

2024-01-11

## Relación entre el BLV y problemas sanitarios en un hato de lechería especializada de Antioquia

Manuel Andrés Olarte-Quintero

*Universidad Nacional de Colombia, maolarteq@unal.edu.co*

Cristina Úsuga-Monroy

*Corporación Universitaria Remington, cristina.usuga@uniremington.edu.co*

Albeiro López-Herrera

*Universidad Nacional de Colombia, aleherrera@unal.edu.co*

Follow this and additional works at: <https://ciencia.lasalle.edu.co/mv>

---

### Citación recomendada

Olarte-Quintero MA, Úsuga-Monroy C y López-Herrera A. Relación entre el BLV y problemas sanitarios en un hato de lechería especializada de Antioquia. Rev Med Vet. 2024;(48):. doi: <https://doi.org/10.19052/mv.vol1.iss48.16>

This Artículo de investigación is brought to you for free and open access by the Revistas científicas at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in Revista de Medicina Veterinaria by an authorized editor of Ciencia Unisalle. For more information, please contact [ciencia@lasalle.edu.co](mailto:ciencia@lasalle.edu.co).

# Relación entre el BLV y problemas sanitarios en un hato de lechería especializada de Antioquia

Manuel Andrés Olarte-Quintero<sup>1</sup>; Cristina Úsuga-Monroy<sup>2</sup>;  
Albeiro López-Herrera<sup>3</sup>

## Resumen

El virus de la leucosis bovina (BLV) es un retrovirus cuya célula blanco son los linfocitos B, lo que tiene un impacto negativo sobre el sistema inmune de los animales infectados, pues los hace más susceptibles a otras enfermedades de origen infeccioso. El objetivo de este trabajo fue realizar un estudio sanitario de enfermedades infecciosas en un hato de lechería especializada del departamento de Antioquia, y analizar su posible asociación con la infección por BLV. Para ello, se tomaron 87 muestras de sangre de vacas holstein friesian, a las cuales se les realizó una ELISA indirecta para la proteína gp51 del virus. Además, se registraron los datos de presencia/ausencia para tres enfermedades (anaplasmosis, mastitis y metritis) y el signo fiebre durante el periodo comprendido entre el 2006 y el 2014. Los datos se analizaron a través de tablas de contingencia 2x2 y Odds Ratio (OR). La prevalencia serológica del BLV en el hato fue del 82,75 %, y la presentación de enfermedades entre el 2006 y el 2014 fue de 38,27 % para mastitis, 19,58 % para anaplasmosis, 15,13 % para metritis y 27 % para fiebre. De acuerdo con la magnitud de efecto para el OR, se encontró que la seroprevalencia del BLV tiene una asociación *insignificante* con las enfermedades; sin embargo, se registró una asociación *moderada* con el signo fiebre. La fiebre es un signo que está asociado a infecciones, por lo que es posible que la respuesta inmune disminuida por el BLV este correlacionada con la presentación de otras enfermedades infecciosas.

**Palabras clave:** enfermedades infecciosas; holstein friesian; seroprevalencia; respuesta inmune.

\* Artículo de Investigación.

1 Zootecnista, MSc (est). Grupo de Investigación BIOGEM. Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Colombia, sede Medellín

✉ [maolarteq@unal.edu.co](mailto:maolarteq@unal.edu.co)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8496-1635>

2 Zootecnista, MSc, PhD. Grupo de Investigación BIOGEM. Facultad de Medicina Veterinaria. Corporación Universitaria Remington

✉ [cristina.usuga@uniremington.edu.co](mailto:cristina.usuga@uniremington.edu.co)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6101-2994>

3 Médico veterinario, zootecnista, MSc. DrSc. Grupo de Investigación BIOGEM. Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Colombia, sede Medellín

✉ [aleherrera@unal.edu.co](mailto:aleherrera@unal.edu.co)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1444-3470>

**Cómo citar este artículo:** Olarte-Quintero MA, Úsuga-Monroy C, López-Herrera A. Relación entre el BLV y problemas sanitarios en un hato de lechería especializada de Antioquia. Rev Med Vet. 2024;(48) e1513. <https://doi.org/10.19052/mv.vol1.iss48.16>

## Relationship between BLV and sanitary problems in a specialized dairy herd in Antioquia

### Abstract

Bovine leukemia virus (BLV) is a retrovirus whose target cell is B lymphocytes, which has a negative impact on the immune system of infected animals, making them more susceptible to other diseases of infectious origin. The objective of this work was to carry out a sanitary study of infectious diseases in a specialized dairy herd in the department of Antioquia and to analyze their possible association with BLV infection. 87 blood

samples were taken from Holstein Friesian cows to which an indirect ELISA was performed for the gp51 protein of the virus. The presence/absence data for three diseases (anaplasmosis, mastitis and metritis) and the fever sign were recorded for each of the bovines analyzed during the period of time from 2006 to 2014. The data was analyzed through 2x2 contingency tables and Odds Ratio (OR). The serological prevalence of BLV in the herd was 82.75% and the presentation of diseases during the years 2006 and 2014 was 38.27% for mastitis, 19.58% for anaplasmosis, 15.13% for metritis and 27% for fever. According to the magnitude of effect for the OR, it was found that in general the BLV seroprevalence has an insignificant association with the diseases; however, a moderate association with the fever sign was recorded. Fever is a sign that is associated with infections and it is possible that the decreased immune response to BLV is correlated with the presentation of other infectious diseases.

**Keywords:** Infectious diseases, Holstein, seroprevalence, immune response.

## INTRODUCCIÓN

Antioquia es el departamento con la mayor producción lechera del país. El 33 % de sus hatos corresponden a lechería especializada, con un total de 182.166 vacas en ordeño y un promedio de producción de 11,7 litros de leche al día por vaca (1). Aunque, la producción lechera es una de las principales actividades económicas desarrolladas en el departamento de Antioquia (2), los sistemas lecheros se ven impactados por múltiples patógenos que a su vez pueden afectar los parámetros productivos y reproductivos de los bovinos. Una de estas enfermedades es la leucosis bovina enzoótica (LBE), que es causada por el virus de la leucosis bovina (BLV).

El BLV se clasifica en el género de los *Deltaretrovirus*, familia *Retroviridae*; posee un RNA de doble cadena de sentido positivo (RNA<sup>ss+</sup>) que pasa a un DNA bicatenario copia (DNA<sup>bc</sup>) a través de una retrotranscriptasa reversa (RT) para integrarse al azar en el genoma celular; de esta forma el provirus queda de forma permanente en los bovinos infectados (3). La LBE se caracteriza por ser una enfermedad maligna, sistémica, de alta morbilidad y baja mortalidad; asimismo, es de carácter inmunosupresor, ya que la célula diana del virus son los linfocitos B CD5<sup>+</sup> (4). Así, la reducción en la capacidad de respuesta del sistema inmune produce diferentes síndromes patológicos, que dependen del estado de la infección, por lo que los animales infectados son más susceptibles a otras enfermedades de origen infeccioso como mastitis, metritis, diarrea y neumonía. Además, la LBE afecta los parámetros productivos como el volumen y calidad de la leche (5, 6, 7).

Sumado a lo anterior, actualmente se conoce que las producciones lecheras son sensibles a otras enfermedades infecciosas como: anaplasmosis, mastitis o metritis. La anaplasmosis bovina es una infección causada por los agentes *Anaplasma marginale* o *Anaplasma centrale*, ambos protozoarios que pertenecen a la familia *Anaplasmataceae* del orden *Rickettsiales* (8); estos invaden los glóbulos rojos y generan su destrucción. Los

signos característicos de la enfermedad son ictericia, anemia e hipertemia. La anaplasmosis es transmitida de forma horizontal, por medio de picaduras de insectos hematófagos o eventos iatrogénicos (castración, descorne, uso de material quirúrgico contaminado); también, se puede transmitir de forma vertical, por medio de infección intrauterina (9). Como método de control de la enfermedad se recomienda el tratamiento médico veterinario de los bovinos afectados y el control de vectores, y como método profiláctico la vacunación con cepas de *Anaplasma centrale* (10). La confirmación de la anaplasmosis se realiza a través de la identificación del microorganismo mediante el uso de pruebas serológicas o moleculares (11).

Otra de las enfermedades infecciosas que afectan la producción de leche es la mastitis bovina, y está asociada a diversos factores como la raza y el nivel de producción o manejo sanitario del hato (12). Esta se caracteriza por la inflamación de la glándula mamaria, que es causada principalmente por los microorganismos *Streptococcus agalactiae* o *Staphylococcus aureus*. La infección se da por el paso de microorganismos del exterior de la ubre hacia el interior, por medio del conducto glandular, lo que ocasiona la inflamación de la glándula mamaria. La mastitis puede generar múltiples trastornos como fibrosis, edemas, atrofia del tejido mamario o abscesos, que pueden generar la pérdida de un cuarto o de la glándula completa (13). De igual forma, la infección incrementa la concentración de células somáticas y epiteliales en glándula mamaria, lo que desencadena modificaciones en los parámetros químicos y físicos de la leche, reduciendo la cantidad de leche producida por lactancia (12, 14); incluso se ha determinado que esta inflamación puede cambiar los parámetros de olor y sabor de la leche (15). La presencia de esta enfermedad, además de afectar la calidad de la leche, impacta negativamente el precio de venta final, esto se debe a que, desde el 2012, el gobierno de Colombia desarrolló un sistema de pago de leche cruda, en el cual el valor es directamente proporcional a la calidad composicional y sanitaria que esta tenga (16).

La alteración de la respuesta inmune ocasionada por el BLV también puede afectar la salud uterina. La metritis es una condición patológica que resulta de una inflamación grave de la mucosa endometrial y submucosa, muscular y serosa del útero (17); generalmente, ocurre entre la primera y la tercera semana después del parto, y está comúnmente asociada a traumas en este, retención de la placenta o con distocia (18). El posparto temprano es una etapa muy importante en el hato, ya que en este momento se pueden generar pérdidas a corto y largo plazo. La metritis es una enfermedad multifactorial, que puede ser ocasionada por múltiples patógenos como: *E. coli* (19,2%), *Actinomyces pyogenes* (18,1%) o *Corynebacterium* spp. (12,5%) (19). Las terapias antimicrobianas son los tratamientos frecuentemente recomendados para tratar este tipo de patógenos; sin embargo, estas se deben realizar con supervisión médica, para no generar resistencia, ya que se ha demostrado que *Streptococcus* spp. es resistente a lincomicina (>70%) y oxitetraciclina (38%), y otras como *E. coli* son muy resistentes a cefquinoma y oxitetraciclina (> 20%) (19).

A pesar de las implicaciones a nivel productivo y económico que tienen estas enfermedades para los productores de leche de la región, son pocos los estudios realizados sobre la relación entre el BLV con otras enfermedades infecciosas. Por esta razón, el objetivo de este trabajo fue realizar un estudio sanitario de enfermedades infecciosas y estudiar su posible asociación con el BLV en el un hato de lechería especializada del departamento de Antioquia, Colombia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Muestra

La muestra estuvo conformada por 87 vacas holstein friesian, que pertenecen a un hato de lechería especializada ubicado en el corregimiento de Santa Elena, a 16 km del municipio de Medellín, Antioquia. Esta zona tiene las siguientes características climáticas: 2500 msnm, zona de vida bmh MB, 14 °C, precipitación

anual de 2500 mm y humedad media de 75,5%. Para la toma de muestras se obtuvo la aprobación por parte del Comité de Ética de la Universidad Nacional de Colombia (CEMED-007, 14 de mayo de 2012).

### Toma de muestras de sangre

La toma de muestras de sangre se hizo por medio de punción en la vena coccígea media, con una aguja calibre 18 con sistema al vacío vacutainer (DBvacutainers®); se recolectaron 4 mL de sangre por animal. Las muestras se homogenizaron por inversión y se trasladaron al Laboratorio de Biotecnología Animal, de la Universidad Nacional de Colombia, sede Medellín en condiciones de refrigeración (-4 °C). Para obtener los sueros sanguíneos las muestras fueron transferidas a un tubo de 15 mL y se centrifugaron a 3100 rpm durante 10 minutos. Los sobrenadantes fueron recuperados y se conservaron a -20 °C hasta su uso.

### Prueba serológica ELISA

El método diagnóstico ELISA se realizó con un kit comercial (Svanovir® BLV gp51-Ab). De acuerdo con las instrucciones del fabricante, se adicionaron 4 µl del control positivo y 4 µl del control negativo (ambos incluidos en el kit) en los pocillos controles; mientras que a los demás pocillos se le adicionaron 100 µl del buffer de dilución y 4 µl de suero de cada una de las muestras. La placa se cubrió con una película selladora y se incubó a 37 °C por 1 hora. La placa se lavó con la solución de lavado PBS-Tween, se secó muy bien, se adicionaron 100 µl del conjugado (peroxidasa de rábano conjugado con anti-cuerpos monoclonales anti-IgG bovino) en cada pocillo y se incubó a 37 °C por 1 hora. Transcurrido este tiempo, la placa se lavó nuevamente, se secó, se adicionaron 100 µl de solución sustrato (tetrametilbenzidina en tampón de sustrato con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) y se incubó por 10 minutos a 25 °C. Por último, se adicionaron 50 µl de la solución de parada (ácido sulfúrico 2M) y se midió la densidad óptica (DO) de los controles y de las muestras a 450 nm en un lector de ELISAS (BioTek® ELx800). Para la interpretación

de resultados se consideraron positivas aquellas muestras que obtuvieron un valor positivo porcentual (PP) mayor o igual a 15. Donde:  $PP = \left( \frac{\text{densidad óptica}_{\text{corr}}}{\text{densidad óptica}_{\text{corr control positivo}}} \right) \times 100$ .

## Toma de datos de problemas sanitarios

Por medio de los registros internos que se realizan en el hato lechero de forma habitual, se recolectaron los datos asociados a las enfermedades infecciosas: mastitis, metritis, anaplasmosis y el signo fiebre. La ventana de observación correspondió a los datos entre 2006 y 2014. La recolección de la información y el estado de salud de las vacas fueron consignados en los registros diarios que se les realiza a los animales durante cada ordeño, mediante la inspección del personal encargado y la posterior verificación de un médico veterinario. Los datos contenidos en el formato incluyeron: identificación del animal, fecha, síntoma, diagnóstico presuntivo y manejo veterinario en el tratamiento. Los datos se consignaron en un archivo Excel® para su posterior análisis.

## Análisis estadístico

Se empleó estadística descriptiva para la información obtenida a partir de los datos sanitarios. Para el análisis de asociación con BLV solo se incluyeron los datos de 2013 y 2014, de los 87 bovinos muestreados; esto debido a que solo en el 2013 se realizó el diagnóstico serológico de la infección por BLV. También, se compararon los porcentajes utilizando tablas de contingencia, para establecer las prevalencias de las enfermedades y el signo analizado. De igual forma, se aplicó la prueba de independencia Chi-cuadrada ( $X^2$ ) y el test Odds Ratio (OR), a través de una regresión logística para determinar la relación entre el diagnóstico de la infección por ELISA y las enfermedades mencionadas (mastitis, metritis, anaplasmosis o fiebre); la variable dependiente dicotómica fue: mastitis, metritis, anaplasmosis o fiebre (si=1, no=0), y la variable explicativa fue BLV (si=1, no=0). Se usó la magnitud del efecto (ME)

para identificar la fuerza de asociación entre el evento y el riesgo especificado, en el que la interpretación del OR se da en función de una transformación a la d de Cohen. Si  $OR < 1,68 = \text{insignificante}$ ; si OR está entre  $1,68-3,47 = \text{pequeña}$ ; si OR está entre  $3,47-6,71 = \text{moderada}$ ; si  $OR > 6,71 = \text{grande}$  (20). El análisis se realizó en el programa Epi Info™ CDC, con un nivel de confianza del 95 %.

## RESULTADOS

La enfermedad infecciosa de mayor prevalencia entre el 2006 y el 2014 fue la mastitis (38,27 %), seguida de la anaplasmosis (19,58 %), la metritis (15,13 %), mientras que el signo fiebre se presentó en el 27 % de los casos. Durante el 2009, se presentó la mayor cantidad de casos de fiebre inespecífica durante el periodo evaluado (30 casos), mientras que en el 2012 se presentó la mayor cantidad de casos de mastitis en el hato (27 casos), seguido de la anaplasmosis (16 casos). En la figura 1 se presenta el número de casos así como las enfermedades evaluadas; se puede observar que los casos de mastitis aumentaron en el hato del 2006 al 2012, y se redujeron en el periodo del 2013 al 2014. La metritis y la anaplasmosis presentan un comportamiento similar a la mastitis para el periodo evaluado.

La prevalencia serológica del BLV en este grupo de animales fue del 82,75 %. Para las 87 vacas muestreadas, que estuvieron entre el 2013 y el 2014 en el hato, el 11,5 % presentaron casos de fiebre inespecífica, el 9,2 % presentaron casos de mastitis, el 6,8 % presentaron casos de anaplasmosis y el 4,6 % casos de metritis. Después de realizar la prueba de independencia chi-cuadrado ( $X^2$ ) no se encontró ninguna asociación ( $P > 0,05$ ) entre la presencia del BLV con la presencia de las enfermedades evaluadas o fiebre inespecífica dentro del hato lechero; sin embargo, se encontró que la relación entre fiebre y BLV tuvo una magnitud de efecto *moderada* (OR entre 3,47 y 6,71) (20).

Figura 1. Número de casos de enfermedades infecciosas (anaplasmosis, mastitis, metritis) y fiebre inespecífica durante los años 2006 y 2014

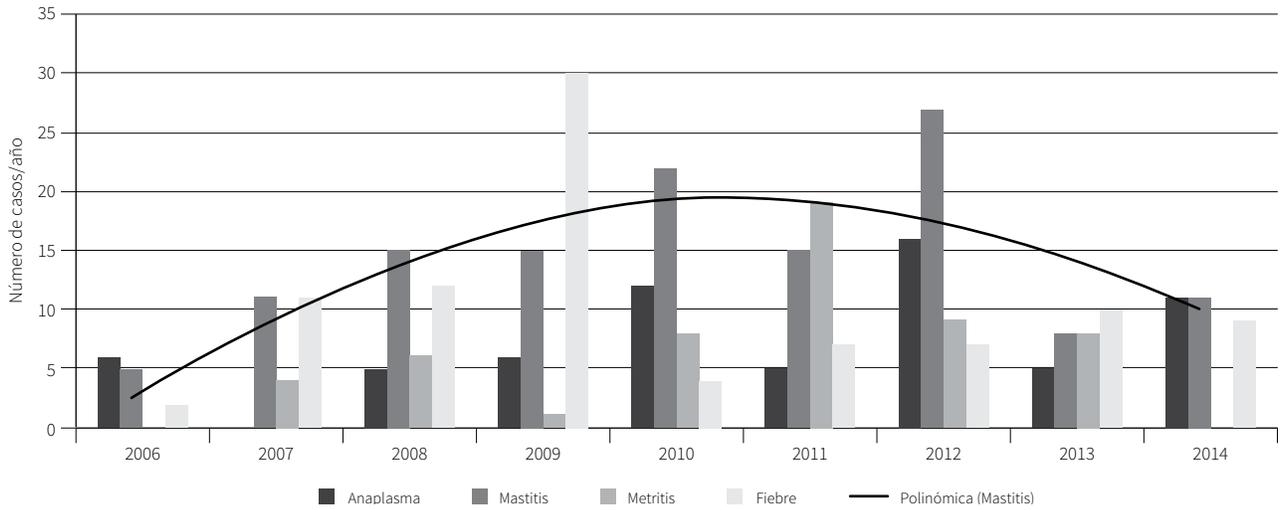


Tabla 1. Odds Ratio para las enfermedades y fiebre con respecto a la seroprevalencia de BLV.

| Estado de los bovinos | Seroprevalencia BLV |    |        |                |                |
|-----------------------|---------------------|----|--------|----------------|----------------|
|                       | Si                  | No | OR     | IC 95 %        | ME             |
| Anaplasmosis          | 6                   | 81 | 1,0448 | 0,1131-9,6483  | Insignificante |
| Mastitis              | 8                   | 79 | 0,5909 | 0,1072-3,2582  | Insignificante |
| Metritis              | 4                   | 83 | 0,6087 | 0,0589-6,2875  | Insignificante |
| Fiebre                | 10                  | 77 | 2,000  | 0,2340-17,0952 | Moderada       |

Notas. IC 95 %: intervalo de confianza al 95 %, ME: magnitud del efecto de Cohen (20)

## DISCUSIÓN

La LBE es una enfermedad que afecta a los bovinos, y debido a su efecto inmunosupresor incrementa la susceptibilidad frente a otros patógenos infecciosos (7, 21). Además, ha sido reportada en sistemas de producción de leche especializada de Estados Unidos, con una seroprevalencia del 40 %, en Argentina del 84 %, en México del 66 % y en Colombia del 62 % (22, 23). En Colombia, la LBE no está incluida entre las enfermedades de control por parte del Instituto Colombiano Agropecuario (aunque sí es de notificación obligatoria para los casos positivos (24), lo cual ha permitido que la prevalencia de este patógeno sea cada vez más alta en los sistemas de producción lecheros del país. Para el caso del departamento de Antioquia, se reportó para

el 2020, a través de diagnóstico serológico, que el 73 % de los animales estaban infectados por BLV, y que el 100 % de los hatos presentan al menos un caso positivo (22). La alta prevalencia de la enfermedad también está relacionada con la capacidad de respuesta inmune de los bovinos infectados.

Las citoquinas antivirales de la respuesta innata no son eficientes para controlar la infección viral por BLV, esto se debe a que la vida media de las células B infectadas presentadoras de antígenos virales es muy corta. Asimismo, se ha demostrado que la expresión de otros receptores durante el proceso de infección del BLV, como el CD25, está relacionado con el mantenimiento de altas cargas provirales durante la infección por BLV; además, un mayor nivel de expresión de IL-2

induce la proliferación celular y la antiapoptosis, lo que produce linfomas en los bovinos afectados (25). Otra citoquina importante en la infección por BLV es el IFN, la cual es controlada por citoquinas secretadas por células presentadoras de antígeno (APC), especialmente interleucina IL-12 e IL-18. El reconocimiento de patógenos por parte de los macrófagos induce la secreción de IL-12, y su presencia promueve la síntesis de IFN- $\gamma$ , el cual se relaciona con mayor resistencia a bacterias y virus (26). De igual forma, se ha identificado que los animales serológicamente positivos a BLV sin linfocitosis persistente (LP) presentan un perfil de citoquinas Th1, como el IFN- $\gamma$ , y los niveles de mRNA IFN- $\gamma$  son mayores en bovinos con baja carga proviral (LPL) (<100 copias/reacción) (27); por el contrario, los animales con LP presentan un perfil de citoquinas Th2, como lo es la IL-10 (28). Lo anterior indica que el perfil de citoquinas de un animal infectado por BLV sí está relacionado con el progreso de la enfermedad, así como con la disminución en la respuesta inmune.

Asimismo, la seroprevalencia de *Anaplasma marginale* en hatos lecheros está relacionada con la reducción de la producción de leche. Se ha encontrado que la producción puede disminuirse hasta en  $2175 \pm 1022$  kg de leche por vaca/año en bovinos seropositivos a anaplasmosis (29). Recientemente, se ha establecido que, durante el curso de enfermedades como BLV o anaplasmosis, los factores inmunosupresores como la proteína de muerte celular programada 1 (PD-1) está incrementada en bovinos con LP o linfoma (30, 31). Esto produce una expresión de PD-1 sobre sus células efectoras (incrementando sus niveles y uniéndose a sus ligandos), y genera un agotamiento inmune que reduce la actividad citotóxica y la producción de citoquinas (32).

Otra de las enfermedades que afecta los sistemas productivos de leche es la mastitis. En este caso se observó que los bovinos BLV+ son más susceptibles a la infección por bacterias del género *Streptococcus*, lo que afecta la calidad de la leche al incrementar el puntaje de células somáticas (SCS) (33). También, se ha establecido que los bovinos con alta carga proviral

(HLP) son más susceptibles a mastitis subclínica que las vacas con baja carga proviral (LPL) (34, 35); además, la diferencia entre el estado HPL o LPL determina la severidad de la mastitis (36), lo que refleja una vez más el impacto negativo del BLV sobre el sistema inmune y la susceptibilidad para el desarrollo de otras enfermedades infecciosas.

Aunque son pocos los estudios que correlacionan el BLV con el desarrollo de la inflamación del útero en bovinos, se ha identificado la presencia de nódulos linfáticos inflamados o la formación de masas tumorales en el útero de bovinos infectados por BLV (37); además, se ha establecido que la población de células a partir de las cuales se forman las neoplasias tiene un solo origen celular, lo que demuestra su origen de células B (38). El desarrollo de neoplasias uterinas no solo puede desencadenar en la pérdida del útero, sino que puede facilitar los procesos de infección por otros agentes virales o bacterianos.

Este estudio no encontró una relación estadísticamente significativa ( $P > 0,05$ ) entre la presencia de las enfermedades infecciosas y la infección por BLV. Las tres enfermedades infecciosas analizadas mostraron una ME *insignificante*, lo cual indica que el nivel de asociación entre las enfermedades y la infección por leucosis bovina no tiene fuerza en su asociación. Estos resultados pueden estar influenciados por el número de casos por año analizados, ya que solo se pudo correlacionar los datos del 2013 y el 2014, pues solo en el 2013 se estableció la infección por BLV; sin embargo, se logró establecer una relación *moderada* entre el BLV y la fiebre.

Se mencionó que la disminución de la respuesta del sistema inmune ocasionada por el BLV aumenta la susceptibilidad a la infección por otros patógenos (7, 21). La fiebre es el signo de respuesta del cerebro ante una infección; a través de este mecanismo inductor del incremento de la temperatura corporal se logra la maduración de las células dendríticas, se incrementa la circulación de los linfocitos, se promueve la secreción de IL-2, se da la migración de neutrófilos al endotelio, la quimiotaxis y la acumulación de neutrófilos dentro

de los tejidos para combatir los patógenos (39). Es posible que los bovinos con fiebre inespecífica e infectados por BLV sean más propensos a las infecciones por otros agentes patógenos, y la fiebre, al ser un mecanismo de la respuesta innata, se dé como principal respuesta frente a un sistema inmune (humoral) debilitado por BLV.

## CONCLUSIONES

La presencia del BLV en el hato fue alta (82,75 %), aunque no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la presencia del virus y las enfermedades infecciosas estudiadas ( $P > 0,05$ ); sin embargo, sí se estableció una relación *moderada* entre el BLV y la fiebre, la cual está relacionada con procesos infecciosos, ya que el BLV afecta los linfocitos B y reduce la respuesta humoral, por lo que los bovinos BLV+ son más susceptibles a infecciones secundarias y, por tanto, la fiebre puede ser el mejor mecanismo de defensa. Es necesario realizar más estudios que relacionen un mayor número de bovinos positivos a BLV con la afectación por otras enfermedades de importancia productiva o reproductiva, con el fin de establecer protocolos de manejo que permitan controlar la diseminación del virus y su impacto en los sistemas productivos.

## AGRADECIMIENTOS

A la Dirección de Investigación de la Universidad Nacional de Colombia, sede Medellín, por su financiación para el desarrollo de esta investigación. Proyecto código QUIPU 201010012967 del *Programa Nacional de Semilleros de Investigación, Creación e Innovación 2013-2015*

## REFERENCIAS

1. Gobernación de Antioquia. Anuario Estadístico de Antioquia. [Internet]; 2023 [citado junio 5 de 2023]. Disponible en: <https://shorturl.at/exRV7>
2. Instituto Colombiano Agropecuario. Censo Pecuario Nacional. Minagricultura. [Internet]; 2023 [citado junio 5 de 2023]. Disponible en: <https://shorturl.at/ fiHS2>
3. Polat M, Takeshima S, Hosomichi K, Kim J, Miyasaka T, Yamada K, et al. A new genotype of bovine leukemia virus in South America identified by NGS-based whole genome sequencing and molecular evolutionary genetic analysis. *Retrovirology*. 2016;13(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12977-016-0239-z>
4. Kuczewski A, Orsel K, Barkema HW, Mason S, Erskine R, van der Meer F. Invited review: Bovine leukemia virus Transmission, control, and eradication. *J Dairy Sci*. 2021;104(6):6358–6375. Disponible en: <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18925>
5. Chaparro J, Olivera-Angel M, Luis P, Villar D, Ramírez N. *Neospora caninum* serostatus in dairy cattle of the Northern plains of Antioquia, Colombia. *Rev MVZ Córdoba*. 2016;21(3):5577–5583.
6. Emanuelson U, Scherlin, K, Pettersson H. Relationships between herd bovine leukemia virus infection status and reproduction, disease incidence, and productivity in Swedish dairy herds. *Prev Vet Med*. 1992;12(1–2):121–131. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0167-5877\(92\)90075-Q](https://doi.org/10.1016/0167-5877(92)90075-Q)
7. Otta SL, Johnson R, Wells SJ. Association between bovine-leukosis virus seroprevalence and herd-level productivity on US dairy farms. *Prev Vet Med*. 2003;61(4), 249–262. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2003.08.003>
8. Cora Ibarra JF, Lloberas MM, Llada I M, Odriozola ER, Cantón G. Anaplasmosis bovina en provincia de Buenos Aires durante 2015. *Rev Investig Agropecu*. 2021;47(1):98-103.
9. Vanzini VR, Ramírez LM. Babesiosis y anaplasmosis bovina. *Diagnóstico, epidemiología y control*. INTA-Argentina RIA. 1994;25(3), 137-190.
10. Lozina L, Torioni ES, Barbieri F, del Río F, Ríos EE. Evaluación de la actividad inmunogénica de una vacuna para profilaxis de la anaplasmosis bovina. *Revista Veterinaria*. 2019;30(1):3-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.30972/vet.3013875>
11. Landázuri Rafael TH, Carrasco A, León R, Vinuesa L, Barragán V. Optimización de un protocolo de extracción de ADN a partir de sangre bovina hemolizada y coagulada para la detección molecular de *Anaplasma*

- spp.* Rev Mex Cienc Pecu. 2021;12(2):653-664. Disponible en: <https://doi.org/10.22319/rmcp.v12i2.5635>
12. Mera Andrade R, Muñoz Espinoza M, Artieda Rojas J, Ortiz Tirado P, González Salas R, Vega Falcón V. Mastitis bovina y su repercusión en la calidad de la leche. Rev Electron Vet. 2017;18(11):1-16.
  13. Jiménez Galán LM. La mastitis bovina. Profesión Veterinaria. 2019;23(92):30-33.
  14. Rosero EM, Montenegro DJ, Abad RJ, Ordoñez DS. Mastitis bovina en el cantón Montufar–Carchi. Prevalencia, agente causal y factores de riesgo. Axioma. 2022;1(26):5-10.
  15. Ruiz A, Peña J, Remón D. Mastitis bovina en Cuba. Rev Prod Anim. 2016;28(2-3):39-50. Disponible en: <https://shorturl.at/cdsMR>
  16. Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. Resolución 000017. “Por la cual se establece el sistema de pago de la Leche Cruda al Proveedor”. [Internet]; 2023 [citado junio 5 de 2023]. Disponible en: <https://shorturl.at/lzJP3>
  17. Risco C. Diagnosis and therapeutic considerations of uterine infections in dairy cattle. Rev Med Vet Zoot. 2009;56(3):253-257. Disponible en: <https://shorturl.at/cj1q1>
  18. Neira Sánchez PL, Zambrano Neira DA. Actualidad en ginecología y obstetricia en bovinos. [Internet]; 2023 [citado junio 5 de 2023]. Disponible en: <https://shorturl.at/ekvwZ>
  19. Borle C, Agüero H, Morales MA, Kruze J, León B, San Martín B. Etiología de metritis bovina en rebaños lecheros de las Regiones V y Metropolitana (Chile) y resistencia bacteriana frente a diferentes antimicrobianos. Avances en Ciencias Veterinarias. 2004;19(1-2):1-8.
  20. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2 ed. Erlbaum; 1988.
  21. Rhodes JK, Pelzer KD, Johnson YJ. Economic implications of bovine leukemia virus infection in mid-Atlantic dairy herds. J Am Vet Med Assoc. 2003;223(3):346-352. Disponible en: <https://doi.org/10.2460/javma.2003.223.346>
  22. Corredor-Figueroa AP, Salas S, Olaya-Galán NN, Quintero JS, Fajardo Á, Soñora M, et al. Prevalence and molecular epidemiology of bovine leukemia virus in Colombian cattle. Infect Genet Evol. 2020;80:104171. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mee-gid.2020.104171>
  23. Marawan MA, Alouffi A, El Tokhy S, Badawy S, Shirani I, Dawood A, et al. Bovine leukaemia virus: Current epidemiological circumstance and future prospective. Viruses. 2021;13(11):2167. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/v13112167>
  24. Instituto Colombiano Agropecuario. Resolución 003714. “Por la cual se establecen las enfermedades de declaración obligatoria en Colombia”. [Internet]; 2023 [citado junio 5 de 2023]. Disponible en: <https://shorturl.at/amTY3>
  25. Konnai S, Usui T, Ikeda M, Kohara J, Hirata T, Okada K, et al. Imbalance of tumor necrosis factor receptors during progression in bovine leukemia virus infection. Virology. 2005;339(2):239-248. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2005.06.010>
  26. Schroder K, Hertzog P, Ravasi T, Hume D. Interferon- $\gamma$ : An overview of signals, mechanisms and functions. J Leukoc Biol. 2004;75(2):163-189. Disponible en: <https://doi.org/10.1189/jlb.0603252>
  27. Nieto M, Lendez P, Quintana S, Martínez-Cuesta L, Ceriani C, Dolcini G. Toll-like receptors, IFN- $\gamma$  and IL-12 expression in bovine leukemia virus-infected animals with low or high proviral load. Res Vet Sci. 2016;107:190-195. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2016.06.016>
  28. Pyeon D, O'Reilly K, Splitter G. Increased interleukin-10 mRNA expression in tumor bearing or persistently lymphocytotic animals infected with bovine leukemia virus. J Virol. 1996;70(8):5706-5710. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JVI.70.8.5706-5710.1996>
  29. Curtis AK, Coetzee JF. Assessment of within-herd seroprevalence of *Anaplasma marginale* antibodies and associated decreased milk production in an Iowa dairy herd. App Anim Sci. 2021;37(2):126-131. Disponible en: <https://doi.org/10.15232/aas.2020-02110>
  30. Ikebuchi R, Konnai S, Okagawa T, Nishimori A, Nakahara A, Murata S, et al. Differences in cellular function and viral protein expression between IgM<sup>high</sup> and IgM<sup>low</sup> B-cells in bovine leukemia virus-infected cattle. J Gen Virol. 2014;95(8):1832-1842. Disponible en: <https://doi.org/10.1099/vir.0.065011-0>

31. Okagawa T, Konnai S, Deringer JR, Ueti MW, Scoles GA, Murata S, Ohashi K, Brown WC. Cooperation of PD-1 and LAG3 contributes to T-cell exhaustion in *Anaplasma marginale* infected cattle. *Infect Immun*. 2016;84(10):2779-2790. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/iai.00278-16>
32. Konnai S, Murata S, Ohashi K. Immune exhaustion during chronic infections in cattle. *J Vet Med*. 2017;79(1):1-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1292/jvms.16-0354>
33. Bojarójć-Nosowicz B, Kaczmarczyk E. Somatic cell count and chemical composition of milk in naturally BLV-infected cows with different phenotypes of blood leukocyte acid phosphatase. *Arch Anim Breed*. 2006;49(1):17-28. Disponible en: <https://doi.org/10.5194/aab-49-17-2006>
34. Nakada S, Fujimoto Y, Kohara J, Makita K. Economic losses associated with mastitis due to bovine leukemia virus infection. *J Dairy Sci*. 2023;106(1):576-588. Disponible en: <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21722>
35. Ambrósio NA, Hirsch C, Rocha CM, Bruhn FR, Lima MT, da Costa Custódio, et al. Intercurrence between bovine leukosis virus infection and mastitis in dairy cattle. *Semina*. 2021;42(2):3777-3792. Disponible en: <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2021v42n6SUPL2p3777>
36. Watanabe A, Murakami H, Kakinuma S, Muraio K, Ohmae K, Isobe N, et al. Association between bovine leukemia virus proviral load and severity of clinical mastitis. *J Vet Med*. 2019;81(10):1431-1437. Disponible en: <https://doi.org/10.1292/jvms.19-0285>
37. Yoon S, Bae Y, Lee K, Han B. Characteristics of bovine lymphoma caused by bovine leukemia virus infection in Holstein-Friesian dairy cattle in Korea. *Asian-Aust J Anim Sci*. 2005;18(5):728-733. Disponible en: <https://doi.org/10.5713/ajas.2005.728>
38. Takeuchi T, Yoshimoto K, Komagata M, Fukunaka M, Kobayashi Y, Matsumoto K, et al. A case of bovine leukosis with chronic endometritis in a Holstein cow. *Jpn J Vet Med Sci*. 2011;64(9):708-711. Disponible en: <https://doi.org/10.12935/jvma.64.708>
39. Haidar G, Singh N. Fever of unknown origin. *N Engl J Med*. 2022;386(5):463-477. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMra2111003>