



## Informe del Estado del Arte

### La leucosis bovina en América Latina y el Caribe

La Leucosis Bovina Enzoótica (LBE) es el cáncer más común del ganado bovino, y es provocada por el Virus de la leucosis bovina, un patógeno de distribución mundial con excepción de Europa Occidental, donde la prevalencia tiende a cero y muchos países han alcanzado el estatus de libre como consecuencia de políticas sanitarias de eliminación y compensación aplicadas durante las décadas del 70 y 80. La exportación de bovinos infectados desde Europa hacia Estados Unidos, se propone como causa de arribo de la infección al continente americano. Desde ahí, los demás países probablemente la adquirieron a través de importaciones para mejorar la calidad genética de los rodeos.

Actualmente, se detectan dos subconjuntos de países a nivel global. En un extremo, aquellos donde la infección es endémica y se caracteriza como clínica en el 5-10 % de animales, que mueren con tumores linfoides. En este grupo, con niveles de prevalencia del 30 % o superior, se encuentran los países de América, Asia, África y Europa Oriental. En el otro extremo, países que han realizado intervenciones de control y han erradicado la infección o muestran niveles de prevalencia muy bajos (entre 0,1 y 5 %), como los países de Europa Occidental, Australia y Nueva Zelanda (1).

En América latina y el Caribe la LBE se detectó en la segunda mitad del siglo 20. Aunque aún resulta necesario profundizar en estudios de patogenia, comportamiento y distribución de la enfermedad en algunas zonas, la presencia de BLV ha sido reportada en todos los países de la región, con prevalencias altas en los rodeos bajo condiciones de manejo intensivo y alto nivel de tecnificación.

Los seis países participantes del proyecto FONTAGRO ATN/RF 16338-RG han reportado la presencia de leucosis bovina. Costa Rica, Uruguay y Argentina son aquellos que han avanzado con mayor número de estudios epidemiológicos y de investigación, y también en la búsqueda de soluciones. En todos los países la prevalencia parece haber aumentado con el correr de los años, y parece estar asociada al tamaño y nivel de intensificación. La concientización de los productores, consultores sanitarios y decisores políticos es incipiente. Sumado a esto, los productores se enfrentan a problemas sanitarios y productivos emergentes y de alto impacto, que relegan la toma de conciencia de esta enfermedad, mayormente subclínica. La presentación asintomática en el 90% de los casos, convierte a la leucosis bovina en una afección poco visible y, por ende, poco valorizada en términos de pérdidas productivas. Sin embargo, la creciente demanda de diagnóstico, de aparición de tumores, de muertes súbitas asociadas; junto a los obstáculos comerciales y la ausencia de medidas sanitarias oficiales, la convierten en una amenaza para la región. La situación detallada de cada país puede verse en el Anexo

Hoy en día, los países de la región identifican a la leucosis como una enfermedad que merece atención específica en tecnología para un mejor diagnóstico y en la construcción de políticas sanitarias que permitan iniciar estrategias de control, actualmente inexistentes. Los casos de muerte por linfosarcoma impactan negativamente en el sistema productivo. En los casos de rodeos lecheros, provoca un lucro cesante por ingresos no percibidos, que se componen básicamente de los siguientes rubros: (a) Reposición, (b) Ternero no Nacido, (c) Leche no Producida y (d) Valor de Recupero. En Argentina, este monto asciende a más de 5000 dólares por vaca con linfosarcoma. El monto total asciende a 2600 millones teniendo en cuenta las muertes en Argentina, Brasil, Uruguay, Paraguay, Venezuela, Bolivia y Chile. En Colombia, Panamá, República Dominicana y Costa Rica no se han realizado este tipo de análisis. A esto se suman los costos de tratamientos veterinarios, de refugos anticipados, de las necropsias asociadas a las muertes, de los decomisos en matadero y de las pérdidas comerciales por obstáculos en la compra-venta de animales en pie y productos genéticos (ver punto Regulaciones sanitarias).

## “PLATAFORMA DE CONTROL DE LA LEUCOSIS BOVINA”



El estado sanitario de los rodeos es uno de los elementos críticos para mejorar los índices productivos y lograr mayores oportunidades de venta y/o apertura de mercados externos. En este contexto, las herramientas que posibiliten el control y/o descenso de la prevalencia de las enfermedades endémicas como la leucosis bovina resultan de importancia crítica. A pesar de la extrema endemividad, en ningún país del continente americano existen programas y/o estrategias oficiales de control de la leucosis bovina. En la mayoría de los países se han ensayado experiencias puntuales de intervención para controlarla, pero sólo se ha logrado el éxito en escasos establecimientos.

Según nuestro punto de vista, el interés actual se centra en la demanda del sector primario por disponer de una herramienta poblacional de control en el mediano plazo. Teniendo en cuenta los altos niveles de prevalencia, las condiciones productivas y el contexto económico de la región, la estrategia debería estar enfocada en un sistema que permita limpiar los predios con un nivel bajo de inversión y de modificación en las condiciones de manejo, sin sacrificar o segregar animales. La interrupción del ciclo de transmisión podría lograrse provocando infecciones de baja carga proviral, que no propicien la transmisión entre animales. En este sentido existen algunas estrategias adecuadas: la selección de animales con características genéticas compatibles con infecciones de baja carga, el uso de una cepa viral atenuada como vacuna y la aplicación de procedimientos de manejo selectivo. Estas herramientas son propuestas para ser ensayadas en ensayos de tipo piloto en el proyecto consensuado.

Dada la alta endemividad, el supuesto más probable es que, ante la presencia de un sistema efectivo de control, todos los actores involucrados en esta problemática (el sistema productivo, el sistema sanitario y el sistema político) propicien y acompañen un programa de lucha en pos de la reducción de la prevalencia y posterior erradicación. Los beneficios sociales derivados de la aplicación de un sistema de control y/o profilaxis sanitaria serían percibidos directamente por los productores primarios por una disminución del descarte de animales, crecimiento del rodeo, mayor comercialización de leche, ganado en pie, reproductores, semen, embriones, etc. En este marco, los productores podrían capitalizar valores que actualmente se contabilizan como costos e ingresos no percibidos. Finalmente, existen otros beneficios que podrían devenir de las consecuencias indirectas de la existencia de un sistema de control, logrando una mejora en la competitividad internacional.

Además de la necesidad principal de contar con una estrategia válida de control de esta enfermedad, se identifican como necesidades complementarias las siguientes: (a) mejorar el conocimiento de la enfermedad, aumentando la información de transmisión, de prevalencia y la medición del impacto en rodeos con un menor nivel de intensificación, (b) mejorar la concientización de todos los beneficiarios involucrados, con especial énfasis en la capacidad técnica de los veterinarios/consultores sanitarios y sector político (c) disponer de técnicas de diagnóstico de buena performance, accesibles para la región.

Asociado a la falta de estrategias de control adecuadas para los sistemas productivos de la región, no existen regulaciones para el movimiento o intercambio comercial interno en los países. Sin embargo, existen requerimientos específicos para el intercambio comercial entre países. Esto provoca un impacto real en la compra-venta de animales en pie y material reproductivo, ya que la mayoría de los países exige la condición de “libre” para el ingreso.

En conclusión, en ausencia de alternativas profilácticas, de políticas sanitarias de control y de tratamientos específicos, la incidencia de infección en la región ha ido en aumento durante las últimas décadas, probablemente por un doble efecto generado por la falta de políticas internas y los requisitos sanitarios para el comercio externo, lo que probablemente favoreció la selección positiva intramuros. En este contexto, avanzar con el análisis de performance de distintas propuestas de control es un paso crítico, considerando las oportunidades de mejora en la competitividad para nuestra región que resultaría de la aplicación de dichas propuestas.



## Anexo – Leucosis bovina en la región

### Situación de la leucosis bovina en Argentina

En Argentina, la situación de la leucosis bovina es similar a la reportada en los países de América latina y el Caribe, donde la Leucosis bovina enzootica (LBE) está ampliamente distribuida (1). El aumento de la incidencia de infección en ha sido notorio en las últimas décadas desde la primera descripción de linfosarcomas en 1973 (2). Más del 80% de los predios lecheros están infectados y los datos más recientes relevados en predios con altos niveles productivos y de tecnificación, muestran una prevalencia de más del 90% en vacas adultas, y alrededor del 50% antes del primer parto, lo que sugiere que el virus circula con una dinámica activa desde los primeros meses de vida (3,4). En los predios destinados a la producción de carne la situación es heterogénea. Se encontraron tanto predios libres como prevalencias intra-prediales cercanas al 40% en vacas adultas (5,6,7,8). Un reciente análisis realizado en INTA no publicado aun, muestra que el 60% de los predios relevados posee al menos un animal infectado, con prevalencias intra-prediales de hasta el 75% en vacas adultas.

Junto a la mastitis y la tuberculosis, la leucosis bovina es identificada en el sector lechero como una de las causas que afecta la sanidad de los predios. De los bovinos infectados, entre el 5 y 10% muere cada año como consecuencia de lesiones neoplásicas del sistema linfático o linfosarcomas, lo que impacta negativamente en el sistema productivo lechero, provocando un lucro cesante de alrededor de 5300 dólares/vaca muerta. El impacto radica en la limitación que generan los ingresos no percibidos, que se componen básicamente de los siguientes rubros: (a) reposición del animal: corresponde al costo económico en que incurre el empresario lechero por la reposición de la vaca en producción debido a su deceso con tumores, (b) ternero no nacido, considera el ingreso económico no percibido por la obtención potencial de la cría de la vaca muerta con tumores, (c) leche no producida: refiere al ingreso económico no percibido por la leche potencialmente producida por la vaca víctima de tumores y comercializada a la industria, y (d) valor de recupero del animal, que corresponde al ingreso económico no percibido por la comercialización de la vaca con destino de carne al final de su vida útil. A esto se suman los costos de tratamientos veterinarios, de las necropsias asociadas a las muertes, además de los refugos adelantados y los decomisos en matadero (9). Tomando como referencia un valor promedio de prevalencia individual de 40%, un 5% de mortalidad por linfosarcoma y un rodeo lechero de aproximadamente 2,1 millones de cabezas, el valor de beneficios sociales que el país deja de percibir a causa de la muerte por linfosarcomas asciende a 301 millones de dólares anuales.

En el contexto productivo lechero, el virus de la leucosis bovina (BLV) muestra una intensa dinámica de transmisión, siendo el porcentaje de animales infectados recién nacidos de alrededor del 10%. Estos terneros muestran altos niveles de provirus circulante, lo que evidencia una incapacidad de controlar la infección in vivo, y en consecuencia los convierte en propagadores críticos para el resto de los animales susceptibles en periodos de cría y recria. Asimismo, hemos investigado los niveles de infección individual en bovinos adultos, logrando identificar animales portadores con distinto potencial de transmisión con base en su carga proviral circulante. La alta incidencia antes del primer parto, junto al hallazgo de virus y provirus en leche y calostro, permite suponer que la vía oral de transmisión jugaría un rol importante. Toda esta información sugiere, además, que cuanto mayor sea la intensificación, más se incrementa la probabilidad de contagio (10,11).

En Argentina no se implementan programas oficiales de control ni existen mecanismos de compensación por el saneamiento. En 1994, el servicio nacional de sanidad animal (SENASA) emitió una resolución con los requisitos necesarios para la certificación de establecimientos oficialmente libres de LBE (Res 337/94), constituyendo un plan de inscripción voluntaria que ha tenido un nivel de adhesión tendiente a nulo. Desde el punto de vista del intercambio comercial, no hay requisitos para los movimientos nacionales de compra-venta. Esto se diferencia de lo que sucede con las exportaciones de

## “PLATAFORMA DE CONTROL DE LA LEUCOSIS BOVINA”



material vivo, ya sea animales en pie o material genético. Cada país receptor, dentro de su protocolo de ingreso, impone condiciones sanitarias particulares. En este contexto, los países a los cuales Argentina vende con mayor frecuencia, exigen la condición de “libre de leucosis” en el caso de reproductores en pie y/o semen. Entre estos, podemos citar a Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Paraguay y Uruguay, para los cuales se necesitan pruebas serológicas con certificados sanitarios oficiales

Frente a este escenario, el interés se centra en la demanda del sector primario por disponer de una herramienta de control en el corto plazo, que facilite el descenso de la prevalencia y permita progresar hacia la erradicación. En Argentina, se han iniciado dos estrategias experimentales que tienen como fin a largo plazo el control de la leucosis, reduciendo la prevalencia a través de la reducción del contagio. Estas estrategias proponen reducir los niveles de infección in vivo en la población, a través de dos acciones diferentes: (a) la selección genética de animales portadores de alelos específicos asociados tanto a la resistencia de expresar infecciones de alta carga proviral y (b) el uso de una vacuna viva atenuada que impida la infección con el BLV. Ambas estrategias fueron puestas en práctica por instituciones públicas, a saber, la Universidad del Centro de la Provincia de Buenos Aires, y el INTA, respectivamente.

El uso de una cepa viva atenuada como vacuna se encuentra en experimentación en INTA desde 2008, con resultados favorables. Esta idea ha madurado durante los últimos años, con autorizaciones para realizar pruebas de concepto y ensayos de infectividad, transmisión y protección, todos ellos aprobados por el SENASA y el Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca a través de la Dirección de Biotecnología/CONABIA. Utilizando esta estrategia, el lapso estimado de erradicación en Argentina sería de aproximadamente 4 años considerando una tasa de reposición de alrededor del 25%. Si bien se supone que la Argentina podría adoptar campañas obligatorias para controlar la infección, el escenario donde la aplicación de la estrategia fuera voluntaria, también resulta auspicioso en términos de la percepción por el sector privado de los beneficios que apareja el control de la leucosis bovina.

(1) WAHIS Interface, OIE. <http://web.oie.int/wahis/public.php> .

(2) Ciprian, F., Champredonde, H. N., Redelonghi, R. (1973). Comprobacion de la leucemia bovina en la Argentina. Rev Med Vet Buenos Aires. 54:295.

(3) Merlini, R.; Gutiérrez, G.; Alvarez, I.; Jaworski, J.P.; Carignano, H.; Poli, M.; Willems, L.; Trono, K. (2016) Bovine leukemia virus becomes established in dairy herds before the first lactation. Arch. Virol 161 (11):3215-7.

(4) Lomónaco, M.; Alvarez, I.; Martínez, C.; Porta, N.; Merlini, R.; Carignano, H.; Gutiérrez, G.; Trono, K. (2014) Epidemiological features of BLV natural infection. Retrovirology 11 (Suppl 1):45.

(5) Álvarez Rubianes, N. (2004). Leucosis enzoótica bovina: estudio seroepidemiológico en rebaños de cría de la provincia de La Pampa-Argentina. Ciencia Veterinaria-La Pampa. Vol 6. 22-33.

(6) Sisalvo, V.N.; Escribano, C.S.; Trono, K.G. (2016) Diagnóstico Serológico serológico de Leucosis Enzoótica Bovina en rodeos de cría de la provincia de Tierra del Fuego. Boletín INTA, 1-5.

(7) Panci, C. J.; Tassara, F.; Perez Aguirreburualde, M.S.; Echeverría, M. G.; Galosi, C. M.; Torres, A.; Sila, H. J. E. (2017). Seroprevalencia de infección por el virus de leucosis bovina durante 2015 en rodeos de cría de la Zona Deprimida del Río Salado, provincia de Buenos Aires, Argentina. Analecta Veterinaria, Vol 37. 65-68.

(8) Martinez, N.; Rejf, P., Trabattoni, E. (2017) Prevalencia de leucosis enzoótica en bovinos de carne. Voces y Ecos n°38. 32-35.

(9) Castellano, A. y Goizueta, M. Valor agregado institucional: captación de valor económico de innovaciones tecnológicas Investigadores del Área de Economía y Sociología Rural. IV Congreso Regional de Economía Agraria. Buenos Aires. Argentina. 21-23 de Octubre de 2014.

(10) Gutiérrez, G.; Alvarez, I.; Merlini, R.; Rondelli, F.; Trono, K. (2014) Dynamics of perinatal bovine leukemia virus infection. BMC Veterinary Research. 10:82.

(11) Jaworski, J.P.; Porta, N.G.; Gutierrez, G.; Politzki, R.P.; Álvarez, I.; Galarza, R.; Abdala, A.; Calvino, L.; Trono, K.G. (2016) Relationship between the level of bovine leukemia virus antibody and provirus in blood and milk of cows from a naturally infected herd. J Dairy Sci.;99(7):5629-5634. doi: 10.3168/jds.2015-10813.

## “PLATAFORMA DE CONTROL DE LA LEUCOSIS BOVINA”



### Situación de la leucosis bovina en el Uruguay

En el Uruguay la leucosis bovina enzootica (LBE) es endémica en el ganado lechero. La enfermedad fue descrita en nuestro país por primera vez en 1952 por el Dr. Raul Casas Olascoaga (comunicación personal, 2019) y posteriormente en la década de 1970 por el Dr. M. Podestá (Perdomo y col., 1977 citado por Cummins y Costabel, 2016). Desde 1982, hay reportes de prevalencias con índices crecientes tanto a nivel individual como predial. Kantek-Navarro y col. (1982) reportaron por primera vez la presencia de anticuerpos para el virus de la leucosis bovina (VLB) en 18,3% de un grupo de vacas importadas de Uruguay para Brasil por la Cooperativa de Laticínios de Curitiba. En 1996, Mederos e Irigoyen (1998), reportaron una prevalencia individual de 20% de un total de 400 animales y 77% de los 30 predios evaluados en el nordeste del país tenían animales infectados. En 1998, en un plan piloto de monitoreo de salud animal realizado por la Facultad de Veterinaria de la Universidad de la República (UDELAR) se determinó un 46,6 % de seroprevalencia en 53 establecimientos muestreados en el departamento de Florida (Guarino, 2001). Un año después, se reportó una prevalencia del 16,3% (Van der Laan y col., 1999) en muestras de suero de vacas importadas desde Uruguay por el estado de Rio Grande do Sul (Brasil) en el período de 1992-1997. Un estudio en muestras de suero de vacas, vaquillonas y terneros de la raza Holando provenientes de 4 establecimientos lecheros del departamento de Salto entre los años 1997-2000, determinó una prevalencia de 45% (238/534) de animales seropositivos por ELISA (Collazo y col., 2002). En el año 2003, la seroprevalencia por ELISA en 60 establecimientos de los departamentos de San José, Florida y Colonia fue de 77 %, 72 % y 57 %, respectivamente (Zaffaroni y col., 2007). Furtado y col. (2013) determinaron por inmunodifusión en agar gel (IDGA) una seroprevalencia media individual de 14,5% (n= 689) y predial de 56,1% desde un estudio en 41 pequeños rodeos lecheros (hasta 30 vacas y vaquillonas) en los departamentos de Florida (14%), Durazno (11%) y Tacuarembó (9%). En 2015 durante el muestreo para fiebre aftosa y brucelosis en todo el rodeo lechero de Uruguay la seroprevalencia para leucosis fue de 65% en tambos con 1 a 50 vacas, 77% en tambos con 50 a 250 vacas, y del 82% en tambos con más de 250 vacas, con una prevalencia media individual de 78,8% y predial de 95% (Dr. Federico Fernández, MGAP, comunicación personal 2018). La dinámica de la infección intrapredial entre otros parámetros evaluados también fue analizado por Sienna y col. (2000) en un periodo de 4 años (1993-1997). Los autores dejan en evidencia la importancia de la transmisión horizontal de esta enfermedad intrarodeo, donde evaluaron 138 terneras al nacer y solamente 3,6% (5) de estas fueron positivas posparto y 14,4% (20) terneras resultaron positivas al primer año de edad. Más recientemente, en un estudio en un campo de cría de vaquillonas se determinó una prevalencia de 45,9% en 389 vaquillonas Holando de 8 meses de edad provenientes de 29 productores de la cuenca lechera sur del país demostrando una alta difusión de la infección en animales jóvenes en ese sistema de producción donde se crían en conjunto vaquillonas de varios productores (Puentes y col., 2016a). Por otro lado, Addiego (2018) evaluó la exposición de los bovinos al virus en diferentes edades en el establecimiento “La Estanzuela”; reporta una prevalencia de 6% en hembras bovinas de hasta 2 años de edad. En las vacas en ordeño determino una prevalencia promedio de 42% que iba aumentando a cada lactación. Estos hallazgos son similares a los reportados en Argentina. En Uruguay, la situación en ganado de carne no ha sido analizada.

Como en otros países de la región, los datos mencionados anteriormente sugieren que la falta de programas de control, asociada a la intensificación de la producción de leche, condujo a un aumento de la prevalencia en el país. En el año 2001, 61% de los productores de 53 predios lecheros del departamento de Florida consideraban que la leucosis podría ser una limitante para la producción ganadera (Guarino, 2001). Durante el plan nacional de investigación en salud animal realizado en 2009 (PLANISA 2009) se describe a la LBE como uno de los 5 problemas más importantes de la cadena láctea, junto a la brucelosis, tuberculosis, residuos en leche y enfermedades reproductivas. En este contexto, se recomienda la investigación en la temática incluyendo el avance en estrategias de control. En el mismo sentido, durante la encuesta realizada a productores, la leucosis aparece como “sentimiento de preocupación”, que merece atención y para lo cual el sector solicita ayuda. El PLANISA fue diseñado por un

## “PLATAFORMA DE CONTROL DE LA LEUCOSIS BOVINA”



grupo de trabajo multiinstitucional entre ellos el gobierno, organizaciones educativas y de investigación, y profesionales veterinarios organizados en centros y/o la sociedad de medicina veterinaria.

Si bien se conoce que la infección está instalada en el país con alta prevalencia, no se han realizado estudios que permitan estimar o valorizar el impacto económico directo por la aparición de tumores, o indirecto por los obstáculos en el comercio de animales en pie o productos de genética. En este contexto, estudios recientes han mostrado la correlación negativa entre la infección y la respuesta inmune frente a la vacunación contra otros patógenos virales como aftosa y herpesvirus bovino (Puente y col., 2016b). Sin embargo, otros autores no encontraron esa correlación (Jaworski y col., 2019). De la misma forma, en Uruguay, se avaluó la asociación de vacas seropositivas a la exposición viral con una baja en el rendimiento reproductivo resultando en una tasa de concepción 26% más baja en animales infectados cuando comparados con animales seronegativos (Puentes y col., 2016a). Sin embargo, este hallazgo debe ser confirmado; algunos autores reportan posible impacto negativo de la infección en la performance reproductiva del rodeo (Vanleeuwen y col., 2010), mientras otros no encuentran asociación entre infección e índices reproductivos (Kale y col., 2007).

La implementación de medidas clásicas para el control de la infección, según están descriptas en el manual de enfermedades terrestres de la OIE, se viene proponiendo desde hace años en el país (proyecto FPTA 2007-2010). Entre ellas se encuentran: la desinfección de instrumentos; uso de agujas y guantes descartables; desmoché de terneras jóvenes, control de insectos hematófagos, utilización de semen y toros negativos, uso de calostro y leche de vacas negativas, refugio de vacas positivas, establecimiento de dos rodeos independientes (infectado y no infectado). Sin embargo, debido a la alta endemicidad y un diagnóstico costoso, la aplicación de dichas medidas se vuelve insostenible económicamente para la mayoría de los productores lecheros. Debido a esta inquietud, recientemente fueron desarrollados y validados en el país dos ELISAs indirectos para el diagnóstico de la infección por el virus de la leucosis bovina mediante el reconocimiento de anticuerpos en suero sanguíneo y leche: 1) ELISA 1: anti-p24 (sensibilidad de 88,12% y especificidad de 90,3%) para muestras de suero sanguíneo; 2) ELISA 2: anti-ectoENV para muestras de suero sanguíneo y leche, con una sensibilidad de 100% y 96,76% y especificidad de 97,76% y 98,18% respectivamente (Addiego, 2018). A partir de estos resultados alentadores, ya se encuentra en desarrollo a nivel comercial el ELISA ecto-ENV que tendrá menor costo que cualquier otro kit comercial importado. Es de destacar que las proteínas virales p24 y ENV presentan propiedades inmunogénicas relevantes que han justificado su uso en ensayos diagnósticos para el desarrollo de dichas técnicas (Addiego, 2018; Addiego y col., 2019).

Para aclarar factores involucrados en la epidemiología de la enfermedad en el país, en el año de 2016 se realizó un estudio en un tambo en San José, con el objetivo de detectar el virus de la leucosis bovina en moscas de los cuernos (*Haematobia irritans*), por la técnica de PCR, que simultáneamente estuvieran parasitando vacas positivas. Resultó que en 10,5% (2/19) de moscas evaluadas fue detectado el provirus (Cummins y Costabel, 2016). Este hallazgo incentiva a más investigaciones a respecto de la influencia de otros insectos, como Tabanideos y *Stomoxys calcitrans* como posible factor de riesgo en la transmisión de la infección y también considerar estrategias para la disminución de la población de dípteros en los futuros protocolos de control de la enfermedad.

En la Unidad Mixta Pasteur/INIA (UMPI), creada entre el Institut Pasteur de Montevideo y el INIA para el estudio y análisis de iniciativas relacionadas con la salud animal se está desarrollando una línea de investigación básico – aplicada centrada en el estudio de LBE, y su agente etiológico, VLB.

Desde el punto de vista epidemiológico-molecular, se ha realizado una caracterización de la variabilidad genética de las estirpes virales circulantes en Uruguay y la región a nivel de genes individuales (Moratorio y col., 2010; Moratorio, 2012), y de genomas virales completos aislados de linfosarcomas (Moratorio y col., 2013). A partir de este análisis, se desarrolló un método rápido de PCR en tiempo real mediante el uso de SYBR Green para la detección de ADN proviral de VLB (Rama y col., 2011).

## “PLATAFORMA DE CONTROL DE LA LEUCOSIS BOVINA”



Asi-mismo, también se ha realizado un estudio comparativo entre diferentes técnicas diagnósticas para LBE (Rama y col., 2010) y se analizó el impacto del descenso de anticuerpos en el periparto en el diagnóstico serológico de LBE (Rama y col., 2012; Rama, 2013).

En cuanto al componente proteico del VLB, se caracterizó a nivel bioquímico la glicoproteína Env y proteína de cápside p24, que cumplen funciones clave en la interacción virus-linfocito B; y además son altamente inmunogénicas presentando un gran valor diagnóstico. En relación con la proteína p24 se estudió el mecanismo de autoensamblado proteico, y el efecto de diferentes parámetros fisicoquímicos sobre dicho proceso (Obal y col., 2011; Obal, 2014). Se logró producir y caracterizar nanoanticuerpos con capacidad de inhibir el autoensamblado de la cápside (Carrión, 2019; Carrión y col., 2019). Por otro lado, desde un punto de vista estructural, se elucidó la estructura tridimensional de la proteína de cápside viral (p24) de VLB mediante difracción de rayos X (Obal y col., 2015). Respecto a la proteína Env del VLB, se ha generado un sistema de expresión en células eucariotas, y un sistema de purificación con un alto rendimiento (10 mg/L). La glicoproteína Env purificada en forma de trímeros ha sido caracterizada desde el punto de vista bioquímico y biofísico, incluyendo su perfil de glicosilación (Tomé, 2014). Las proteínas Gag y Env han sido utilizadas como inmunógenos mediante su incorporación en partículas similares a virus (VLPs) en un sistema eucariota, basado en células de *Drosophila*. Su capacidad inmunogénica sobre la inmunidad celular y humoral ha sido evaluada preliminarmente en modelos murinos (Olivero y col., 2019).

La falta de incentivos oficiales y los altos niveles de infección ponen de manifiesto la necesidad de contar con medidas o estrategias preventivas apropiadas al contexto productivo y socioeconómico del país, que sean sustentables y económicamente factibles. En definitiva, se hace necesario el uso de “soluciones propias” para el problema nacional. En este sentido el INIA y el Instituto Pasteur, mediante la actuación de la UMPI, han iniciado un programa de trabajo conjunto con el propósito de modelar una estrategia para el control de la leucosis bovina, que se presenta en esta propuesta técnica.

Si bien no hay lineamientos ni regulaciones oficiales en el país, existe un decreto que expresa la visión positiva del gobierno con respecto a la disponibilidad de una política de control (Decreto 165/2007). Este documento promovió la generación de una comisión de trabajo ad hoc, que no logró funcionar en forma sustentable. En este contexto se promulgó un programa sanitario para la declaración de predios oficialmente libres de leucosis, que tuvo un único establecimiento adherente, que alcanzó el estatus de libre después de realizar una segregación selectiva en dos rodeos, uno limpio y el otro infectado (proyecto FPTA 2007-2010).

Para concluir, teniendo en cuenta todo lo relatado anteriormente, la visión de los especialistas que trabajan en la temática en Uruguay está enfocada a desarrollar medidas de control más eficientes que las desarrolladas hasta el presente. Consideramos, además, que la generación de motivaciones y/o una política de gobierno que incluya incentivos, es fundamental para un progreso positivo.

Addiego A, Carrión F, Olivero N, Fló M, Margenat M, Ibañez N, Rammauro F, Pla M, Pritsch O and Bianchi S. Development of three diagnostic immunoassays for the Bovine Leukemia Virus infection. 19th International Congress HTLV 2019, Lima, Perú, 24-26 April 2019.

Addiego, A. (2018). Desarrollo de un nuevo método diagnóstico para la Leucosis Bovina Enzootica y su validación como herramienta para el control de la enfermedad. [Tesis de maestría]. [Montevideo]: Programa para la Investigación Biomédica, UDELAR. Uruguay.

Carrión F (2019). Producción y caracterización biofísica de nanobodies dirigidos contra la Cápside del Virus de la Leucemia Bovina. Tesis de Maestría en Ciencias Biológicas, PEDECIBA, UdelaR, Uruguay.

Carrión F, Olivero N, Bianchi S, Fló M, Margenat M, Addiego A, Ibañez N, Rammauro F, González-Sapienza G, Pritsch O. Single-domain antibodies as inhibitors of bovine leukemia virus (BLV) capsid protein auto-assembly. 19th International Congress HTLV 2019, Lima, Perú, 24-26 April 2019.

Collazo, L., Sienna, R., Irabuena, O., Guarino, H., Navarro, M., Lavarello, L. (2002). Estudio epidemiológico de la Leucosis Bovina Enzootica en Ganado lechero. XXX Jorn. Urug. Buiatría. Paysandú, Uruguay. p. 322-325.

Cummins, A.G., Costabel, V.I.H. (2016). Detección del virus de leucosis bovina enzootica en la mosca *Haematobia irritans* (mosca del cuerno) por la técnica de PCR. [Tesis de grado]. [Montevideo]. Facultad de veterinaria, UDELAR. Uruguay.

## “PLATAFORMA DE CONTROL DE LA LEUCOSIS BOVINA”



- Decreto N°165/007 Uruguay. (2007). Programa sanitario para la declaración de predios oficialmente libres de leucosis bovina enzootica. Disponible online: <https://www.impo.com.uy/bases/decretos/165-2007/1>
- Furtado, A., Rosadilla, D., Franco, G., Piaggio, J., Puentes, R. (2013). Leucosis Bovina Enzoótica en cuencas lecheras de productores familiares del Uruguay. *Veterinaria*. 49(191):29-37.
- Guarino, H. (2001). Plan Piloto de monitoreo en lechería. Principales enfermedades infecciosas en la cuenca lechera de Florida. *Rev. Plan Agrop.* 96:46-48.
- Jaworski, J. P., Petersen, M. I., Carignano, H. A., & Trono, K. G. (2019). Spontaneous virus reactivation in cattle chronically infected with bovine leukemia virus. *BMC veterinary research*, 15(1), 150.
- Kale, M., Bulut, O., Yapkiç, O. (2007). Effects of subclinical bovine leukemia virus infection on some production parameters in a dairy farm in southern Turkey. *Journal of the South African Veterinary Association*. 78:130–2.
- Kantek, C.E., Kruger, E.R., Welte, V.R. (1982). Infecção com o vírus da leucose enzootica bovina em um lote de vacas produtoras de leite importadas do Uruguai. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2(3):125-126.
- Mederos, A., Irigoyen, D. (1998). Relevamiento Epidemiológico de Diarrea Viral Bovina, Rinotraqueítis Infecciosa Bovina y Leucosis Bovina en predios lecheros del nordeste del Uruguay. XXVI Jorn. Urug. Buia-tría. Paysandú, Uruguay. p. 19-20.
- Moratorio G (2012). Aspectos genómicos y evolutivos del Virus de la Leucosis Bovina. Tesis de Doctorado en Ciencias Biológicas, PEDECIBA, UdelaR, Uruguay.
- Moratorio G, Fischer S, Bianchi S, Tome L, Rama G, Obal G, Carrion F, Pritsch O, Cristina J. 2013. A detailed molecular analysis of complete bovine leukemia virus genomes isolated from B-cell lymphosarcomas. *Vet Res* 44: 19.
- Moratorio G, Obal G, Dubra A, Correa A, Bianchi S, Buschiazzo A, Cristina J, Pritsch O. 2010. Phylogenetic analysis of bovine leukemia viruses isolated in South America reveals diversification in seven distinct genotypes. *Arch Virol* 155: 481-9
- Obal G (2014). Estudios Biofísicos y Estructurales del Ensamblado de la Cápside del Virus de la Leucemia Bovina. Tesis de Doctorado en Ciencias Biológicas, PEDECIBA, UdelaR, Uruguay.
- Obal G, Lepault J, Carrión F, Tome L, Moratorio G, Rama G, Bianchi S, Pritsch O. In vitro characterisation of Bovine Leukemia Virus capsid protein self-assembly. 15th International Conference on Human Retro-viruses: HTLV and Related Viruses, Leuven and Gembloux, Belgium. 5-8 June 2011, publicado en *Retrovirology* 8(Suppl 1):A30 (6 June 2011).
- Obal G, Trajtenberg F, Carrión F, Tomé L, Larriex N, Zhang X, Pritsch O, Buschiazzo A. 2015. Conformational plasticity of a native retroviral capsid revealed by x-ray crystallography. *Science*. 3;349(6243):95-8.
- Olivero N, Carrión F, Tomé, Bianchi, Fló M, Margenat M, Daniel Prieto, Addiego A, Ibañez N, Rammauro F, Hill M, Berois M, Pritsch O. Production and characterization of virus like particles as immunogens against bovine leukemia virus. 19th International Congress HTLV 2019, Lima, Perú, 24-26 April 2019.
- PLANISA. (2009). Propuesta de líneas de investigación y acciones para el PLANISA. Montevideo. p.21.
- Proyecto FPTA. (2007-2010). Leucosis Bovina Enzoótica: alternativas de control y desarrollo de nuevas posibilidades de diagnóstico. p.53.
- Puentes, R., De Brun L, Algorta A, Da Silva V, Mansilla F, Sacco G, Llambi S, Capozzo AV. (2016b). Evaluation of serological response to foot-and-mouth disease vaccination in BLV infected cows. *BMC Vet Res*. 12(1):119.
- Puentes, R., De Brun, L., Algorta, A., Álvarez, J. P., Sacco, G., Oliveira, M., & Llambi, S. (2016a). Horizontal transmission dynamics of Bovine leukemia virus (BLV) and negative effect on reproductive performance in naturally infected holstein heifers. *Science and Animal Health*. 4(3):294-309.
- Rama G, Moratorio G, Greif G, Obal G, Bianchi S, Tomé L, Carrión F, Meikle A, Pritsch O. Development of a real time PCR assay using SYBR Green chemistry for bovine leukemia virus detection. 15th International Conference on Human Retroviruses: HTLV and Related Viruses, Leuven and Gembloux, Belgium. 5-8 June 2011, publicado en *Retrovirology* 8(Suppl 1):A17 (6 June 2011).
- Rama G, Pritsch O, Adrien ML, Moratorio G, Meikle A. Análisis del descenso de anticuerpos en el periparto y su impacto en el diagnóstico serológico de la Leucosis Bovina. *Veterinaria (Montevideo)* 48(185): 11–17 2012.
- Rama G, Puentes R, Moratorio G, Nicolini P, Pessina P, Furtado A, Pritsch O. 2010. Estudio comparativo de tres técnicas diagnósticas para la Leucosis Enzoótica Bovina y análisis del efecto de enfermedades concurrentes sobre la fórmula leucocitaria. *Veterinaria (Montevideo)*.
- Rama G. (2013). Desarrollo y análisis comparativo de una nueva herramienta para el diagnóstico de la Leucosis Enzoótica Bovina; Impacto del descenso de anticuerpos anti-VLB circulantes en el periparto para el diagnóstico serológico. Tesis de Maestría en Biotecnología. Facultad de Ciencias, UdelaR, Uruguay.
- Sienra, R., Guarino, H., Gil, A. (2000). Influencia de la infección por el virus de la Leucosis Bovina Enzoótica sobre la Reproducción y Producción de Rodeos Lecheros. INIA. *Avances de Investigación en Sanidad Animal. Serie FPTA-INIA*. 1:21-38.
- Tomé L (2014). Estudio de la interacción entre el Virus de la Leucosis Bovina y la célula hospedera. Tesis de Doctorado en Ciencias Biológicas, PEDECIBA, UdelaR, Uruguay.
- Van Der Laan, C.W., Vidor, T., Braga, F.M., Halfen, d., Hubner, S.O. (1999). Leucose Enzoótica Bovina em bovinos produtores de leite importados do Uruguai. *Pesquisa Agropecuária Gaúcha*. 5(1):139-141.
- Vanleeuwen, J.A., Haddad, J.P., Dohoo, I.R., Keefe, G.P., Tiwari, A., Tremblay, R. (2010). Associations between reproductive performance and seropositivity for bovine leukemia virus, bovine viral diarrhoea virus, Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis, and Neospora caninum in Canadian dairy cows. *Preventive Veterinary Medicine*. 94:54–64.
- Zaffaroni, R., Piaggio, J., Nuñez, A., de Freitas, J., Suanes, A., Cernicchiaro, N., Gil, A. (2007). Evolución de la seroprevalencia de la Leucosis Bovina Enzoótica en la cuenca lechera sur del Uruguay. V Jornadas técnicas veterinarias, Montevideo, Uruguay. p. 150-151.



## “PLATAFORMA DE CONTROL DE LA LEUCOSIS BOVINA”



### Situación de la leucosis bovina en Panamá

El virus de la leucosis bovina es un retrovirus exógeno, causante de la Leucosis Enzoótica Bovina (LEB), la enfermedad neoplásica más común del ganado a nivel mundial, exceptuando a la mayoría de los países europeos que han instaurado programas de erradicación (Beyer y col, 2002; Rodriguez y col, 2011; Moratorio y col, 2013). En Panamá la información acerca de la prevalencia de la leucosis en ganado bovino es escasa y con pocos estudios epidemiológicos de carácter nacional a excepción uno iniciado en 2018, actualmente en ejecución. Existen datos de un estudio realizado por el Instituto de Investigación Agropecuaria de Panamá (IDIAP) en los años 2005-2007 en cinco establecimientos ganaderos distintos comparando pruebas serológicas (ELISA vs IDGA) para diagnóstico de LEB, que resultaron en una seroprevalencia de 86.4 % (51/59) y 73.85% (48/59) para el sistemas especializados de producción de leche; 44.61% (29/65) y 33.85% (22/65) para el fincas de razas criollas; y 0.53% (2/376) y 2.12% (8/376) para fincas ganaderas de razas de cría mediante la prueba de ELISA indirecto e IDGA respectivamente (Compendio de resúmenes. Investigación en salud animal periodo 1980-2007. IDIAP -Instituto de investigación agropecuaria de Panamá, 2009. Impreso).

En la última década, la República de Panamá mantiene un hato ganadero de millón y medio de animales. El 44% es de carne, el 15% es de leche y un 41% son de doble propósito (producción de leche con crianza del ternero y su posterior venta para sistemas de engorde). Con unos 6 mil productores de leche en todo el país, de los cuales más del 80% son productores de leche grado industrial, cuyas explotaciones se caracterizan por ser rodeos pequeños, poca o inexistente asistencia técnica, con ordeño de tipo manual en su mayoría, que poseen poca infraestructura y manejo, pero que en muchos casos son la fuente principal de ingresos para sus familias (Rios y col). La falta de oportunidades para crecimiento y competitividad, en los últimos años la producción se ha visto afectada por la cantidad de importaciones de productos lácteos, los cuales en algunos casos entran sin pagar impuestos y compiten con los del mercado nacional. Pese a todo esto, la producción de leche es importante para el país ya que genera un 5.3% del PIB agropecuario, es decir unos 75 millones de dólares y 30 mil empleos directos (Diario La Prensa de Panamá, Elisa Tejera C. Radiografía del sector lácteo. 13 de agosto de 2017. Impreso). Las repercusiones de la enfermedad si no se toman decisiones políticas al respecto del control y erradicación en este momento son impredecibles.

Existe desconocimiento del impacto económico y su efecto sobre la producción animal, sin embargo, se tienen referencias de este, en países de la región que llaman la atención sobre sus implicaciones. Se desconoce igualmente cual es la casuística de mortalidad por efecto del linfosarcoma en fincas de productores.

En el caso de Panamá, no existe normativa de intervención frente a LEB, sin embargo, existe experiencia institucional de intervención en núcleos de conservación de ganado criollo en el IDIAP, con la combinación de protocolos de diagnóstico serológico y molecular como el ELISA de bloqueo y PCR anidada utilizando el gen de envoltura Env del virus (Villalobos y col, 2017) igualmente se aplican algunos métodos de prevención de contagio de tipo iatrogénico como el uso de una sola aguja por animal, un solo guante de palpación por animal en las evaluaciones ginecológicas y control del equipo médico quirúrgico que implique la posible transferencia de células de un animal a otro. Se ha considerado igualmente la genotipificación de animales con alelos favorables al gen BoLA-DRB3.2 (Takeshima y col, 2019) que le provean resistencia al virus y una disminución de la carga proviral para disminuir la probabilidad de contagio entre animales. Igualmente, técnicas innovadoras como vacunas que reduzcan igualmente la carga proviral son alternativas a considerar.

En Panamá no existe un programa nacional ni campaña de control y erradicación de la enfermedad. Existe un control interno de movilización expedido por el Ministerio de Desarrollo Agropecuario de Panamá que exige que todo animal bovino debe tener un examen con diagnóstico negativo para poder circular entre los puestos cuarentenarios del país (RESUELTO No. DAL-073-ADM-08 PANAMÁ 31 DE OCTUBRE DE 2008)

## “PLATAFORMA DE CONTROL DE LA LEUCOSIS BOVINA”



Beyer J, Köllner B, Teifke JP, Starick E, Beier D, Reimann I, Grunwald U, Ziller M. 2002. Cattle Infected with Bovine Leukaemia Virus may not only Develop Persistent B-cell Lymphocytosis but also Persistent B-cell Lymphopenia. *J. Vet. Med. B* 49, 270–277 (2002)

Rodriguez S, Florins A, Gillet N, de Brogniez A, Sánchez-Alcaraz M, Boxus M, Boulanger F, Gutiérrez G, Trono K, Alvarez I, Vagnoni L, Willems L. Preventive and therapeutic strategies for bovine leukemia virus: lessons for HTLV. *Viruses*. 2011;3:1210–48.

Moratorio G, Fischer S, Bianchi S, Tomé L, Rama G, Obal G, Carrión F, Pritsch O, Cristina A. 2013. Detailed molecular analysis of complete Bovine Leukemia Virus genomes isolated from B-cell lymphosarcomas. *Veterinary Research* 2013, 44:19

Ríos, L., Espinosa, J., & Hassan, J. Caracterización del manejo en el ordeño de sistemas doble propósito del distrito de Los Santosa. *Invest. pens. crit.* Vol. 3, No. 2, mayo-agosto. pp. 5-19

Villalobos-Cortes, A., Franco, S., Gonzalez, R., & Jaen, M. (2017). Nested polymerase chain reaction (nPCR) based diagnosis of bovine leukemia virus in Panama. *African Journal of Biotechnology*, 16(11), 528-535.

Takehima S, Ohno A & Yoko Aida. 2019. Bovine leukemia virus proviral load is more strongly associated with bovine major histocompatibility complex class II DRB3 polymorphism than with DQA1 polymorphism in Holstein cow in Japan. *Retrovirology* (2019) 16:14

## “PLATAFORMA DE CONTROL DE LA LEUCOSIS BOVINA”



### Situación de la leucosis bovina en Costa Rica

La Leucosis Bovina Enzoótica (LBE) se diagnosticó por primera vez en 1976 en la Universidad Nacional (UNA) basándose en hallazgos clínicos e histopatológicos. Entre 1983-1993 se analizaron en la UNA, para trámites de exportación, solicitudes voluntarias de diagnóstico y sospechas de casos clínicos, un total de 22463 sueros bovinos de 1867 hatos, encontrándose un 18.4% y 51.0% de animales y hatos positivos, respectivamente (1). En el 2006 se analizaron 76 fincas lecheras especializadas, y se determinó un 41% (3496/8518) de vacas infectadas en 74 (97%) de las fincas. La prevalencia a nivel de fincas varió (0%-91%), sin embargo, más del 50% de las fincas presentaron prevalencias mayores al 40% (2). Los signos clínicos aparecen como un caso ocasional, una o dos veces a lo largo de largos intervalos (años) en hatos con baja prevalencia (<20%), o en varios animales y parecen un brote o envenenamiento en hatos con alta prevalencia (90%) (3). Se determinó, además, diferencias estadísticamente significativas entre la prevalencia del virus de la leucosis bovina (BLV) en el grupo de novillas (21%), con respecto al grupo de vacas (>43%), y una alta prevalencia de BLV en animales de la raza Holstein (51%) y baja prevalencia en la raza Jersey (23%) (2). Finalmente, fincas que realizaban medidas de manejo como la no desinfección del equipo de identificación de las terneras, el no utilizar un guante por animal durante la palpación, el no utilizar una aguja por animal, el no utilizar únicamente inseminación artificial en la reproducción, el no realizar exámenes serológicos a los machos reproductores, el no tener un hato cerrado (comprar animales), el no calentar el calostro para las terneras, el no utilizar únicamente reemplazador en terneras y el no separar físicamente las vacas con mastitis, mostraron porcentajes de seropositividad del BLV más altos que fincas que no realizaban estas medidas de manejo (2). El seguimiento de estas fincas en el tiempo determinó un 22% y un 17% de nuevos casos en el 2009 y 2012, respectivamente, indicando que los procesos de capacitación y charlas no lograron el efecto deseado, ya que no se logró disminuir los casos nuevos de BLV en los hatos (4). Por el otro lado, el análisis de 379 muestras de sangre de toros de 118 explotaciones ganaderas costarricenses (41 de leche, 47 de carne y 30 de doble propósito) determinó una seropositividad de BLV por toro y finca de 43% (164/379) y 64% (76/118) respectivamente, siendo los toros *Bos taurus* (72%) y toros entre 7.5-10 años (64%) los que presentaron mayores porcentajes de positividad, contrario a los hatos de carne (17%) y animales de los otros grupos etarios (0-3.5 años: 26% y 4-7 años: 49%) (5). Los resultados del diagnóstico de leucosis para trámites de exportación, solicitudes voluntarias de diagnóstico y sospechas de casos clínicos realizados por el Servicio Nacional de Salud Animal (SENASA) entre 2015-2019 arrojaron 12% (924/7732) animales y 33% (294/890) fincas positivas a BLV (6).

Los estudios sobre el efecto que ocasiona el virus sobre la producción y reproducción de animales seropositivos han sido inconsistentes y contradictorios, y se centran en las pérdidas económicas que se registran, sobre todo, por un aumento en los costos de reemplazo de animales seropositivos y en las pérdidas ocasionadas por las restricciones en la exportación de ganado bovino seropositivo y germoplasma (5). El seguimiento de vacas seropositivas (con anticuerpos) y negativas a BLV durante dos lactancias en Costa Rica determinó diferencias significativas en la producción de leche, así las vacas positivas produjeron entre 4% a 13% menos leche con respecto a las negativas. En el primer periodo (2006-2009) las vacas positivas produjeron 710 Kg de leche menos ( $p=0,04$ ), y en el segundo periodo (2009-2012) 645 Kg de leche menos ( $p=0,02$ ) que vacas BLV negativas (7). Con respecto a los parámetros reproductivos, las vacas negativas mostraron durante las primeras dos lactancias tendencia a menores intervalos entre partos (IEP) con respecto a positivas, especialmente vacas positivas de 1-2 lactancias ( $p=0.017$ ) y de 3-5 lactancias ( $p=0.038$ ), las positivas necesitaron además más servicios por concepción (SPC) ( $p=0.031$ ); esta misma tendencia (no significativa) se observó en los días abiertos. Durante el primer periodo (2006-2009) el intervalo parto primer servicio (PPS) de positivos fue +7,17 días que seronegativos ( $p=0,03$ ); y en el periodo total (2006-2012) el IEP de positivos fue de +19,24 días que seronegativos ( $p=0,05$ ), mientras que el intervalo parto primer concepción (PPC) fue de +22,97 días ( $p=0,009$ ) que seronegativos (8). Un estimado de pérdidas económicas, tomando en cuenta el costo aproximado del día abierto, costo por inseminación, costo de

## “PLATAFORMA DE CONTROL DE LA LEUCOSIS BOVINA”



pajilla de semen y el precio promedio por Kg de leche pagado al productor en el 2014 estimó las pérdidas entre \$172-\$333 por cada animal BLV positivo y por lactancia (4).

En nuestro país se desconoce, sin embargo, el nivel de presencia real de la enfermedad, debido a que en años recientes no se ha realizado un estudio de prevalencia de BLV a nivel nacional. También se desconoce el número de animales que llegan a mataderos con tumores. No existe en Costa Rica un programa ni protocolo formal para la vigilancia y control de la LBE. Alrededor de un 30% de la leche de vaca es consumida por la población costarricense sin pasteurizar, y se desconoce si esto representa un riesgo para la salud humana (9). Finalmente, se desconoce la importancia de la transmisión de BLV por vectores (murciélagos y artrópodos) dentro de los hatos, sin embargo, se ha establecido un aumento de artrópodos y de BLV en las fincas de bajura, por lo que se propone iniciar un plan piloto para seleccionar animales con características genéticas compatibles con infecciones de baja carga y utilizar una cepa viral atenuada como vacuna en fincas seleccionadas.

Para el control y la erradicación de BLV en el hato, se recomienda, (i) realizar pruebas serológicas y sacrificar animales seropositivos; (ii) realizar pruebas serológicas y separar animales seropositivos de seronegativos, o (iii) implementar medidas de manejo correctivas, para evitar la transmisión horizontal. En 1990 se realizó un Simposio sobre LBE en el que se propuso un borrador de un decreto para declarar la LBE como enfermedad de combate particular obligatorio, sin embargo, éste nunca se aprobó. El control de movimiento interno de animales en el país está regulado en la ley 8799, ley de control de ganado bovino, prevención y sanción de su robo, hurto y receptación. La disposición para la denuncia de casos de LBE está contenido en el decreto No. 34669, Listado de enfermedades de declaración obligatoria. Las regulaciones de movimiento externo de animales, material genético o subproductos son las que dicta el Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE).

- 1 Jiménez, C., Bonilla, J., Dolz, G., Rodríguez, L., Bolaños, E., Cortés, R., Herrero, L., Moreno, E. (1995). Bovine leucosis virus infections in Costa Rica. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 42:385-390.
- 2 Gabriela Beita (2008). Epidemiología de la leucosis viral bovina en hatos lecheros especializados de Costa Rica. Tesis para optar al grado de Licenciatura en Medicina Veterinaria, UNA, Costa Rica.
- 3 Dolz, G., Beita, G., González, A.L., Romero, J.J. (2017). Actualización sobre la Leucosis Bovina Enzootica: Prevalencia, Pérdidas Económicas y Prevención, *Horizonte Lechero Costa Rica*, 3:14-17.
- 4 Ana Laura González (2014). Efectos del estatus serológico al virus de la leucosis bovina enzoótica en parámetros productivos y reproductivos de hatos lecheros especializados de Costa Rica. Tesis para optar al grado de Licenciatura en Medicina Veterinaria, UNA, Costa Rica.
- 5 Roberto Leiva (2019). Detección del virus de la leucosis bovina (BLV) en semen de toros en Costa Rica. Tesis para optar al grado de Licenciatura en Medicina Veterinaria, UNA, Costa Rica.
- 6 Alexis Sandí (2019). Sistema de Vigilancia Epidemiológica del SENASA.
- 7 Romero Zúñiga, J.J. Dávila Ballester, G., Beita, G., Dolz G. (2012). Efecto del estatus serológico al sobre la producción de leche en hatos lecheros de Costa Rica. *Ciencias Veterinarias*, 30: 43-55
- 8 Romero, J.J., Dávila, G., Beita, G., Dolz, G. (2015). Incidencia de Leucosis Bovina Enzootica (LBE) y efecto del estatus serológico sobre parámetros reproductivos en hatos lecheros especializados de Costa Rica. *Agronomía costarricense*, 39: 7-18.
- 9 Buehring, G., DeLaney, A., Shen, H.M., Chu, D.L., Razavian, N., Schwartz, D.A., Demkovich, Z.R., Bates, M.N. (2019). Bovine leukemia virus discovered in human blood. *BMC Infectious Diseases* 19: 297.

## “PLATAFORMA DE CONTROL DE LA LEUCOSIS BOVINA”



### Situación de la leucosis bovina en República Dominicana

En la República Dominicana existen 115,578 unidades productivas pecuarias de las cuales 47 mil 916 están dedicadas principalmente a la crianza de ganado bovino tanto de leche, carne como de doble propósito, representando el 41.5% del total de unidades productivas pecuarias. Las categorías de aves de corral y crianza porcina ocupan el segundo y tercer lugar con proporciones de 22.7% y 17.5%, respectivamente (ONE 2017). Se estima que en el país existen alrededor de 2,500,000 cabezas de ganado bovino (Presidencia de la Rep. Dom. 2018).

La Leucosis Bovina es una enfermedad infecciosa que está, aparentemente diseminada, en la mayoría de las provincias de la República Dominicana. La BLV no está regulada por los organismos nacionales por lo que su monitoreo resulta de iniciativas de los propios ganaderos que desean evaluar la presencia de enfermedad en sus hatos. Aunque no existe un programa activo para su control y erradicación, los centros que tienen núcleos genéticos para venta de semen y embriones, y entidades de investigación como el Instituto Dominicano de Investigaciones Agropecuarias y Forestales (IDIAF) en la Provincia de Pedro Brand (Región Sureste), y el Consejo Estatal del Azúcar con su Laboratorio de Biotecnología y reproducción animal-CEA-GANA (Región Sureste), además de otros de carácter privado, toman algunas medidas como muestreos sanguíneos periódicos y eliminación de animales positivos. En paralelo, exigen que los hatos donde realizaran sus trabajos estén libres tanto de Leucosis Bovina como de otras enfermedades de carácter reproductivo.

Como la BLV no es una enfermedad que se regula ni es prioridad para los programas de control y erradicación de enfermedades del ganado bovino, existen muy pocos datos sobre su distribución, prevalencia e incidencia. No obstante, algunos datos relativos a la cantidad de casos positivos del total de muestras de suero enviados al laboratorio Veterinario Central (LAVECEN) para su monitoreo, según información ofrecida por el departamento de Sanidad Animal de la Dirección General de Ganadería (DIGEGA 2019), en muestras sanguíneas de bovinos de diferentes provincias del país desde noviembre 2015 hasta octubre 2016, de 1,915 sueros de animales muestreados, resultaron positivos 265 muestras analizadas (representando un 16.06% del total). Desde noviembre de 2016 hasta octubre 2017 de 1,149 animales muestreados de todo el territorio nacional, resultaron positivos 103 animales, cifra que corresponde al 9.84 %.

Se han realizado muy pocos estudios con respecto a los efectos directos e indirectos de la Leucosis Viral Bovina, debido a que aún no se han podido controlar otras enfermedades zoonóticas que son prioridad para el país como la brucelosis y la tuberculosis. Existen opiniones encontradas respecto a la necesidad de poner atención a la Leucosis o no como enfermedad que afecta de manera importante la productividad del ganado, pero los centros genéticos le dan toda la importancia y sus hatos están libres de la enfermedad. No obstante, es necesario estudiar y estimar las pérdidas por ingresos que los productores dejan de recibir, por disminución de producción de leche, terneros que dejan de nacer y pérdidas por muerte o descarte de animales de alto valor, así como costos en medicamentos y necropsias causados por esta enfermedad.

Por otra parte, además no de existir información del nivel de infección del ganado dominicano con leucosis, y de regulaciones para evitar su propagación, otra área de vacío es que no existe un plan de reposición de animales descartados a los productores por parte del gobierno que motive a la colaboración con el descarte de animales positivos como existe en otros países con respecto a otras enfermedades.

Es importante primero realizar un trabajo integrado entre instancias de la Dirección General de Ganadería, del Ministerio de Agricultura, en conjunto con organismos de investigación como el IDIAF y las instituciones académicas para determinar el estado de infección a nivel país de la Leucosis bovina, y luego determinar incidencia por regiones o subregiones.

## “PLATAFORMA DE CONTROL DE LA LEUCOSIS BOVINA”



En la República Dominicana se han hecho algunos estudios focalizados que demuestran la presencia y prevalencia de la LBE en algunas provincias del dominicano. Un ejemplo de esto fue una investigación realizada por Meran S. y Roa (2015) En Las Matas de Farfán, Provincia San Juan, que arrojó una prevalencia de 11.67%. En la Provincia Peravia, se realizó una tesis de grado para optar por el título de licenciado en medicina Veterinaria de la Universidad Autónoma de Santo Domingo (UASD), por D' Alessandro & Padua (2018) encontrando una prevalencia del 55.56% para un total de 217 animales muestreados.

El Instituto Dominicano de Investigaciones Agropecuarias y Forestales (IDIAF), que cuenta con dos módulos de producción de bovinos de doble propósito detecto casos de Leucosis desde el 2013-2014, y trabajó un programa de control y erradicación que pudiera replicarse en otros hatos. Las medidas implementadas por le IDIAF fueron las siguientes: realización de pruebas diagnósticas cada 3 a 6 meses a todos los animales de 6 meses en adelante, eliminación de becerros, novillas, las vacas secas y toros positivos de manera inmediata, separación de vacas lactantes positivas hasta secar y ser eliminadas, evitar la monta natural y su sustitución por sincronización de celos e inseminación artificial a tiempo fijo y control de ectoparásitos además del uso de un guante por animal y no reutilizar agujas para medicar animales. En este sentido, y gracias a estas medidas, en el hato del Centro de Producción Animal (CPA), Localizado en Pedro Brand, capital del país, con una prevalencia del 8 al 12% en 2015 ya para el 2018 se consideró el hato libre de la enfermedad. En el segundo hato del IDIAF se encuentra en la parte norte del país, en Casa de Alto, San Francisco de Macorís, también se trabajaron estrictamente con las medias expresadas anteriormente y desde el 2016 hasta la fecha, se encuentra sin animales positivos a la Leucosis, habiéndose observado en 2016 una prevalencia inicial del total de animales del 38.5%.

Aunque República Dominicana no cuenta con regulaciones de ningún tipo para el control de la Leucosis, existen un interés creciente por parte de algunos productores de tener animales libres de todas las enfermedades reproductivas favorecido por las exigencias que laboratorios de biotecnología reproductiva y los técnicos en reproducción hacen solicitando que en las fincas donde se realizarán los programas de sincronización y de transferencia de embriones estén vacunadas las vacas y los toros así como que estén saneadas y libres de enfermedades reproductivas, incluidas la LVB. También existen iniciativas a nivel de trabajos de universidad para estudio de prevalencia por zonas o provincias del país, que son puntos de partida para realizar un trabajo a mayor escala para determinación de prevalencia nacional y más luego de incidencia para establecer estrategias de control.

Presidencia de la Republica Dominicana *Ganadería avanza en prevención sanitaria y control de enfermedades* (en línea). Recuperado de <https://presidencia.gob.do/noticias/ganaderia-avanza-en-prevencion-sanitaria-y-control-de-enfermedades>(2018).

Oficina Nacional de Estadística, ONE *Informe final de resultados Precenso Nacional Agropecuario 2015* (en línea). Recuperado de <https://www.one.gob.do/censos/agropecuarios>(2017).

Radistits, O; Gay, C.; Blood, D. & Hinchcliff, K. *Medicina Veterinaria. Tratado de las enfermedades del Ganado bovino, ovino, porcino, caprine y equino* 9na ed. Vol II. Canadá: Mc GrawHill interamericana. 2,213 p. (2002).

Dirección General de Ganadería, DIGEGA. (2019). *Informe anual resultados de enfermedades reproductivas del ganado bovino noviembre 2015 a octubre 2016*.

*Informe anual resultados de enfermedades reproductivas del ganado bovino noviembre 2016 a octubre 2017* (2019)

*Regiones Naturales de la Republica Dominicana*. Recuperado de <http://pcastroozoria.blogspot.com/> S.A. Julio 15, 2018.

Padua A., Liliana & D' Alessandro M., L. (2019) *Prevalencia de Leucosis Bovina en hatos lecheros de la Provincia Peravia, 2019*. Tesis de grado para optar por el título de Lic. en medicina Veterinaria, Universidad Autónoma de Santo Domingo.

## “PLATAFORMA DE CONTROL DE LA LEUCOSIS BOVINA”



### Situación de la leucosis bovina en Colombia

La prevalencia y factores de riesgo de enfermedades infecciosas en los sistemas de producción en Colombia no están claras. Aunque existen algunos estudios e informes que evidencian la presencia de agentes específicos, la falta de indicadores epidemiológicos de la leucosis bovina repercute negativamente en la producción, ya que no se ha cuantificado apropiadamente su impacto y menos tomar decisiones para su control y eventual erradicación, lo cual impide una vigilancia adecuada en las diferentes especies de interés (Felmer, Zúñiga, López, & Miranda, 2009). Los agentes infecciosos son la causa de una menor eficiencia productiva, y es por lo que su identificación se hace necesaria (Orjuela *et al.*, 1986).

En Colombia se han realizado varios estudios epidemiológicos para establecer la prevalencia de la leucosis bovina, sin embargo, muchos de estos análisis se realizaron a nivel regional. Con el desarrollo de Proyectos de excelencia sanitaria (Agrosavia-Vecol) a nivel nacional, se logró obtener la prevalencia global de la enfermedad en las regiones con mayor influencia ganadera abarcando desde el municipio de Guachucal (Nariño) hasta Montería (Córdoba) esta última considerada la capital ganadera de Colombia. De 8092 animales muestreados en 386 predios, se encontró serorreacción en 3523 (43,5%) animales, se consideró positivo a los predios que contaron con al menos uno de sus animales seropositivos a la enfermedad, de manera que, de los 386 predios muestreados, 279 (72,3%) resultaron positivos. En Puerto Salgar (Cundinamarca), Villavicencio (Meta) y San Pedro de los Milagros (Antioquia) se encontraron animales positivos en la totalidad de los predios. En los demás proyectos, la prevalencia en predios encontrada fue: Aguachica y Rio de Oro (Cesar) 96,7%, Sotaquirá (Boyacá) 76,9%, Subachoque (Cundinamarca) y la cuenca alta del rio Subachoque 72,6%, Montería (Córdoba) 62,5%, y Guachucal (Nariño) 52,3%. La presentación clínica de la enfermedad (Leucosis tumoral y linfocitosis persistente) se describe en ganaderías de leche especializada debido a que los ciclos productivos de los animales son bastante largos, llegando a tener una vaca hasta 10 lactancias. En ganadería de carne y doble propósito los ciclos son cortos.

La producción pecuaria colombiana tiene gran potencial para la exportación de carne y leche, las condiciones geográficas y climáticas favorables para la producción continua convierten nuestro país en el cuarto productor de leche de América Latina, después de Brasil, México y Argentina y es el tercer mercado en ventas de lácteos en esta misma región (FINAGRO, 2014). Sin embargo, se han evidenciado fallas en las producciones que generan importantes pérdidas económicas por morbilidad y mortalidad de diferentes enfermedades, además los productores colombianos no tienen claridad sobre la situación sanitaria de sus ganaderías, no tienen empoderada la cultura preventiva, tampoco cuentan con planes sanitarios y de manejo eficientes. Con lo anterior se evidencia que no están suficientemente preparados para cumplir los requisitos sanitarios y productivos ante los retos de competitividad y admisibilidad sanitaria a mercados globalizados (VECOL S. A, 2016). Los niveles necesarios de producción para el sector ganadero se logran con un óptimo estado de salud animal que resulta de la suma de factores que incluyen una adecuada nutrición, la adopción de tecnología, genética, bienestar, manejo y salud de los animales (SENASICA, 2016). Los problemas sanitarios en la producción pecuaria generan impacto en la producción y la salud pública; son generados por diferentes agentes causales tales como parásitos (externos e internos), bacterias y virus, lo que determina bajos índices de natalidad y tasas de mortalidad que en ganado bovino alcanzan el 2% en adultos y tasas mayores a 4,5% en crías, que generan pérdidas anuales cercanas a los \$518 mil millones de pesos (FEDEGAN, 2011).

Tanto el gobierno nacional como el sector privado han emprendido acciones para alcanzar los mercados internacionales a través de la mejora de su productividad y competitividad. En el 2009 el país adquirió el estatus de País Libre de Fiebre Aftosa con vacunación (ICA, 2009), sin embargo, persisten otras enfermedades de control oficial para las cuales, aunque se han obtenido avances

## “PLATAFORMA DE CONTROL DE LA LEUCOSIS BOVINA”



importantes, se requiere mejorar el estatus sanitario hasta lograr el requerido por los países a cuyos mercados Colombia desea acceder.

De otra parte, existen enfermedades que sin ser de “control oficial”, como la Leucosis Bovina, son de gran importancia para la ganadería por su impacto económico, de salud pública y de restricción de mercados. Para reducir este impacto se requiere la gestión conjunta del sector público apoyado por la capacidad técnica del sector privado. Sin embargo, en la actualidad estas enfermedades están desatendidas y no son preocupación del ganadero, de los gremios ni del gobierno local y nacional.

En general a los ganaderos se les recomienda el diagnóstico oportuno y si la prevalencia encontrada es menor al 10% se sugiere eliminar los animales positivos. Si la prevalencia es alta puede resultar satisfactorio el uso de dos hatos separados. Al desarrollar cualquier trabajo como ordeño, vacunaciones, etc. en la finca, iniciar con los animales negativos. Se recomienda adoptar medidas de higiene y desinfección para evitar la transmisión proveniente de animales en los que se desconozca su estado sanitario estas medidas incluyen realizar adecuadamente labores como (tatuajes, vacunaciones, extracción de muestras, cirugías, ayuda de partos, descornadas, palpaciones). Terneros nacidos de hembras positivas separarlos y alimentarlos con leche de vacas seronegativas. Una vez se tenga un hato libre de Leucosis se deben controlar uno a uno los animales que ingresan, realizando su respectivo diagnóstico de laboratorio y cuarentena, además de esto, se deben extremar las medidas de control para que veterinarios o trabajadores de la finca manipulen los animales con las medidas de higiene necesarias para evitar infecciones nuevas. Se indica evitar la introducción de animales sin diagnóstico serológico, ya que puede ser la fuente de infección. Adicionalmente al corral se le debe realizar un manejo sanitario adecuado, con limpieza, manejo de excretas, lavado, flameo y/o uso de productos desinfectantes. El corral o manga de manejo debe contar con espacio adecuado por animal y ser construido en condiciones que eviten algún daño a los animales. Evitar el Ingreso de animales sin un debido registro sanitario al igual que el préstamo o uso del corral con animales que no pertenezcan al predio. Se recomienda en los predios tener potreros para animales enfermos o en tratamiento, potreros de cuarentena para animales nuevos, al igual que potreros para animales que se encuentren cerca al parto.

El instituto Colombiano Agropecuario ICA es la entidad que regula la Sanidad Animal de Colombia realizando diagnóstico de rumiantes en sus centros de diagnóstico en teoría para apoyar las zonas de excelencia sanitaria, las cuales, como política del gobierno nacional, permitirán la admisibilidad de los productos de la industria bovina nacional a los mercados internacionales. Sin embargo, lo que rige al país son las normas descritas en los manuales de la OIE y se hace énfasis en enfermedades de declaración obligatoria (Fiebre Aftosa, Brucelosis, Tuberculosis y Rabia). Para las demás no hay presupuestos.

Felmer, R., Zúñiga, J., López, A., & Miranda, H. (2009). Prevalencia y distribución espacial de brucelosis, leucosis bovina, diarrea viral bovina y rinotraqueítis infecciosa bovina a partir del análisis ELISA de estanques prediales en Página | 118 lecherías de la IX Región, Chile. Archivos de Medicina Veterinaria, 41(1), 17– 26.

Orjuela, J., Navarrete, M., Betancourt, A., Roqueme, L., Cortez, E., & Morrison, R. B. (1986). Salud y productividad en bovinos de la costa norte de Colombia. Página | 121. Retrieved from <http://www.fao.org/3/u5700T07.htm>.

Herrera H.; Sánchez A.; Ortiz D. & Tobón J. (2015). Perfil Sanitario y epidemiológico de bovinos productores de leche en el municipio de Subachoque y cuenca del río Subachoque departamento de Cundinamarca, Colombia. Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias. 28: Suplemento. Pag 96.

Ortiz O., D.; Sánchez, A. Tobón, J.; Chaparro Y.; Cortés S. & Gutiérrez M. F. (2016). Seroprevalence and risk factors associated with bovine leukemia virus in Colombia. Journal of Veterinary Medicine and Animal Health. Vol. 8(5), pp. 35-43. DOI: 10.5897/JVMAH2016.0457. ISSN 2141- 2529

Corredor Figueroa, A. P., Olaya, N., Ortiz, D., Sánchez, A., Tobón, J., Chaparro, Y., Gutiérrez, M. F (2016). Virus de Leucosis Bovina (vlb) en Colombia. Prevalencia y factores de riesgo asociados. Rosario, Santa Fé, Argentina. 26 – 30 septiembre. XXIII Congreso Latinoamericano de Microbiología. XIV Congreso Argentino de Microbiología.

Galvis T, Bautista H, Vásquez MC (2016). Prevalencia de anticuerpos contra diarrea viral bovina, virus sincitial bovino, Rinotraqueítis infecciosa bovina, Leucosis bovina, *Neospora caninum*, Parainfluenza bovina (PI3) y paratuberculosis, en ganadería bovina de fincas ubicadas en Aguachica y Rio de Oro, Cesar. Rev. Fac. Cienc. Salud UDES. Vol: 3(1.S1):36.