003. Quantification, risk factors, and health impact of natural congenital infection with bovine viral diarrhea virus in dairy calves. *Am J Vet Res* 64(3): 358-365. doi: 10.2460/ajvr.2003.64.358
63. Naderi S, Rezael H, Pompanon F, Blum M, Negrini R, Naghash H. 2008. The goat domestication process inferred from large-scale mitochondrial DNA analysis of wild and domestic individuals. *Proc Natl Acad Sci USA* 105(46): 17659-17664. doi: 10.1073/pnas.0804782105
64. Nagati SF, Hassan SK. 2016. Diagnosis of Brucella Infection in Sheep and Goat and Evaluation of the associated Practices in Animal Contacts. *Am J Infec Dis and Microbiol* 4(5): 95-101. doi:10.12691/ajidm-4-5-1
65. Nakamura S, Shimazaki T, Sakamoto K, Fukusho A, Inohue Y, Ogawa N. 1995. Enhanced replication of orbiviruses in bovine testicle cells infected with bovine viral diarrhea virus. *J Vet Med Sci* 57(4): 677-681.
66. Neill JD 2013. Molecular biology of bovine viral diarrhea virus. *Biologicals* 41(1): 2-7 doi: 10.1016/j.biologicals.2012.07.002
67. Nettleton P, Gilray J, Russo P, Dlissi E. 1998. Border disease of sheep and goats. *Vet Res* 29 (3-4): 327-340

68. Nettleton P. 1990. Pestivirus infections in ruminants other than cattle. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 9(1): 131-150.
69. Niskanen RS, Alenius B, Larsson N, Juntti. 1989. Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies to bovine virus diarrhoea virus in milk. *Jo Vet Med B* 36(1-10): 113–118
70. Nicoloso L, Bomba L, Colli L, Negrini R, Milanese M, Mazza R, et al. 2015. Genetic diversity of Italian goat breeds assessed with a medium-density SNP Chip. *Genetic Selection Evolution* 47: 62. Doi: 10.1186/s12711-015-0140-6.
71. Oem J, Chung J, Byun J, Kim H, Kwak D, Jung B. 2012. Large-scale serological survey of caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV) in Korean black goats (*Capra hircus aegagrus*). *JoVet Med Sci* 74(12):1657-1659.
72. [OIE] organización mundial de salud animal. 2008. Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres [Internet][28 noviembre 2016]. Disponible en :http://web.oie.int/esp/normes/mmanual/pdf_es_2008/2.04.08.%20Diarrea%20viral%20bovina.pdf
73. Passler T, Riddell KP, Edmonson MA, Chamorro MF, Neill JD, Brodersen BW, Walz H, et al. 2014. Experimental infection of pregnant goat with bovine viral diarrhoea virus (BVDV) 1 or 2. *Vet Res* 45: 38. doi: 10.1186/1297-9716-45-38.
74. Paton D, Gunn M, Sands J, Yapp F, Drew T, Vilcek S, Edwards S. 1997. Establishment of serial persistent infections with bovine viral diarrhoea virus in cattle and sheep and changes in epitope expression related to host species. *Arch Virol* 142(5):929-938. doi: 10.1007/s007050050129
75. Peterhans E, Jungi TW, Schweizer M. 2003. BVDV and innate immunity. *Biologicals* 31(2): 107-112. doi: 10.1016/s1045-1056(03)00024-1

76. Potgieter L. 1995. Immunology of bovine viral diarrhoea virus. *Vet Clin of North Am: Food Anim Pract* 11(3):501-519.
77. Pratelli A, Martella V, Cirone F, Buonavoglia C. 2001. Genomic characterization of pestiviruses isolated from lambs and kids in Southern Italy. *J Virol Methods* 9(1-2):4: 81-85. doi: 10.1016/S0166-0934(01)00277-4
78. Ridpath J. 2010. Bovine viral diarrhoea virus: global status. *Vet Clin of North Am. Food Animal Practice* 26 (1): 105-121. doi: 10.1016/j.cvfa.2009.- 10.007
79. Ridpath J, Hietala S, Sorden S, Neill J. 2002. Evaluation of the reverse transcription-polymerase chain reaction/probe test of serum samples and immunohistochemistry of skin sections for detection of acute bovine viral diarrhoea infections. *J Vet Diagn Invest* 14(4):303-307
80. Ridpath J, Bolin S. 1998. Differentiation of types 1a, 1b and 2 bovine viral diarrhoea virus (BVDV) by PCR. *Mol Cell Probe* 12(2): 101-106.
81. Rivera H. 2008. Evolución del conocimiento sobre la enfermedad de la diarrea viral bovina y su agente etiológico. *Rev Inv Vet Perú* 19(1): 93–112.
82. Rivera H. 2001. Etiología infecciosa del aborto bovino. *Rev Inv Vet, Perú Supl* 1: 95-99.
83. Rivera, H. 1993. El virus de la diarrea viral bovina (DVB). *Rev Inv Pec Perú*, 6(1):1-6.
84. Rosamilia A, Grattarola C, Caruso C, Peletto S, Gobbi E, Tarello V, Acutis PL. 2014. Detection of border disease virus (BDV) genotype 3 in Italian goat herds. *Vet J* 199(3): 446-450.
85. Roeder PL, Drew TW. 1984. Mucosal disease of cattle: a late sequel to fetal infection. *Vet Rec* 114(13): 309-313.

86. Rossmannith W, Deinhofer M, Janacek R, Trampler R, Wilhelm E. 2010. Voluntary and compulsory eradication of bovine viral diarrhoea virus in Lower Austria. *Vet Microbiol* 142 (1-2):43-149
87. Rumenapf T, Unger G, Strauss J, Thiel H. 1993. Processing of the envelope glycoproteins of pestiviruses. *J Virol* 67(6):3288-3294.
88. Saliki J, Dubovi E. 2004. Laboratory diagnosis of bovine viral diarrhoea virus infections. *Vet Clin of North Am. Food Animal Practice* 20: 69-83. doi: 10.1016/j.cvfa.2003.11.005
89. Sandvik T. 2005. Selection and use of laboratory diagnostic assays in BVD control programmes. *Prev Vet Med* 72(1-2): 3-16. doi: 10.1016/j.prevetmed.2005.08.015
90. Sandvik T. 2004. Progress of control and prevention programs for bovine viral diarrhoea virus in Europe. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 20 (1): 151-169. doi: 10.1016/j.cvfa.2003.12.004
91. Sandvik T. 1999. Laboratory diagnostic investigations for bovine viral diarrhoea virus infections in cattle. *Vet Microbiol* 64 (2-3):123-134.
92. Sullivan D, Chang G, Trent D, Akkina R. 1994. Nucleotide sequence analysis of the structural gene coding region of the pestivirus border disease virus. *Virus Res* 33(3):219-228. doi: 10.1016/0168-1702(94)90104-X
93. Tajima M. 2004. Bovine viral diarrhoea virus 1 is classified into different subgenotypes depending on the analyzed region within the viral genome. *Vet Microbiol* 99(2):131-138. doi: 10.1016/j.vetmic.2003.11.011
94. Tajima M, Frey HR, Yamato O, Maede Y, Moenning V, Scholz H, Greiser-Wilke I. 2001. Prevalence of genotypes 1 and 2 of bovine viral diarrhoea virus in Lower Saxony, Germany. *Virus Res* 76(1): 31-42.

95. Vilcek S, Nettleton P. 2006. Pestiviruses in wild animals. *Vet Microbiol* 116(1-3): 1–12. doi: 10.1016/j.vetmic.2006.06.003.
96. Vilcek S, Durkovic B, Kolesarova M, Greiser-Wilke I, Paton DJ. 2004. Genetic diversity of international bovine viral diarrhoea virus (BVDV) isolates: identification of a new BVDV-1 genetic group. *Vet Res* 35(5): 609-615. doi: 10.1051/vetres:2004036
97. Vilcek S, Paton D, Durkovic B, Stronjny L, Ibata G, Moussa A, Loitsch A, Rossmanith W, Vega S, Scicluna M, Paifi V. 2001. Bovine viral diarrhoea virus genotype 1 can be separated into at least eleven genetic groups. *Arch Virol* 146(1): 99-115. doi: 10.1007/s007050170194
98. Villanueva 2008. Los sistemas de producción de caprinos de leche en el Perú: situación actual y perspectivas. Tesina de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 151p.
99. Welsh M, Adair B, Foster J. 1995. Effect of BVDV infection on alveolar macrophage function. *Vet Immunol Immunopathol* 46(3-4): 195-210.
100. Wenliang T, Mao L, Yongquian Z, Yinghua S, Kongwan H, Jieyuan J. 2013. Detection of Border disease virus (BDV) in goat herd suffering of diarrhea in eastern China. *Virol J* 10: 80. doi: 10.1186/1743-422X-10-80
101. Yang D, Kweon C, Kim B, Choi C, Kang M, Hyun B, Hwang I, Lee C, Cho K. 2008. Prevalence and genotypes of pestivirus in Korean goats. *Vet Res (Korean)* 48(1): 83-8.
102. Zaghawa A. 1998. Prevalence of antibodies to bovine viral diarrhea virus and/or border disease virus in domestic ruminants. *Zentralbl Veterinarmed [B]* 45(1-10): 345-351.
103. Zúñiga A, Rivera G, Araínga M, Manchego S. 2006. Evaluación de anticuerpos contra el virus de la diarrea viral bovina de un hato en proceso de erradicación de la enfermedad. *Rev Inv Vet Perú* 17(1): 44-5

