



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

# **VIRUS DE LEUCOSIS BOVINA EN LAS LECHERÍAS DE ANTIOQUIA: PREVALENCIA MOLECULAR, GENOTIPOS CIRCULANTES Y FACTORES ASOCIADOS A SU CIRCULACIÓN**

**Daniela Castillo Rey**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Ciencias, Escuela de Biociencias  
Medellín, Colombia

2023



# **Virus de la leucosis bovina en las lecherías de Antioquia: prevalencia molecular, genotipos circulantes y factores asociados a su circulación**

**Daniela Castillo Rey**

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:

**Magíster en Ciencias - Biotecnología**

Directora:

PhD. Cristina Úsuga Monroy

Codirector:

PhD. Albeiro López Herrera

Línea de Investigación:

Biotecnología animal

Grupo de Investigación:

Biodiversidad y Genética Molecular - BIOGEM

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ciencias, Escuela de Biociencias

Medellín, Colombia

2023



*A mí, por todo el esfuerzo y dedicación  
puesto en este trabajo.*



# Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.

---

Daniela Castillo Rey

Fecha 30/01/2023

## **Agradecimientos**

A los profesores Cristina Úsuga Monroy y Albeiro López Herrera que me guiaron y apoyaron durante este proceso. A la convocatoria conjunta de proyectos de investigación del G8 + 1 del 2020 y la gobernación de Antioquia por financiar este proyecto. A la cooperativa lechera de Antioquia COLANTA por su apoyo y colaboración con el proyecto facilitando el contacto con los productores. A la profesora Zulma Tatiana Ruiz Cortés de la Universidad de Antioquia y las profesoras Lina Andrea Gutiérrez Vélez y Lucelly López López de la Universidad Pontificia Bolivariana por su cooperación para que se llevara a cabo este proyecto. A mis compañeros del grupo de investigación BIOGEM Cristian Camilo Rúa Giraldo y Carlos Andrés Duran Bustamante por su colaboración en la toma de muestras y en el desarrollo del proyecto. A los productores que se decidieron a participar de este proyecto y nos permitieron ingresar a sus hatos para realizar el estudio.

## Resumen

### **Virus de la leucosis bovina en las lecherías de Antioquia: prevalencia molecular, genotipos circulantes y factores asociados a su circulación**

El virus de la leucosis bovina (BLV) es un retrovirus que afecta los sistemas de producción de lechería especializada en todo el mundo, relacionado con menor producción de leche y reducción en la vida de los animales infectados. Se han identificado once genotipos del virus circulando y actualmente no existe tratamiento ni vacuna para la enfermedad por lo que las estrategias de control son esenciales. En Colombia la lechería contribuye a la economía y sustento alimentario del país, Antioquia es departamento mayor productor. Para establecer el estado actual del BLV en los sistemas productivos de Antioquia se seleccionaron 575 bovinos pertenecientes a 53 hatos de las regiones Norte, Oriente y Valle de Aburrá, de diferentes razas y edades. Se hizo la caracterización de los sistemas productivos, se estudió la prevalencia molecular mediante una PCR anidada del gen *env* de BLV, resultando un 17,04% en animales y 75,5% en hatos y por un estudio filogenético del gen *tax* estableciendo la presencia únicamente del genotipo 1. Además, se determinaron factores de riesgo y de protección asociados a la infección, encontrando que prácticas como el ordeño mecánico y la inseminación artificial (con semen sin conocer estatus microbiológico) suponen un riesgo de infección con BLV y como factores de protección se encontraron de desinfectantes alcoholes y agentes alquilantes y la implementación de sistemas de pediluvio. Los resultados encontrados en este estudio muestran la necesidad de plantear un programa de prevención y educación para controlar la infección por BLV y minimizar las pérdidas económicas que supone la infección.

**Palabras clave:** Genotipo, Infección, Leucosis Bovina Enzoótica, Prevalencia, Factor de riesgo, Provirus, Reacción en cadena de la polimerasa, Retrovirus

## Abstract

### **Bovine leukemia virus in Antioquia dairies: molecular prevalence, circulating genotypes and factors associated with its circulation.**

Bovine Leukosis Virus (BLV) is a retrovirus that affects specialized dairy production systems worldwide, leading to reduced milk production and shortened lifespan in infected animals. Eleven circulating genotypes of the virus have been identified, and currently, there is no treatment or vaccine available for the disease, making control strategies essential. In Colombia, dairy farming contributes to the country's economy and food supply, with Antioquia being a major producing department. To evaluate the current status of BLV in the productive systems of Antioquia, 575 bovines from 53 herds in the Northern, Eastern, and Aburrá Valley regions, representing different breeds and ages, were selected. The characterization of the production systems was conducted, and molecular prevalence was studied through nested PCR targeting the env gene of BLV. The results showed a 17,04% prevalence rate in animals and 75,5% prevalence rate in herds. Phylogenetic analysis of the tax gene confirmed the presence of only genotype 1. Additionally, risk and protective factors associated with BLV infection were determined. Practices such as mechanical milking and artificial insemination (using semen without knowledge of its microbiological status) were identified as risk factors for BLV infection. On the other hand, the use of alcohol-based disinfectants, alkylating agents, and the implementation of footbath systems were found to be protective factors. The findings of this study highlight the need to establish a prevention and education program to control BLV infection and minimize the economic losses associated with the disease.

**Keywords:** Genotype, Infection, Enzootic Bovine Leukemia, Prevalence, Risk Factor, Provirus, Polymerase Chain Reaction, Retrovirus

# Contenido

	Pág.
	<b>Resumen IX</b>
<b>Lista de figuras.....</b>	<b>XIV</b>
<b>Lista de tablas .....</b>	<b>XVI</b>
<b>Lista de abreviaturas.....</b>	<b>XVII</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>1</b>
<b>Objetivo general .....</b>	<b>4</b>
<b>Objetivos específicos.....</b>	<b>4</b>
<b>1. Capítulo: Marco teórico .....</b>	<b>5</b>
1.1 Sistemas de producción de leche en Antioquia .....	5
1.2 Virus de la leucosis bovina .....	7
1.3 Genoma del virus de la leucosis bovina .....	8
1.4 Transmisión del virus .....	10
1.5 Distribución y detección del virus de la leucosis bovina en Colombia .....	12
1.6 Filogenia del virus de la leucosis bovina.....	15
1.7 Implicaciones de la infección por BLV en la ganadería lechera .....	17
1.8 Factores de riesgo y de protección asociados al virus de la leucosis bovina ....	19
1.9 Referencias bibliográficas .....	20
<b>2. Capítulo 2: Caracterización de prácticas de manejo en sistemas de producción de lechería especializada en Antioquia .....</b>	<b>35</b>
2.1 Introducción:.....	36
2.2 Metodología: .....	37
2.2.1 Diseño experimental y muestra:.....	37
2.2.2 Diseño de encuesta: .....	37
2.2.3 Toma de datos:.....	38
2.2.4 Análisis estadístico: .....	38
2.2.5 Aspectos éticos:.....	38
2.3 Resultados y discusión:.....	39
2.3.1 Características generales de los hatos de lechería especializada de Antioquia .....	39
2.3.2 Razas bovinas utilizadas en la lechería especializada de Antioquia. ....	42
2.3.3 Conocimiento de la leucosis bovina enzoótica por los manejadores de hatos de lechería especializada de Antioquia .....	43

XII Virus de la leucosis bovina en las lecherías de Antioquia: prevalencia molecular, genotipos circulantes y factores asociados a su circulación

---

2.3.4	Manejo sanitario de los hatos lecheros de Antioquia .....	46
2.3.5	Manejo del material utilizado en prácticas veterinarias .....	51
2.3.6	Manejo de otras especies animales en el hato .....	54
2.3.7	Personal del hato y certificación del predio .....	56
2.3.8	Manejo nutricional de los sistemas lecheros de Antioquia .....	57
2.4	Conclusiones.....	59
2.5	Referencias bibliográficas .....	60
<b>3. Capítulo 3: Prevalencia molecular del Virus de Leucosis Bovina en lecherías especializadas del departamento de Antioquia .....</b>		<b>75</b>
3.1	Introducción:.....	76
3.2	Metodología: .....	77
3.2.1	Diseño experimental: .....	77
3.2.2	Aspectos éticos: Comité de ética .....	78
3.2.3	Toma de muestras de sangre .....	78
3.2.4	Extracción de ADN: .....	78
3.2.5	Análisis molecular para la detección de BLV en bovinos .....	79
3.2.5.1	<b>Controles</b> .....	79
3.2.5.2	<b>PCR anidada del gen env</b> .....	79
3.2.6	Análisis estadístico: .....	80
3.2.7	Resultados y discusión: .....	80
3.3	Conclusiones.....	88
3.4	Referencias bibliográficas .....	89
<b>4. Capítulo 4: Análisis filogenético por medio del gen tax del virus de la leucosis bovina circulante en los sistemas de producción especializada de leche de Antioquia.....</b>		<b>103</b>
4.1	Introducción:.....	104
4.2	Metodología: .....	105
4.2.1	Aspectos éticos.....	105
4.2.2	Diseño experimental .....	106
4.2.3	Extracción y Purificación del ADN.....	106
4.2.4	PCR para gen tax.....	107
4.2.5	Análisis de secuencias.....	107
4.2.6	Análisis filogenético .....	108
4.2.7	Sustituciones de aminoácidos en la proteína reguladora Tax .....	108
4.3	Resultados y discusión:.....	109
4.4	Conclusiones.....	118
4.5	Referencias bibliográficas .....	118
<b>5. Capítulo 5: Factores de riesgo y protección para circulación del virus de la leucosis bovina en las lecherías especializadas de Antioquia .....</b>		<b>133</b>
5.1	Introducción:.....	134
5.2	Metodología: .....	136
5.2.1	Aspectos éticos.....	136
5.2.2	Diseño experimental .....	136
5.2.3	Toma de muestras de sangre .....	136
5.2.4	Extracción de ADN: .....	137
5.2.5	Análisis molecular por PCR anidada del gen env para la detección de BLV en bovinos.....	137

---

5.2.6 Encuesta de factores asociados para infección por BLV en bovinos.....	138
5.2.7 Análisis estadístico para factores asociados para infección por BLV en bovinos:.....	138
5.3 Resultados y discusión:.....	139
5.4 Conclusiones.....	147
5.5 Referencias bibliográficas .....	147
<b>6. Conclusiones generales y recomendaciones .....</b>	<b>169</b>
<b>A. Anexo 1: Encuesta de factores de riesgo.....</b>	<b>172</b>
<b>B. Anexo 2: Gel de electroforesis de los resultados de la PCR anidada para el gen <i>env</i> .....</b>	<b>182</b>
<b>C. Anexo 3: Gel de electroforesis de los resultados de la PCR para el gen <i>tax</i>... 183</b>	
<b>D. Anexo 4: Resultado alineamiento de secuencias del gen <i>tax</i>.....</b>	<b>185</b>
<b>E. Anexo 5: Distancia media de nucleótidos dentro (intra-genotipo) y entre (inter-genotipo) de las 22 secuencias obtenidas para el gen <i>tax</i> del BLV en este estudio .....</b>	<b>186</b>
<b>F. Anexo 6: Comparación de las secuencias parciales de la proteína Tax del BLV entre las posiciones 99 y 177 .....</b>	<b>187</b>
<b>G. Anexo 7: Resultados análisis estadístico de factores de riesgo y protección a BLV.....</b>	<b>188</b>
<b>H. Anexo 8: Artículo publicado en revista.....</b>	<b>191</b>
<b>I. Anexo 9: Resúmenes expuestos en congresos.....</b>	<b>192</b>
<b>J. Anexo 8: Certificado de ponencias en congresos .....</b>	<b>196</b>

## Lista de figuras

	Pág.
<b>Figura 1-1.</b> Estructura y genoma del virus de la leucosis bovina adaptado de <i>Polat et al., 2017</i> .....	9
<b>Figura 1-2.</b> Formas de transmisión del virus, tomado de Úsuga-Monroy, 2019.....	12
<b>Figura 1-3.</b> Árbol filogenético sin raíz basado en la secuencia parcial del gen env (444pb) de 229 secuencias de BLV en el mundo. Adaptado de <i>Lee et al., 2016</i> . ....	16
<b>Figura 2-1.</b> Promedio de animales en los sistemas de lechería especializada de 3 regiones del departamento de Antioquia .....	40
<b>Figura 2-2.</b> Área en potreros (ha) en los sistemas de lechería especializada de 16 municipios del departamento de Antioquia.. ....	40
<b>Figura 2-3.</b> Principales componentes raciales utilizados en la lechería especializada del departamento de Antioquia .....	43
<b>Figura 2-4.</b> Principales vectores de enfermedades presentes en los sistemas de lechería especializada de Antioquia.....	48
<b>Figura 2-5.</b> Uso de agentes desinfectantes comunes en los sistemas de lechería especializada .....	51
<b>Figura 2-6.</b> Implementación del manejo adecuado del material de prácticas veterinarias en los sistemas de producción .....	52
<b>Figura 2-7.</b> Métodos de descorné utilizados en los sistemas de lechería especializada del departamento .....	53
<b>Figura 2-8.</b> Presencia de animales diferentes a bovinos lecheros dentro de los sistemas de lechería especializada de Antioquia .....	55
<b>Figura 2-9.</b> Presencia de especies de fauna silvestre en los sistemas de lechería especializada del departamento .....	56
<b>Figura 2-10.</b> Principales bases forrajeras encontradas en los sistemas de lechería especializada del departamento de Antioquia .....	58
<b>Figura 3-1.</b> Prevalencia molecular para bovinos de los diferentes número de partos en la lechería especializada en el departamento de Antioquia. ....	86
<b>Figura 3-2.</b> Prevalencia molecular del virus de la leucosis bovina en municipios del departamento de Antioquia <b>A.</b> Prevalencia molecular en los municipios del Valle de Aburra <b>B.</b> Prevalencia molecular en los municipios del Oriente <b>C.</b> Prevalencia Molecular en los municipios del Norte .....	88
<b>Figura 4-1.</b> Árbol filogenético del gen tax del BLV por el método de Máxima Verosimilitud. ....	111
<b>Figura 4-2.</b> Árbol filogenético del gen tax del BLV obtenido por el método Bayesiano ..	112

---

<b>Figura 4-4.</b> Diagrama de la estructura de la proteína Tax del virus de la leucosis bovina .....	116
<b>Figura 4-5.</b> Árbol filogenético de la evolución de la proteína tax del BLV para el genotipo 1 por el método de Máxima Verosimilitud. ....	117

## Lista de tablas

	Pág.
<b>Tabla 2-1.</b> Valores medios de las principales características descriptivas de los sistemas de lechería especializada del departamento de Antioquia .....	42
<b>Tabla 2-2.</b> Estado de conocimiento de la LBE en los municipios evaluados del departamento de Antioquia .....	44
<b>Tabla 2-3.</b> Relación entre el perfil del personal encuestado y el conocimiento del virus de la leucosis bovina en los sistemas de producción evaluados.....	45
<b>Tabla 3-1.</b> Cebadores utilizados para las PCR de diagnóstico .....	79
<b>Tabla 3-2.</b> Resultados de prevalencia molecular del gen <i>env</i> .....	81
<b>Tabla 3-3.</b> Odds Ratio (OR) para otras razas y cruces con respecto a la raza Holstein. 84	84
<b>Tabla 4-1.</b> Cebadores (Úsuga-Monroy, 2019). .....	107
<b>Tabla 4-2.</b> Recopilación de resultados obtenidos en estudios anteriores de las implicaciones de algunas sustituciones aminoacídicas en la secuencia de la proteína Tax .....	114
<b>Tabla 5-1.</b> Cebadores utilizados para las PCR de diagnóstico .....	137
<b>Tabla 5-2.</b> Factores de riesgo y de protección a la positividad para BLV de hatos de lechería especializada de Antioquia, obtenidos con el software Epi info V.7.2.5.0.....	141

## Lista de abreviaturas

<b>Abreviatura</b>	<b>Término</b>
--------------------	----------------

---

<i>ADN</i>	Ácido desoxirribonucleico
<i>AGID</i>	Inmunodifusión en gel de Agar
<i>ARN</i>	Ácido ribonucleico
<i>UA</i>	Unidades animales
<i>BLV</i>	Virus de la leucosis bovina
<i>BPG</i>	Buenas prácticas ganaderas
<i>DVB</i>	Diarrea viral bovina
<i>ELISA</i>	Ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas
<i>env</i>	Gen codifica para las proteínas de la envoltura
<i>IBR</i>	Rinotraqueitis infecciosa bovina
<i>ICA</i>	Instituto colombiano agropecuario
<i>IEP</i>	Intervalo entre partos
<i>LBE</i>	Leucosis bovina enzoótica
<i>mi-ARN</i>	Micro ARN
<i>OIE</i>	Organización Mundial de Sanidad Animal
<i>pb</i>	Pares de bases
<i>PCR</i>	Reacción en cadena de la polimerasa
<i>PIB</i>	Producto interno bruto
<i>SC</i>	Servicios por concepción
<i>SCS</i>	Puntaje células somáticas
<i>tax</i>	Gen que codifica para la proteína Tax



# Introducción

Una de las enfermedades que afecta la industria ganadera a nivel mundial es la leucosis bovina enzoótica (LBE), producida por el virus de la leucosis bovina (BLV) que pertenece a la familia *Retroviridae* (Wu et al., 2003). La LBE genera pérdidas económicas considerables para el sector ganadero, siendo los más representativos los costos por tratamientos secundarios, repetición de dosis vacunales y pérdidas indirectas por fallas reproductivas asociadas a infecciones secundarias como metritis (Rhodes et al., 2003; Zyrianova & Kovalchuk, 2020). Los parámetros reproductivos se ven afectados al igual que los productivos donde la producción de leche se puede reducir hasta un 7% en los animales infectados con respecto al hato (Emanuelson et al., 1992; Úsuga-Monroy et al., 2018).

Las principales células diana del BLV son los linfocitos B, afectando con esto el sistema inmune de los bovinos y produciendo diferentes complicaciones dependiendo del estadio de la enfermedad, normalmente las infecciones son subclínicas y solamente el 30-70% del ganado infectado desarrolla una linfocitosis persistente, y entre el 0,1 y 10% desarrolla tumores (Benavides et al., 2013). El genoma del BLV está constituido por dos moléculas de ARN de cadena sencilla y sentido positivo; todos los animales infectados son portadores del virus de por vida debido a que a partir del ARN viral se codifica un ADN bicatenario, el cual se inserta aleatoriamente en el genoma de los linfocitos B del bovino, pasando a una fase en la cual se le denomina provirus. Actualmente no existe una vacuna o tratamiento para el BLV, por lo tanto, la erradicación y control de este se basa en el diagnóstico temprano y la separación de los animales infectados, o en la expansión de poblaciones de bovinos resistentes a la infección.

El diagnóstico de la infección con BLV se ha basado históricamente en patologías clínicas y en serologías para detectar perfiles sanguíneos anormales y la respuesta a anticuerpos utilizando pruebas como el ensayo de inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) (Evermann & Jackson, 1997); sin embargo, estos métodos de detección tienen problemas

de sensibilidad y solo detectan la infección tardía; las pruebas moleculares se han popularizado en los últimos tiempos siendo la PCR la principal herramienta utilizada para el diagnóstico del BLV mediante la amplificación de una región parcial del gen de la envoltura (*Polat et al., 2017*), recientemente se ha encontrado que la PCR en tiempo real es una herramienta de gran utilidad debido a que permite conocer la carga proviral que tiene el animal y por tanto la capacidad de contagio, permitiendo crear estrategias de control eficientes mediante el manejo diferencial de animales (*Bartlett et al., 2020*).

El uso de herramientas moleculares para la detección del virus dio paso también a otros estudios de este, encontrando que la tasa de mutación en algunas regiones del genoma es muy baja lo cual permite realizar un seguimiento evolutivo y agruparlo en los doce genotipos del BLV que se conocen a la actualidad (*Sultanov et al., 2022*); se ha encontrado una relación entre la agrupación y la ubicación geográfica, siendo los genotipos 1, 4 y 6 los de mayor prevalencia a nivel mundial de los 12 genotipos descritos (*Polat et al., 2017*). El seguimiento de los cambios genéticos del BLV permite a los científicos estar atentos ante las implicaciones que estas puedan tener en la infectividad y el desarrollo de la enfermedad, algo importante debido al potencial zoonótico que tiene el virus y las implicaciones económicas sobre los sistemas de producción bovinos.

En Sur América el BLV está ampliamente distribuido encontrando presencia del virus en todos los países donde se han realizado estudios; en Colombia la ganadería es una de las principales actividades económicas del sector agropecuario contribuyendo a la economía del país, de los productores y al mantenimiento de la seguridad alimentaria de las diferentes regiones, siendo la lechería parte importante de esta industria y la más afectada por el BLV debido a las practicas que se realizan en la misma (*Marawan et al., 2021*). En el 2016 fue el último sondeo de prevalencia de BLV en los sistemas de producción lechero del país, el cual tuvo como resultado una prevalencia molecular del 62% (*Corredor-Figueroa et al., 2020*) significativamente mayor a la encontrada previamente 42,7% en el 2014 (*Ortiz et al., 2016*).

El departamento de Antioquia es una de las regiones más importantes para la ganadería de leche del país siendo la mayor productora a nivel nacional, los estudios realizados en Colombia muestran que es una de las regiones con mayor prevalencia de BLV teniendo porcentajes entre el 53 y 73% en los estudios realizados (*Olaya-Galán et al., 2017; Ortiz et al., 2016; Úsuga-Monroy, Echeverri-Zuluaga, et al., 2018b*), por lo cual es importante

---

realizar un seguimiento continuo del virus en el territorio que permita identificar los focos de infección y trabajar en la implementación de estrategias de control.

Este trabajo busca describir las características generales y las prácticas de manejo de los sistemas de lechería especializada del departamento de Antioquia, así como determinar la prevalencia molecular, los genotipos circulantes y los factores de riesgo asociados a la presencia del virus de la leucosis bovina en los hatos lecheros de Antioquia; para lo anterior se seleccionaron las tres regiones del departamento donde prima esta actividad para la economía campesina como son el Norte, Oriente y Valle de Aburra, donde se contactaron los 53 hatos que decidieron participar en el estudio teniendo en cuenta el porcentaje de participación de cada región para la lechería especializada del departamento.

## Objetivo general

Determinar la prevalencia molecular, los genotipos circulantes y los factores de riesgo asociados a la presencia del virus de leucosis bovina en los hatos lecheros de Antioquia.

## Objetivos específicos

1. Describir las características generales y las prácticas de manejo de los sistemas de lechería especializada del departamento de Antioquia
2. Determinar la prevalencia molecular de BLV en la lechería especializada Antioqueña, por medio del marcador *env*.
3. Determinar los genotipos circulantes de BLV en la lechería antioqueña por medio de un estudio filogenético y establecer nexos de los genotipos con razas, región y municipio.
4. Identificar factores de riesgo y de protección asociados a positividad de BLV en los hatos de la lechería Antioqueña

# 1. Capítulo: Marco teórico

## 1.1 Sistemas de producción de leche en Antioquia

La ganadería bovina es una actividad de suma importancia económica en Colombia representando el 1,4% del PIB nacional y generando millones de empleos directos en el país (*FEDEGAN, 2021*), donde según el censo pecuario para el 2021 habían 27'973.390 de vacunos en el territorio nacional repartidos en 633.408 predios (*ICA, 2022*). Dentro de la ganadería bovina se tienen diversas especialidades de producción: carne, lechería especializada y doble propósito y dentro de estas especialidades existen varias fases como cría, levante y producción (ceba en carne y doble propósito, leche en doble propósito y lechería especializada), o sistemas de ciclo completo que tienen las tres fases. La producción con bovinos Colombia cuenta con sistemas de producción de carne (generalmente razas cebuínas como Brahman y Gyr), de lechería especializada (razas taurinas especializadas en producción de leche como la Holstein y Jersey) y de doble propósito (los cuales utilizan cruces entre diferentes razas para producción de carne y leche a la vez) (*FEDEGAN, 2018*).

La producción de leche en Colombia está en 7.821 millones de litros de leche anuales (*FEDEGAN, 2021*), el 6% de los hatos son de lechería especializada y aportan un 45% a la producción nacional y el 39% son doble propósito con un aporte del 55% de la leche del país, el 55% restante son sistemas de producción de carne con bovinos (*Bravo-Parra, 2020*), el mercado de la leche en Colombia es de 9 billones de pesos o 2.551 millones de dólares, representando un 36,7% del PIB pecuario nacional y generando 138.542 empleos directos (*FEDEGAN, 2021*). Antioquia alberga el 11,3% de la población bovina del país convirtiéndose en el departamento más destacado en

el ámbito ganadero (ICA, 2022). En este departamento, el 22,3% de los sistemas de producción se dedican a la lechería especializada, siendo las principales regiones contribuyentes a esta actividad el Oriente, el Norte y el Valle de Aburra, de acuerdo con la Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural (2019).

A nivel nacional Antioquia es el departamento con mayor producción de leche bovina, representando el 19% de la productividad nacional; con una producción diaria de 3.551.183 Litros y un total de 1.356 granjas productoras (Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, 2019). La cooperativa lechera de Antioquia (Colanta) se posiciona como uno de los principales centros de acopio de leche cruda en el país, en el año 2018 Colanta registró una captación de 2.373.819 litros por día provenientes de 6.165 proveedores en todo el departamento y generando 7.336 empleos directos, cabe resaltar que en el país existen alrededor de 400 empresas más encargadas de este mismo proceso (Bravo-Parra, 2020; Colanta, 2018).

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 (Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural, 2012). Esta es, una de las principales razones por las que los productores de leche deben controlar la presencia de patógenos virales, bacterianos y/o protozoarios que los perjudican al productor económicamente al disminuir el valor de pago de la leche y pueden tener implicaciones sobre los parámetros productivos, reproductivos y de salud en los hatos.

La contingencia sanitaria desencadenada por la COVID-19 desde marzo del 2020 ha tenido un impacto negativo en todos los eslabones de la cadena de producción de lácteos, razón por la cual el gobierno de Colombia estableció un cambio provisional en el sistema de pago a los productores por la leche cruda en el cual no se medirá la calidad composicional y sanitaria del producto; sin embargo, con esta medida se pone en riesgo el mejoramiento continuo en los sistemas de producción dando una entrada a posibles abandonos por parte de los productores, además, se genera un impacto negativo sobre los parámetros de calidad de los productos lácteos (Burkat et al., 2020). Lo anterior se suma a que en el país todavía existen muchas limitaciones en los sistemas de producción de leche bovina, entre las que se encuentra una baja

calidad higiénica debido a la poca implementación de buenas prácticas de manejo, un deficiente desarrollo de mecanismos de seguimiento, control y detección de uso de antibióticos, un alto costo de insumos y una variabilidad climática que afecta la producción (*Bravo-Parra, 2020*).

Dentro de los patógenos para bovinos que pueden producir alto impacto en los parámetros productivos y reproductivos del hato hay varios patógenos virales, dentro de los cuales se destaca el efecto que puede tener el BLV en los sistemas de producción debido a la alta prevalencia que tiene a nivel nacional y mundial, y que a pesar de las implicaciones que tiene la presencia del BLV este no es un patógeno de control obligatorio en los hatos bovinos de Colombia.

## 1.2 Virus de la leucosis bovina

El virus de la leucosis bovina (BLV), pertenece a la familia *Retroviridae* subfamilia *Orthoretrovirinae*, género *Deltaretrovirus* (*Schwartz et al., 1994*). La partícula viral de BLV está constituida por una envoltura lipídica que contiene las proteínas virales gp51 y gp130, que recubre una cápside proteica en cuyo interior residen dos moléculas de ARN de cadena sencilla de sentido positivo. Después de la infección viral a la célula hospedera, las moléculas de ARN se retro transcriben por medio de la transcriptasa reversa viral, en ADN bicatenario copia (ADNbc) se integra al azar en el genoma celular, quedando el provirus perpetuamente en el organismo infectado (*Kuczewski, Orsel, et al., 2021; Polat et al., 2017*).

Las principales células diana del virus son los linfocitos B CD5+, afectando con esto el sistema inmune de los bovinos y produciendo diferentes síndromes patológicos dependiendo del estadio de la infección, la mayoría de las infecciones son subclínicas, entre el 30-70% del ganado infectado desarrolla linfocitosis persistente (LP), lo que se traduce en un aumento de linfocitos B circulando en sangre pero que no son productores de anticuerpos; solamente entre el 1-5% de los animales infectados llega a desarrollar tumores linfoides (linfosarcomas) en un plazo entre 5 y 8 años pos infección (*Yu et al., 2019*), teniendo en cuenta que en los sistemas de producción

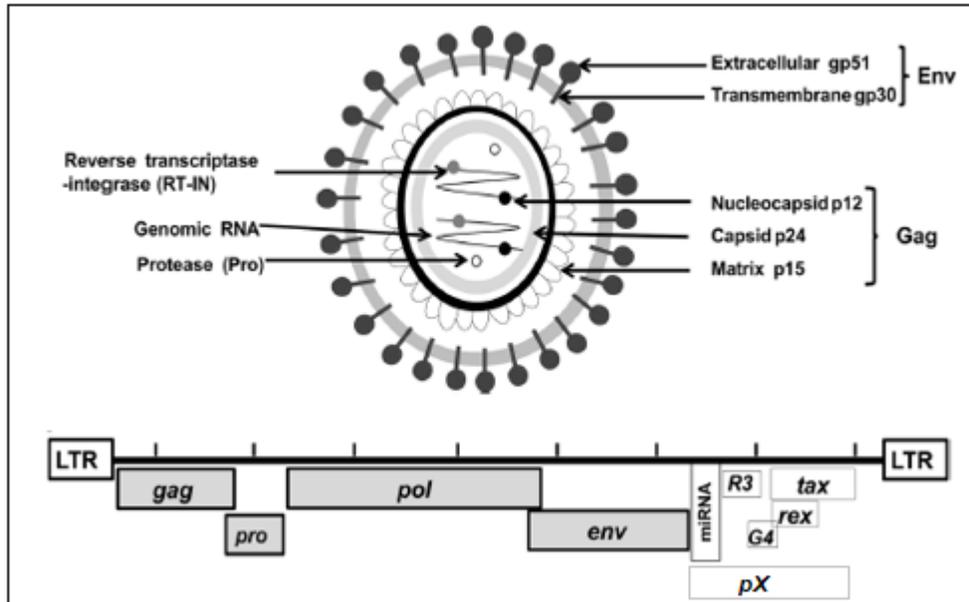
colombianos los bovinos lecheros se descartan después de 5 a 6 partos en ganadería especializada muchos de los animales no llegan a la fase tumoral. El virus induce una expansión clonal de los linfocitos B infectados, por lo cual la fase de LP se asocia con una mayor carga viral en los animales, lo que predispone al desarrollo de linfosarcomas y a una mayor tasa de transmisión (*Pluta et al., 2021*).

El BLV infecta naturalmente a los bovinos (*Bos indicus, Bos taurus*) y los búfalos (*Bubalus bubalis*) y de forma experimental afecta a las ovejas (*Ovis aries*), las cabras (*Ovis orientalis musimon*) y los conejos (*Oryctolagus cuniculus*) (*Gillet et al., 2007*). Se ha determinado además un potencial riesgo zoonótico del virus, identificando la presencia de anticuerpos y del provirus en muestras de tejido mamario humano tanto benigno como maligno (*Buehring et al., 2014*) y en muestras de sangre (*Buehring et al., 2019; Khalilian et al., 2019*).

### **1.3 Genoma del virus de la leucosis bovina**

El ARN genómico de BLV tiene de 8.714 nucleótidos, los cuales codifican cuatro genes principales: *gag*, *pro*, *pol* y *env* que están presentes en todos los retrovirus (*Schwartz & Lévy, 1994*), dos regiones LTR que flanquean ambos extremos de la cadena, una región *pX* que codifica proteínas características de este virus; y además cuenta con una región que codifica para micro ARN (mi-ARN) (*Polat et al., 2017; Yu et al., 2019*), la distribución del genoma viral y la estructura del virus se pueden observar en la *figura 1-1* a mayor detalle.

**Figura 1-1.** Estructura y genoma del virus de la leucosis bovina adaptado de *Polat et al., 2017*



El gen *gag* transcribe para una poliproteína precursora que luego es cortada para dar paso a la proteína de la cápside (p24) y la proteína de la nucleocápside (p12) (*Polat et al., 2017*). Los genes *pro* y *pol* se expresan en una poliproteína que luego se divide en las proteínas individuales p14 con función de proteasa y p80 que tiene funciones de RNasa H, retrotranscriptasa e integrasa. que cumplen las funciones de transcriptasa reversa e integrasa respectivamente (*Gillet et al., 2007*). El gen *env* codifica para las proteínas de la envoltura del virus (SU y gp51), las cuales son esenciales en el proceso de infección, ya que son las encargadas del reconocimiento y la unión a las células hospederas a través de los receptores de superficie celular. Además codifica para las proteínas transmembrana (TM y gp30) (*Rola-Iuszczak et al., 2021; Schwartz & Lévy, 1994*). La proteína gp51, además de ser la encargada de la unión del virus a la célula hospedera, es antigénica, por lo cual genera una respuesta inmune de anticuerpos que permiten identificar la presencia del virus. Se han identificado ocho epítopes de la proteína de los cuales tres son esenciales para la infectividad del virus (F, G y H), por tanto las mutaciones en esta región son escasas, ya que afectan directamente la viabilidad del mismo, siendo el

gen que codifica la proteína un marcador molecular muy utilizado para detectar la presencia del virus (*Alkan et al., 2021; Gillet et al., 2007; Portetelle et al., 1989*).

La región *pX* codifica para dos proteínas reguladoras (Tax y Rex) y dos proteínas accesorias (R3 y G4), las cuales juegan un papel primordial en la patogénesis del virus al tener funciones reguladoras en la célula hospedera (*Gutiérrez et al., 2020*). La proteína Tax se ha relacionado con los procesos de leucemogénesis, siendo indicador del curso de la enfermedad, en la célula hospedera inhibe los procesos de reparación del ADN y activa genes relacionados con la división celular, que incrementan la actividad de transcripción del virus. A pesar de ser un elemento importante en la replicación del virus, la variación genética de esta región del genoma apenas está siendo estudiada (*Arainga et al., 2012; Pluta, Willems, et al., 2020*). Las proteínas R3 y G4 son prescindibles para el virus pero contribuyen a mantener una carga viral alta. Además, se ha encontrado que G4 puede inducir la inmortalización en algunos tipos de células (*Arnaud et al., 2007*).

La región que codifica para mi-RNA está asociada con la reducción de la expresión génica involucrada en la diferenciación de las células B, además de interferir con la respuesta de células hospederas, los mi-ARN de BLV promueven la proliferación y la expansión clonal de los linfocitos infectados con BLV y contribuyen a una elevada carga proviral y mortalidad (*Andoh et al., 2021*).

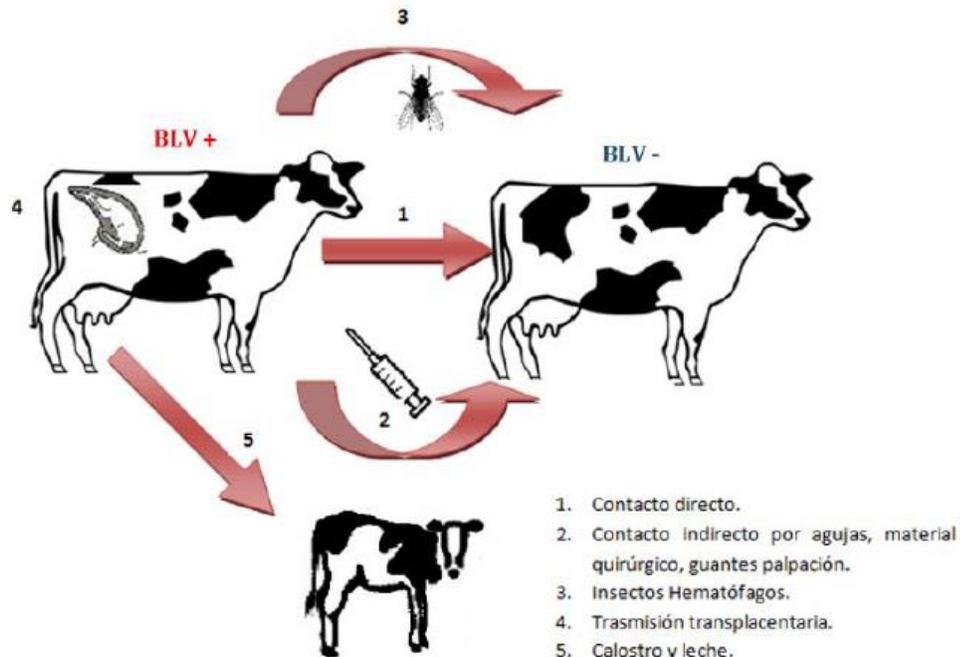
## 1.4 Transmisión del virus

Existen diferentes vías de transmisión del BLV (*Figura 1-2*); sin embargo, la transferencia del virus se da principalmente de manera horizontal, ya sea de manera natural o iatrogénica, con la transferencia de células que tienen el provirus a un animal sano, mediante fluidos como sangre, semen, calostro, leche (*Hopkins et al., 1997; Kuczewski et al., 2021*). La transferencia vertical del virus en el útero es poco frecuente, aunque algunos estudios han demostrado que existen casos donde se ha dado (*Hopkins et al., 1997; Ruiz et al., 2018*); aunque, se ha encontrado también la

presencia del virus en el calostro y los tanques de leche con los cuales se alimenta a los terneros, siendo esta otra posible fuente de contagio (*Ruiz et al., 2018*).

Las intervenciones humanas comunes en los sistemas de producción bovinos como el descorné, la palpación sin cambio de guantes y la aplicación de medicamentos sin cambio de agujas entre animales son probablemente la principal causa de diseminación iatrogénica del virus (*Gutiérrez et al., 2020*). Se ha evidenciado que el virus puede transferirse a través de vectores mecánicos, como tábanos, moscas hematófagas y garrapatas, aunque las tasas de infección son muy bajas (*Hopkins et al., 1997; Ruiz et al., 2018*). Sin embargo, es importante tener presente que en algunas regiones geográficas o en ciertas condiciones climáticas (como la temporada de transición de invierno a verano), la tasa de contagio mediante estos vectores puede aumentar debido al incremento de la exposición a los mismos, tal como señala *Inagaki et al. (2019)*

El complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), que en bovinos se denomina la temporada BoLA (del inglés Bovine Leucocitary Antigen), es un conjunto de genes esenciales para el sistema inmune de los mamíferos los cuales están involucrados en la identificación de patógenos, la variación genética en esta región es determinante para el desarrollo de la inmunidad en una especie. En el caso del virus de la leucosis bovina se ha encontrado una asociación entre mutaciones en alelos específicos del MHC clase II, específicamente en el gen BoLA-DRB3, y la susceptibilidad o resistencia a la infección. Además, se ha encontrado que estas mutaciones también están relacionadas con la carga proviral de los animales infectados, lo cual puede resultar en una disminución de la carga viral y una menor probabilidad de transmisión vertical del virus, debido a que la presencia del virus en los fluidos corporales se verá reducida. (*Borjigin et al., 2021*). Los procesos de selección genética que se llevan a cabo en la industria ganadera han disminuido la variabilidad genética del MHC, es necesario por tanto incorporar elementos genómicos como este dentro de los índices de selección del ganado para mejorar la inmunocompetencia de los bovinos (*Lohr et al., 2022*); además de contribuir con esto al control del BLV en los sistemas de producción (*Borjigin et al., 2021*).

**Figura 1-2.** Formas de transmisión del virus, tomado de Úsuga-Monroy, 2019

## 1.5 Distribución y detección del virus de la leucosis bovina en Colombia

El BLV se encuentra distribuido en el ganado bovino alrededor del mundo con una prevalencia entre el 30 y 90% (Abdala *et al.*, 2019), sólo algunos países se han declarado libres de LBE cumpliendo las medidas decretadas por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), en las cuales se establece que el 99% de los bovinos debe permanecer libre del virus por al menos 3 años; entre los países que han cumplido la medida están Australia, Nueva Zelanda y gran parte de la Unión Europea; sin embargo, en los países del este de Europa y de América todavía se encuentran altas prevalencias (Gutiérrez *et al.*, 2020). En Colombia, los estudios sobre la prevalencia del BLV están desactualizados, siendo el último dato de prevalencia en el territorio nacional del 2016, con una muestra de la población reducida (Corredor-Figueroa *et al.*, 2020).

En el 2013, se evaluó la seroprevalencia de BLV en hatos de lechería especializada del municipio de Pasto mediante ensayos ELISA, donde se encontró una seroprevalencia del 19.8% en animales de la región (*Benavides et al., 2013*). En el 2014, se realizó un estudio con el objetivo de determinar el estado del BLV en el ganado vacuno a nivel nacional. Para ello, se seleccionaron siete regiones ganaderas relevantes del país (Cundinamarca, Antioquia, Nariño, Boyacá, Villavicencio y Meta) se tomaron muestras de los municipios con mayor producción. La prevalencia de BLV se determinó mediante ELISA, obteniendo una seroprevalencia del 42,7% en los animales y del 67,6% en los hatos analizados en todo el país (*Ortiz et al., 2016*). Entre 2015 y 2016, se realizó un nuevo estudio de la prevalencia molecular del BLV en el ganado vacuno de Colombia, tomando muestras de las regiones de Antioquia, Cundinamarca, Nariño, Meta, Cesar y Boyacá identificadas como las de mayor producción a nivel nacional. Se llevó a cabo PCR de los fragmentos *env*, *tax* y *gag* del virus, revelando una prevalencia del 62% en los animales y del 92% en los hatos a nivel nacional (*Corredor-Figueroa et al., 2020*).

En el departamento de Antioquia, donde la ganadería juega un papel fundamental en la economía regional, se han identificado limitaciones en los estudios de prevalencia del virus de la leucosis bovina (BLV). En 2013, se llevó a cabo un estudio que analizó la prevalencia molecular (mediante PCR del gen *env*) y serológica (mediante ELISA) del BLV en 1000 bovinos de raza Holstein provenientes de hatos de lechería especializada en tres regiones de Antioquia: Norte, Oriente y Valle de Aburra. Los resultados revelaron una prevalencia molecular del 47,6% y una prevalencia serológica del 54,6% para esta raza en el departamento (*Úsuga-Monroy et al., 2018b*). En el estudio realizado por Ortiz et al. (2016) en el departamento, se enfocaron exclusivamente en el municipio de San Pedro de los Milagros, donde se reportó una seroprevalencia del 53,9% en los animales y del 100% en los hatos. Por su parte, los resultados obtenidos por Corredor-Figueroa et al. (2020) mostraron que el departamento de Antioquia presentó una de las tasas de prevalencia más altas, con un valor del 73% en los animales y del 100% en los hatos. Es importante destacar que estos resultados también corresponden únicamente al municipio de San Pedro de los Milagros.

Históricamente el diagnóstico de la infección por BLV se ha basado en diagnóstico por sintomatología clínica y/o serologías como la prueba de inmunodifusión en gel de Agar (AGID) o el ensayo ELISA para detectar la respuesta de anticuerpos (*Gutiérrez et al., 2020*). Sin embargo, estos métodos de detección tienen problemas de sensibilidad al detectar únicamente la infección tardía cuando el animal ya ha comenzado a producir anticuerpos contra la infección o generando falsos negativos, por lo cual se ha buscado implementar técnicas de diagnóstico molecular, siendo la más utilizada actualmente la PCR al tener un alto grado de confiabilidad en el diagnóstico y siendo recomendada por la OIE (*OIE, 2018*).

La prueba ELISA detecta si existen anticuerpos contra el virus en circulación, comúnmente se buscan anticuerpos contra la proteína de la cápside p24 y la de envoltura gp51, debido a que son las primeras en expresarse después de la infección provocando una alta producción de anticuerpos (*Polat et al., 2017*). Sin embargo, la producción de estas proteínas ocurre hasta tres semanas después de la infección, por lo tanto, puede generar falsos negativos. Además, en terneros menores de tres meses los anticuerpos presentes pueden ser maternos y pueden venir del calostro ingerido, por lo cual, en estos casos no es un método de diagnóstico confiable (*Gutiérrez et al., 2020; Úsuga-Monroy et al., 2021*). Recientemente se ha encontrado que hay variaciones genéticas del virus en la región que codifica la proteína de membrana gp51, que cambia la conformación del epítipo y determina la avidez de la reacción antígeno/anticuerpo disminuyendo la inmunorreactividad de los epítipes conformacionales y haciendo que no haya una detección mediante la prueba de ELISA (*Rola-Łuszczak et al., 2021*).

Otra prueba diagnóstica que se ha venido implementando es la amplificación de secuencias del genoma proviral por PCR, esta técnica da una mayor confiabilidad detectando el provirus en los organismos infectados, permitiendo detectar la infección en etapas iniciales. Para este diagnóstico se han utilizado diferentes tipos de PCR y de regiones del genoma viral como *env*, *gag*, *tax* e incluso las regiones LTR (*Polat et al., 2017*); aunque la más utilizada es una PCR anidada de un fragmento del gen *env* debido al alto grado de conservación que tiene esta región del genoma viral (*Corredor-Figueroa et al., 2020; Fechner et al., 1996*). Sin embargo, este ensayo también tiene

limitantes y puede dar falsos negativos si la carga proviral es baja (*Gutiérrez et al., 2020*).

## 1.6 Filogenia del virus de la leucosis bovina

La implementación de técnicas moleculares para la detección de la LBE ha permitido el avance en los estudios genómicos del virus. En 1984 se logró la secuenciación del genoma completo del BLV, evidenciando la cercanía entre este y el virus linfotrópico de células T humanas (HTLV) (*Sagata et al., 1985*). El uso de estas nuevas tecnologías ha facilitado el análisis filogenético del BLV, tanto a nivel interclase como entre secuencias de diferentes regiones geográficas. Se ha observado que la tasa de mutación del genoma de este virus es muy baja, principalmente caracterizada por sustituciones nucleotídicas, las cuales son de gran importancia para comprender la función biológica (*Polat et al., 2016*).

La envoltura del virus es una parte esencial en el proceso de infección, las mutaciones de los genes que codifican las proteínas de envoltura son limitadas, siendo la parte que codifica la proteína gp51 en el gen *env* la de menor variabilidad con algunas mutaciones puntuales (*Coulston et al., 1990; Portetelle et al., 1989*). Realizando estudios comparativos entre muestras de BLV aisladas de diferentes regiones geográficas se encontró que la divergencia en esta secuencia es entre el 0,7 al 6% (*Coulston et al., 1990; Gillet et al., 2007*). Esta característica permitió la agrupación del virus en *clústers* con características genéticas similares, lo que se conoce también como genotipos. Actualmente se reportan once genotipos del BLV distribuidos en diferentes partes del mundo (*LE et al., 2020; Polat et al., 2017*), los cuales se determinaron mediante el análisis de la secuencia parcial del gen *env*. Sin embargo, muchos estudios han demostrado que se pueden utilizar otras regiones del genoma para determinar la filogenética del BLV como el gen *tax* donde también se han encontrado polimorfismos puntuales (*Fechner et al., 1996; Polat et al., 2016*); la distribución geográfica de los genotipos es una característica relevante que permite estudiar la evolución del virus, se ha encontrado que los genotipos 1, 3 y 4 están en todos los continentes, los genotipos 2, 5, 6 y 9 se encuentran principalmente en países

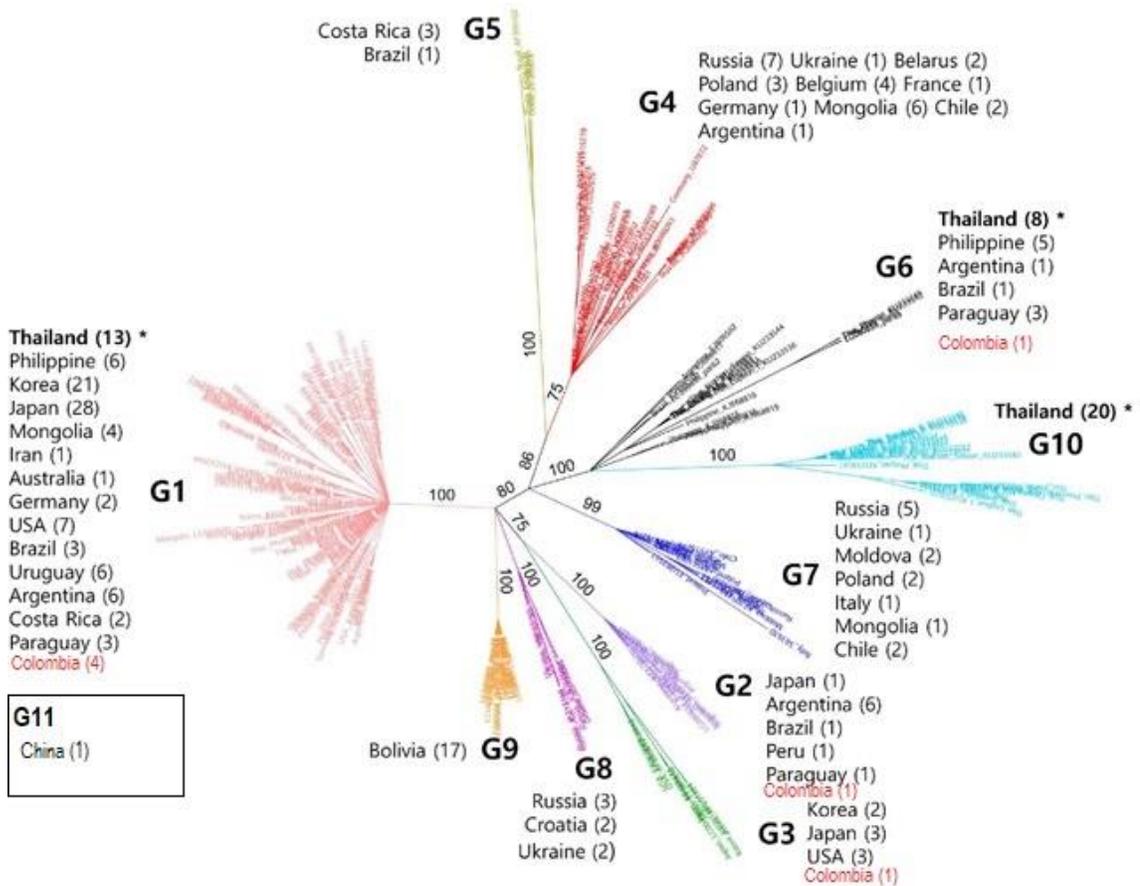
de América del Sur, los genotipos 7 y 8 en Rusia y países de Europa del Este y el genotipo 10 en Tailandia, China y Myanmar (*Alkan et al., 2021; Lee et al., 2016*) como se puede ver en la *figura 1-4*.

El estudio del genoma del virus con la acumulación de secuencias completas de las distintas cepas, asignadas a diferentes genotipos en todo el mundo, pueden definir la patogénesis dependiente de genotipo y la asociación entre la variabilidad genética en cada subtipo y su infectividad, previendo las diferencias en sus funciones en el futuro (*Polat et al., 2017*). Por ejemplo, se ha visto que las mutaciones encontradas en los diferentes genotipos hacen que el virus difiera en sus propiedades biológicas produciendo diferencias en la sintomatología clínica, como un incremento en el número de leucocitos así como el estado serológico de los animales infectados (*Blazhko et al., 2020; Rola-luszczak et al., 2021*).

Los estudios realizados en Colombia para determinar los genotipos circulantes de BLV son pocos. Hasta ahora, se han identificado la presencia de cuatro genotipos (1, 2, 3 y 6) del BLV circulando en el territorio colombiano (*Figura 1-4*). En el 2015, se determinaron los genotipos de BLV presentes en una población de bovinos Holstein de hatos lecheros de Antioquia utilizando el gen *env*, determinando la presencia del genotipo 1 en todos los municipios evaluados y el genotipo 3 en una de las muestras procedente del municipio de Belmira (*Úsuga Monroy et al., 2018c*).

En el 2016, en un estudio filogenético del virus realizado en seis regiones del país, usando los genes *env*, *gag* y *tax* del BLV, se encontró la presencia del genotipo 1 en todos los departamentos y del genotipo 6 en los departamentos de Boyacá y Cesar (*Corredor-Figueroa et al., 2020*). En el 2017, se reveló en un estudio la presencia del genotipo 1 y 2 en el departamento de Nariño en una muestra de 18 bovinos realizada en esta región haciendo uso del gen *env* (*Benavides et al., 2016*).

**Figura 1-3.** Árbol filogenético sin raíz basado en la secuencia parcial del gen env (444pb) de 229 secuencias de BLV en el mundo. Los genotipos aparecen indicados con la letra G y al lado aparecen los países donde se ha reportado la presencia de estos y en paréntesis se presenta en cuantos estudios. El número sobre las ramas indica la probabilidad posterior de cada uno. Adaptado de *Lee et al., 2016*.



## 1.7 Implicaciones de la infección por BLV en la ganadería lechera

Se ha determinado que la infección con el BLV genera importantes pérdidas económicas en los sistemas de producción bovinos. Se ha estimado que las pérdidas anuales están alrededor de los \$258 USD en los sistemas de producción lecheros con presencia del virus (*Bartlett et al., 2014*), siendo los gastos más representativos los

sobrecostos por tratamientos secundarios, repetición de dosis vacunales (*Sandev et al., 2006*) y pérdidas directas como la muerte o descarte prematuro de los animales infectados, restricciones en el comercio internacional de bovinos y material genético (*Gutiérrez et al., 2020*).

Las pérdidas indirectas se dan por los efectos del virus en el organismo, encontrando que los parámetros reproductivos también se ven afectados, de modo que las vacas infectadas tienen mayor intervalo entre partos (IEP) y servicios por concepción (SC) (*Bartlett et al., 2020*), infecciones secundarias frecuentes como metritis, rinotraqueítis infecciosa bovina (IBR), diarrea viral bovina (DVB) y *Neospora canis* que derivan en problemas reproductivos (*Chaparro et al., 2016; Emanuelson et al., 1992; Otta et al., 2003*). Lo anterior debido al efecto que tiene el virus sobre el sistema inmune, donde se ha encontrado que la respuesta inmune específica a un antígeno puede disminuir en los animales positivos (*Frie et al., 2017*).

Los parámetros productivos también se ven afectados, se ha encontrado que la producción de leche se puede reducir hasta un 7% en vacas positivas a BLV, con respecto a vacas negativas del hato (*Úsuga-Monroy et al., 2018a*) y ocasionar pérdidas considerables. Así mismo, la calidad composicional de la leche también disminuye, ya que las vacas infectadas producen menor cantidad de proteína (*Szewczuk et al., 2012*) y son más susceptibles a contraer mastitis (*Emanuelson et al., 1992*). El Puntaje de Células Somáticas (SCS) aumenta en las vacas infectadas debido a que la infección por BLV aumenta la susceptibilidad a otros patógenos como bacterias del género *Streptococcus*, las cuales se han encontrado con mayor frecuencia en vacas positivas al BLV, respecto a las vacas libres de la infección (*Bojarojć-Nosowicz et al., 2006*), variando según el número de parto y el tercio de la lactancia (temprana-media o tardía) a nivel de hato (*Sargeant et al., 1997*). A pesar de las repercusiones que tiene esta infección para la economía de los productores de leche de bovinos, los estudios realizados sobre el estado de este agente patogénico en las lecherías de Colombia y de los diferentes departamentos son muy pocos y siendo más escasos aun aquellos que analizan los genotipos circulantes del virus.

## 1.8 Factores de riesgo y de protección asociados al virus de la leucosis bovina

Se han postulado diferentes estrategias para eliminar este agente patógeno de los sistemas de producción lecheros, todas basadas en la identificación previa de los animales positivos. Las más utilizadas son: el sacrificio de los animales infectados, la separación de los animales infectados del resto y la implementación de buenas prácticas de manejo para evitar la transmisión del virus. Estas técnicas han sido implementadas tanto de manera independiente como en combinación (*Kuczewski, et al., 2021*). La opción más viable para los países latinoamericanos, en relación costo-beneficio es la implementación de estrategias que minimicen la transmisión del virus mediante la detección de factores de riesgo y protección para la circulación de BLV en los sistemas de producción bovinos, las cuales permitan evidenciar las prácticas que aumentan el riesgo de propagar la infección en el hato, buscando evitarlas para mantener controlada la infección (*Gutiérrez et al., 2020; Ortiz et al., 2016*).

Lo anterior debe de ir de la mano con la ejecución de medidas de divulgación que permitan a los productores conocer los resultados obtenidos y mantenerse informados sobre los riesgos e impactos de la LBE. Se ha demostrado que estas estrategias tienen un impacto positivo en los hatos disminuyendo la prevalencia del virus; sin embargo, es un plan a largo plazo donde no se alcanzan metas de erradicación y se debe estar diagnosticando constantemente (*Kuczewski, et al., 2021*). Los factores de riesgo comúnmente encontrados en los sistemas de producción se dan en las practicas veterinarias, donde se utilizan agujas o implementos quirúrgicos compartidos entre animales, encontrando también un mayor riesgo en sistemas con libre pastoreo (*Kuczewski, et al., 2021; Selim et al., 2021*).

En Colombia, se realizó un estudio en el 2016 en el cual se asoció la prevalencia a BLV en los hatos con factores de riesgo y de protección a la infección, encontrando factores estadísticamente significativos asociados con protección a la infección por BLV, como el ordeño manual y el cambio de implementos médicos por animal en los diferentes tratamientos y como principal factor de riesgo la presencia de hemoparásitos (*Ortiz et al., 2016*). Sin embargo, debido a que la industria lechera está

en cambio constantemente adquiriendo nuevos conocimientos y herramientas para su progreso, es necesario reevaluar estos parámetros e implementar nuevas medidas que se adapten a las circunstancias actuales (*Bartlett et al., 2014*).

## 1.9 Referencias bibliográficas

- Abdala, A., Alvarez, I., Brossel, H., Calvinho, L., Carignano, H., Franco, L., Gazon, H., Gillissen, C., Hamaidia, M., Hoyos, C., Jacques, J. R., Joris, T., Laval, F., Petersen, M., Porquet, F., Porta, N., Ruiz, V., Safari, R., Suárez Archilla, G., ... Willems, L. (2019). BLV: Lessons on vaccine development. In *Retrovirology* (Vol. 16, Issue 1). <https://doi.org/10.1186/s12977-019-0488-8>
- Abdullah, D. A., Ali, M. S., Omer, S. G., Ola-Fadunsin, S. D., Ali, F. F., & Gimba, F. I. (2019). Prevalence and climatic influence on hemoparasites of cattle and sheep in Mosul, Iraq. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 6(4), 492. <https://doi.org/10.5455/JAVAR.2019.F373>
- Alkan, F., Karayel-Hacioglu, I., Duran Yelken, S., & Coskun, N. (2021). The genotype determination and molecular characterization of bovine leukemia virus in Turkey. *Veterinarski Arhiv*, 91(3), 237–247. <https://doi.org/10.24099/VET.ARHIV.1214>
- Alvarez H., J. E., Rios Y., L. M., Reconco, R., Rendón, J., & Moncada, M. (2021). *Análisis de factibilidad técnica y económica para un proyecto de lechería especializada en el Norte Antioqueño, Colombia* [Escuela Agrícola Panamericana]. <https://bdigital.zamorano.edu/items/131afdc8-9a29-4fcf-993e-83dec238ae30>
- Andoh, K., Akagami, M., Nishimori, A., Matsuura, Y., Kumagai, A., & Hatama, S. (2021). Novel single nucleotide polymorphisms in the bovine leukemia virus genome are associated with proviral load and affect the expression profile of viral non-coding transcripts. *Veterinary Microbiology*, 261. <https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2021.109200>
- Arainga, M., Takeda, E., & Aida, Y. (2012). Identification of bovine leukemia virus tax function associated with host cell transcription, signaling, stress response and immune response pathway by microarray-based gene expression analysis. *BMC Genomics*, 13, 121. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-13-121>
- Arnaud, F., Nicolas, G., Mathieu, B., Pierre, K., Richard, K., & Luc, W. (2007). Even Attenuated Bovine Leukemia Virus Proviruses Can Be Pathogenic in Sheep. *Journal of Virology*, 81(18), 10195–10200. <https://doi.org/10.1128/JVI.01058-07>
- Arunvipas, P., Inpankaew, T., & Jittapalpong, S. (2011). Risk factors of *Neospora caninum* infection in dogs and cats in dairy farms in Western Thailand. *Tropical Animal Health and Production* 2011 44:5, 44(5), 1117–1121. <https://doi.org/10.1007/S11250-011-0048-2>

- Arunvipas, P., Jittapalapong, S., Inpankaew, T., Pinyopanuwat, N., Chimnoi, W., & Maruyama, S. (2013). Seroprevalence and risk factors influenced transmission of *Toxoplasma gondii* in dogs and cats in dairy farms in Western Thailand. *African Journal of Agricultural Research*, 8(7), 591–595. <https://doi.org/10.5897/AJAR11.2209>
- Barrios, D., & Olivera, M. (2013). Análisis de la competitividad del sector lechero: Caso aplicado al norte de Antioquia, Colombia. *Innovar*, 23(48), 33–42. <http://www.scielo.org.co/pdf/inno/v23n48/v23n48a04.pdf>
- Bartlett, P. C., Ruggiero, V. J., Hutchinson, H. C., Droscha, C. J., Norby, B., Sporer, K. R. B., & Taxis, T. M. (2020). Current Developments in the Epidemiology and Control of Enzootic Bovine Leukosis as Caused by Bovine Leukemia Virus. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 9(12). <https://doi.org/10.3390/pathogens9121058>
- Bartlett, P. C., Sordillo, L. M., Byrem, T. M., Norby, B., Grooms, D. L., Swenson, C. L., Zalucha, J., & Erskine, R. J. (2014). Options for the control of bovine leukemia virus in dairy cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244(8), 914–922. <https://doi.org/10.2460/javma.244.8.914>
- Bedoya Mejía, O., & Loaiza Muñoz, E. (2020). *Control lechero en el norte Antioqueño* [Corporación Universitaria Lasallista]. <http://hdl.handle.net/10567/2746>
- Benavides-Ortiz, E., & Polanco Palencia, N. (2017). Epidemiología de hemoparásitos y endoparásitos en bovinos de zonas de reconversión ganadera en La Macarena (Meta, Colombia). *Revista de Medicina Veterinaria*, 34(34), 115. <https://doi.org/10.19052/mv.4260>
- Benavides, B., Muñoz, S., & Ceriani, C. (2016). Análisis molecular de un fragmento del gen env del virus de leucosis bovina, por PCR anidada en vacas lecheras de Pasto, Nariño. *Revista de Medicina Veterinaria*, 33, 67–75. <https://doi.org/10.19052/mv.4054>
- Benavides, B., Quevedo, D. A., & de La Cruz, M. F. (2013). Epidemiological study of bovine leukemia virus in dairy cows in six herds in the municipality of Pasto, Nariño. *Revista Lasallista de Investigacion*, 10(1), 18–23. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1794-44492013000100003](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-44492013000100003)
- Benavides Ortiz, E., Romero Prada, J., & Villamil Jiménez Luis, C. (2016). *Las garrapatas del ganado bovino y los agentes de enfermedad que transmiten en escenarios epidemiológicos de cambio climático*. <https://agriperfiles.agri-d.net/display/n110615>
- Blazhko, N., Vyshegurov, S., Donchenko, A., Shatokhin, K., Ryabinina, V., Plotnikov, K., Khodakova, A., & Pashkovskiy, S. (2020). Genotypes diversity of env gene of Bovine leukemia virus in Western Siberia. *BMC Genetics*, 21(Suppl 1), 70. <https://doi.org/10.1186/s12863-020-00874-y>

- Bojarojć-Nosowicz, B., & Kaczmarczyk, E. (2006). Somatic cell count and chemical composition of milk in naturally BLV-infected cows with different phenotypes of blood leukocyte acid phosphatase. *Archives Animal Breeding*, *49*(1), 17–28. <https://doi.org/10.5194/aab-49-17-2006>
- Borjigin, L., Lo, C. W., Bai, L., Hamada, R., Sato, H., Yoneyama, S., Yasui, A., Yasuda, S., Yamanaka, R., Mimura, M., Inokuma, M., Shinozaki, Y., Tanaka, N., Takeshima, S. N., & Aida, Y. (2021). Risk Assessment of Bovine Major Histocompatibility Complex Class II DRB3 Alleles for Perinatal Transmission of Bovine Leukemia Virus. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, *10*(5). <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10050502>
- Bravo-Parra, A. M. (2020). *Cadenas sostenibles ante un clima cambiante La ganadería en Colombia*. [https://www.giz.de/de/downloads/GIZ\\_CIAT\\_GanaderiaPag\\_sencillas\\_web.pdf](https://www.giz.de/de/downloads/GIZ_CIAT_GanaderiaPag_sencillas_web.pdf)
- Buehring, G. C., Delaney, A., Shen, H., 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*(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3891-9>
- Buehring, G. C., Shen, H. M., Jensen, H. M., Choi, K. Y., Sun, D., & Nuovo, G. (2014). Bovine leukemia virus DNA in human breast tissue. *Emerging Infectious Diseases*, *20*(5), 772–782. <https://doi.org/10.3201/eid2005.131298>
- Bulla-Castañeda, D. M., Díaz-Anaya, A. M., Garcia-Corredor, D. J., Tobón-Torreglosa, J. C., Ortega, D. O., & Pulido-Medellín, M. O. (2021). Seropositivity and risk factors associated with the presentation of bovine leukosis virus in Sotaquirá, Colombia. *Veterinary World*, *14*(8), 2212–2218. <https://doi.org/10.14202/VETWORLD.2021.2212-2218>
- Burkat, S., Díaz, M., Enciso-Valencia, K., Benítez-Urrea, J. L., Charry-Camacho, A., & Triana-Ángel, N. (2020). *Desarrollos actuales y potenciales, impactos y opciones de mitigación*. [www.bioversityinternational.org](http://www.bioversityinternational.org)
- Cadavid, P. P., Jiménez Arboleda, H. A., Naranjo Ramírez, J. F., Henao Villegas, S., Ramírez García, R., Cardona Zuluaga, E. A., Úsuga Suárez, A., Ruiz Buitrago, J. D., Mejía Sandoval, G., & Muñoz Echavarría, F. A. (2018). *Implementación de Buenas Prácticas Ganaderas: principios básicos*. <https://repository.ces.edu.co/handle/10946/3585>
- Canova, R., Weber, M. N., Budaszewski, R. F., da Silva, M. S., Schwingel, D., Canal, C. W., & Kreutz, L. C. (2021). Bovine leukemia viral DNA found on human breast tissue is genetically related to the cattle virus. *One Health*, *13*, 100252. <https://doi.org/10.1016/J.ONEHLT.2021.100252>
- Carulla, J., Cárdenas, E., Sánchez, N., & Riveros, C. (2003). Valor nutricional de los forrajes más usados en los sistemas de producción lechera especializada de la zona andina colombiana. *Grupo de Investigación En Nutrición Animal, Departamento de Ciencias Para La Producción Animal*, 1–16.

[https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/34596306/valor\\_nutricional\\_de\\_los\\_forrajes\\_en\\_colombia-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1656701613&Signature=Si7xCuDbTMBEYQI9if7oS6guFmtwV1L92FEXFyBI89IOZKAeasTboLgewN97MFRNj~GZvzxJ8KgTVpdUgVaGd8m81-uL1-arhP3yHXJDIEPDmO](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/34596306/valor_nutricional_de_los_forrajes_en_colombia-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1656701613&Signature=Si7xCuDbTMBEYQI9if7oS6guFmtwV1L92FEXFyBI89IOZKAeasTboLgewN97MFRNj~GZvzxJ8KgTVpdUgVaGd8m81-uL1-arhP3yHXJDIEPDmO)

- Carulla, J. E., & Ortega, E. (2016). Dairy production systems of Colombia : challenges and opportunities. *Archivos Latinoamericanos de Producción Animal*, 24(2), 9–13. <https://www.researchgate.net/publication/317017699>
- César Mendoza, F., Martha Pabón, R., & Juan Carulla, F. (2011). Variaciones diarias de la oferta forrajera, efecto sobre la producción y calidad de la leche. *Revista MVZ Córdoba*, 16(3), 2721–2732. <https://doi.org/10.21897/rmvz.273>
- Chaparro, J., Olivera-Angel, M., Luis, P., Villar, D., & Ramírez, N. (2016). Neospora caninum serostatus in dairy cattle of the Northern plains of Antioquia, Colombia. *Revista MVZ Córdoba*, 21, 5577–5583.
- Colanta. (2018). *Informe de Gestión Social y Sostenibilidad*. <https://colanta.com/corporativo/wp-content/uploads/2019/10/INFORME-DE-GESTION-2018-web.pdf>
- Correa C, H. J., Pabón R, M. L., & Carulla F, J. E. (2008). Nutritional value of kikuyu grass (*Pennisetum clandestinum* Hoechst Ex Chiov.) for milk production in Colombia: A review. II. Energy value, intake, production and nutritional efficiency. *Valor Nutricional Del Pasto Kikuyo (Pennisetum Clandestinum Hoechst Ex Chiov.) Para La Producción de Leche En Colombia (Una Revisión): II. Contenido de Energía, Consumo, Producción y Eficiencia Nutricional*, 20(4). <http://www.lrrd.org/lrrd20/4/corra20059.htm>
- Corredor-Figueroa, A. P., Salas, S., Olaya-Galán, N. N., Quintero, J. S., Fajardo, Á., Soñora, M., Moreno, P., Cristina, J., Sánchez, A., Tobón, J., Ortiz, D., & Gutiérrez, M. F. (2020). Prevalence and molecular epidemiology of bovine leukemia virus in Colombian cattle. *Infection, Genetics and Evolution*, 80. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104171>
- Coulston, J., Naif, H., Brandon, R., Kumar, S., Khan, S., Daniel, R. C. W., & Lavin, M. F. (1990). Molecular cloning and sequencing of an Australian isolate of proviral bovine leukaemia virus DNA: Comparison with other isolates. *Journal of General Virology*, 71(8). <https://doi.org/10.1099/0022-1317-71-8-1737>
- Dao, T. D., Bui, V. N., Omatsu, T., Katayama, Y., Mizutani, T., Ogawa, H., & Imai, K. (2018). Application of the SureSelect target enrichment system for next-generation sequencing to obtain the complete genome sequence of bovine leukemia virus. *Archives of Virology*, 163(11), 3155–3159. <https://doi.org/10.1007/s00705-018-3957-9>
- Denis-Robichaud, J., Kelton, D. F., Bauman, C. A., Barkema, H. W., Keefe, G. P., & Dubuc, J. (2019). Biosecurity and herd health management practices on Canadian dairy farms. *Journal of Dairy Science*, 102(10), 9536–9547. <https://doi.org/10.3168/JDS.2018-15921>

- Durkin, K., Rosewick, N., Artesi, M., Hahaut, V., Griebel, P., Arsic, N., Burny, A., Georges, M., & Van den Broeke, A. (2016). Characterization of novel Bovine Leukemia Virus (BLV) antisense transcripts by deep sequencing reveals constitutive expression in tumors and transcriptional interaction with viral microRNAs. *Retrovirology*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/S12977-016-0267-8>
- Echeverri Z., J., Salazar R., V., & Parra S., J. (2011). Análisis comparativo de los grupos genéticos Holstein, Jersey y algunos de sus cruces en un hato lechero del Norte de Antioquia en Colombia. *Zootecnia Tropical*, 29(1), 49–59. [http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0798-72692011000100004&script=sci\\_abstract](http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0798-72692011000100004&script=sci_abstract)
- Emanuelson, U., Scherling, K., & Pettersson, H. (1992). Relationships between herd bovine leukemia virus infection status and reproduction, disease incidence, and productivity in Swedish dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 12(1–2), 121–131. [https://doi.org/10.1016/0167-5877\(92\)90075-Q](https://doi.org/10.1016/0167-5877(92)90075-Q)
- Evermann, J. F., & Jackson, M. K. (1997). Laboratory diagnostic tests for retroviral infections in dairy and beef cattle. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 13(1), 87–106. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30366-2](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30366-2)
- FAO. (2018). *Producción y productos lácteos: Ganado vacuno*. Ganado Vacuno. <https://www.fao.org/dairy-production-products/production/dairy-animals/cattle/es/>
- Fechner, H., Kurg, A., Geue, L., Blankenstein, P., Mewes, G., Ebner, D., & Beier, D. (1996). Evaluation of polymerase chain reaction (PCR) application in diagnosis of bovine leukaemia virus (BLV) infection in naturally infected cattle. *Zentralblatt Fur Veterinarmedizin. Reihe B. Journal of Veterinary Medicine. Series B*, 43(10), 621–630. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1996.tb00361.x>
- FEDEGAN. (2018). *Ganadería colombiana, hoja de ruta 2018-2022*. <https://www.fedegan.org.co/estadisticas/documentos-de-estadistica>
- FEDEGAN. (2021). Cifras de referencia del sector ganadero colombiano. *Fedegan*, 49. [https://estadisticas.fedegan.org.co/DOC/download.jsp?pRealName=Cifras\\_Referencia\\_2017.pdf&ildFiles=641](https://estadisticas.fedegan.org.co/DOC/download.jsp?pRealName=Cifras_Referencia_2017.pdf&ildFiles=641)
- Frie, M. C., Sporer, K. R. B., Benitez, O. J., Wallace, J. C., Droscha, C. J., Bartlett, P. C., & Coussens, P. M. (2017). Dairy Cows Naturally Infected with Bovine Leukemia Virus Exhibit Abnormal B- and T-Cell Phenotypes after Primary and Secondary Exposures to Keyhole Limpet Hemocyanin. *Frontiers in Veterinary Science*, 4, 112. <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00112>
- Gao, A., Kouznetsova, V. L., & Tsigelny, I. F. (2020). Bovine leukemia virus relation to human breast cancer: Meta-analysis. *Microbial Pathogenesis*, 149. <https://doi.org/10.1016/J.MICPATH.2020.104417>

- Gillet, N., Florins, A., Boxus, M., Burteau, C., Nigro, A., Vandermeers, F., Balon, H., Bouzar, A.-B., Defoiche, J., Burny, A., Reichert, M., Kettmann, R., & Willems, L. (2007). Mechanisms of leukemogenesis induced by bovine leukemia virus: prospects for novel anti-retroviral therapies in human. *Retrovirology*, 4, 18. <https://doi.org/10.1186/1742-4690-4-18>
- Gobernación de Antioquia. (2019). *Anuario Estadístico de Antioquia*. <http://www.antioquiadatos.gov.co/index.php/9-1-6-explotacion-bovina-y-produccion-de-2019>
- Gómez-Vega, S., Caicedo-Pinzón, R., & Vargas-Martínez, J. (2019). Strategic supplementation effect in a dairy system in Cundinamarca, Colombia. *Rev Inv Vet Perú*, 30(3), 1109–1116. <https://doi.org/10.15381/rivep.v30i3.15302>
- González Bosoquet, L. (2003). Antisépticos y desinfectantes. *Offarm*, 22(3), 64–70. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-antisepticos-desinfectantes-13044452>
- Gutiérrez, S. E., Lützelshwab, C. M., Barrios, C. N., & Juliarena, M. A. (2020). Leucosis bovina. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 31(3), e16913. <https://doi.org/10.15381/rivep.v31i3.16913>
- Haghparsat, A., Tabatabaiezhadeh, E., Mohammadi, G., & Kord, N. (2012). Prevalence of Bovine Leukemia Virus (BLV) antibodies in bulk tank milk of dairy cattle herds of Mashhad area, north-east of Iran. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 11(2), 276–280. <https://doi.org/10.3923/JAVAA.2012.276.280>
- Hernandez, D., Montes, D., & Alvarez, L. A. (2018). Association of BoLA-DRB3.2 alleles with enzootic bovine leukosis: profiles BLV infection, persistent lymphocytosis and antibody production in Harton del Valle Cattle. *Indian Journal of Science and Technology*, 11(24), 1–14. <https://doi.org/10.17485/ijst/2018/v11i24/128164>
- Herrera Hernandez, D., Terranova Posso, A., & Hernandez herrera, D. (2011). *Detección del virus de la leucosis bovina en ganado criollo colombiano mediante PCR-anidado*. 60(4), 312–318. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0120-28122011000400003&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-28122011000400003&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
- Hopkins, S. G., & DiGiacomo, R. F. (1997). Natural transmission of bovine leukemia virus in dairy and beef cattle. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 13(1), 107–128. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30367-4](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30367-4)
- ICA, I. C. A. (2022). *CENSO PECUARIO NACIONAL 2021*. Minagricultura. <https://www.ica.gov.co/areas/pecuaria/servicios/epidemiologia-veterinaria/censos-2016/censo-2018>
- Inoue, E., Matsumura, K., Soma, N., Hirasawa, S., Wakimoto, M., Arakaki, Y., Yoshida, T., Osawa, Y., & Okazaki, K. (2013). L233P mutation of the Tax

protein strongly correlated with leukemogenicity of bovine leukemia virus. *Veterinary Microbiology*, 167(3–4), 364–371.  
<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.09.026>

Resolución No. 003714, (2015) (testimony of Instituto Colombiano Agropecuario).  
<https://www.ica.gov.co/getattachment/3188abb6-2297-44e2-89e6-3a5dbd4db210/2015R3714.aspx>

RESOLUCIÓN No. 067449, (2020).  
<https://www.ica.gov.co/getattachment/Areas/Pecuaria/Servicios/Inocuidad-en-las-Cadenas-Agroalimentarias/LISTADO-DE-PREDIOS-CERTIFICADOS-EN-BPG/Resolucion-067449-del-08-de-mayo-2020-1.pdf.aspx?lang=es-CO>

Instituto Colombiano Agropecuario. (2022). *BUENAS PRÁCTICAS GANADERAS - BPG*. <https://www.ica.gov.co/areas/pecuaria/servicios/inocuidad-en-las-cadenas-agroalimentarias/listado-de-predios-certificados-en-bpg.aspx>

Jaimes-Dueñez, J., Triana-Chávez, O., & Mejía-Jaramillo, A. M. (2017). Parasitological and molecular surveys reveal high rates of infection with vector-borne pathogens and clinical anemia signs associated with infection in cattle from two important livestock areas in Colombia. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 8(2), 290–299. <https://doi.org/10.1016/J.TTBDIS.2016.12.002>

Jaśkowski, J. M., Kaczmarowski, M., Kulus, J., Jaśkowski, B. M., Herudzińska, M., & Gehrke, M. (2019). Rectal palpation for pregnancy in cows: A relic or an alternative to modern diagnostic methods. *Medycyna Weterynaryjna*, 75(5), 259–264. <https://doi.org/10.21521/MW.6156>

Khalilian, M., Hosseini, S. M., & Madadgar, O. (2019). Bovine leukemia virus detected in the breast tissue and blood of Iranian women. *Microbial Pathogenesis*, 135, 103566. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103566>

Khamesipour, F., Doosti, A., Shahraki, A. K., & Goodarzi, M. (2013). Molecular detection of Bovine Leukemia Virus (BLV) in the frozen semen samples of bulls used for artificial insemination in Iran. *Research Opinions in Animal and Veterinary Sciences*, 3(11), 412–416.

Kononoff, P., & Clark, K. J. (2017). Water quality and requirements for Dairy Cattle. *Nebraska Extension: Animal Agriculture, Dairy Issue, September 2017*, 1–6. <https://extensionpublications.unl.edu/assets/html/g2292/build/g2292.htm>

Kuczewski, A., Hogeveen, H., Orsel, K., Wolf, R., Thompson, J., Spackman, E., & van der Meer, F. (2019). Economic evaluation of 4 bovine leukemia virus control strategies for Alberta dairy farms. *Journal of Dairy Science*, 102(3), 2578–2592. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15341>

Kuczewski, A., Mason, S., Orsel, K., & van der Meer, F. (2021). Pilot implementation of a newly developed bovine leukemia virus control program on 11 Alberta dairy farms. *Journal of Dairy Science*, 104(4), 4549–4560. <https://doi.org/10.3168/JDS.2020-19251>

- Kuczewski, A., Orsel, K., Barkema, H. W., Mason, S., Erskine, R., & van der Meer, F. (2021). Invited review: Bovine leukemia virus—Transmission, control, and eradication. In *Journal of Dairy Science* (Vol. 104, Issue 6, pp. 6358–6375). <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18925>
- Kumar, S., Stecher, G., Li, M., Knyaz, C., & Tamura, K. (2018). MEGA X: Molecular evolutionary genetics analysis across computing platforms. *Molecular Biology and Evolution*, 35(6), 1547–1549. <https://doi.org/10.1093/molbev/msy096>
- Ladronka, R. M., Ainsworth, S., Wilkins, M. J., Norby, B., Byrem, T. M., & Bartlett, P. C. (2018). Prevalence of Bovine Leukemia Virus Antibodies in US Dairy Cattle. *Veterinary Medicine International*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5831278>
- Lairmore, M. D. (2014). Animal models of bovine leukemia virus and human T-lymphotrophic virus type-1: Insights in transmission and pathogenesis. *Annual Review of Animal Biosciences*, 2, 189–208. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-022513-114117>
- LE, D. T., Yamashita-Kawanishi, N., Okamoto, M., Nguyen, S. V., Nguyen, N. H., Sugiura, K., Miura, T., & Haga, T. (2020). Detection and genotyping of bovine leukemia virus (BLV) in Vietnamese cattle. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 82(7), 1042–1050. <https://doi.org/10.1292/jvms.20-0094>
- Lee, E., Kim, E.-J., Ratthanophart, J., Vitoonpong, R., Kim, B.-H., Cho, I.-S., Song, J.-Y., Lee, K.-K., & Shin, Y.-K. (2016). Molecular epidemiological and serological studies of bovine leukemia virus (BLV) infection in Thailand cattle. *Infection, Genetics and Evolution: Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*, 41, 245–254. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.04.010>
- Lin, Q., Lim, J. Y. C., Xue, K., Yin, P., Yew, M., Owh, C., Chee, P. L., & Loh, X. J. (2020). Sanitizing agents for virus inactivation and disinfection. *View*, 1(2), e16. <https://doi.org/10.1002/VIW2.16>
- Lo, C. W., Borjigin, L., Saito, S., Fukunaga, K., Saitou, E., Okazaki, K., Mizutani, T., Wada, S., Takeshima, S. N., & Aida, Y. (2020). BoLA-DRB3 Polymorphism is Associated with Differential Susceptibility to Bovine Leukemia Virus-Induced Lymphoma and Proviral Load. *Viruses*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/V12030352>
- Lo, C. W., Takeshima, S. N., Okada, K., Saitou, E., Fujita, T., Matsumoto, Y., Wada, S., Inoko, H., & Aida, Y. (2021). Association of Bovine Leukemia Virus-Induced Lymphoma with BoLA-DRB3 Polymorphisms at DNA, Amino Acid, and Binding Pocket Property Levels. *Pathogens* 2021, Vol. 10, Page 437, 10(4), 437. <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10040437>
- Lo, C. W., Takeshima, S. nosuke, Wada, S., Matsumoto, Y., & Aida, Y. (2021). Bovine major histocompatibility complex (BoLA) heterozygote advantage against the outcome of bovine leukemia virus infection. *HLA*, 98(2), 132–139. <https://doi.org/10.1111/tan.14285>

- Lohr, C. E., Sporer, K. R. B., Brigham, K. A., Pavliscak, L. A., Mason, M. M., Borgman, A., Ruggiero, V. J., Taxis, T. M., Bartlett, P. C., & Droscha, C. J. (2022). Phenotypic Selection of Dairy Cattle Infected with Bovine Leukemia Virus Demonstrates Immunogenetic Resilience through NGS-Based Genotyping of BoLA MHC Class II Genes. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS11010104>
- Mamoun, R. Z., Morisson, M., Rebeyrotte, N., Busetta, B., Couez, D., Kettmann, R., Hospital, M., & Guillemain, B. (1990). Sequence variability of bovine leukemia virus env gene and its relevance to the structure and antigenicity of the glycoproteins. *Journal of Virology*, 64(9), 4180–4188. <https://doi.org/10.1128/jvi.64.9.4180-4188.1990>
- Marawan, M. A., Alouffi, A., El Tokhy, S., Badawy, S., Shirani, I., Dawood, A., Guo, A., Almutairi, M. M., Alshammari, F. A., & Selim, A. (2021). Bovine leukaemia virus: Current epidemiological circumstance and future prospective. In *Viruses* (Vol. 13, Issue 11). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/v13112167>
- Miller, S. A., Dykes, D. D., & Polesky, H. F. (1988). A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Research*, 16(3), 1215. <https://doi.org/10.1093/nar/16.3.1215>
- Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. (2012). *Resolucion 000017 de 2012* (p. 18). [https://www.minagricultura.gov.co/ministerio/direcciones/Documents/d.angie/Res\\_000017\\_de\\_2012.pdf](https://www.minagricultura.gov.co/ministerio/direcciones/Documents/d.angie/Res_000017_de_2012.pdf)
- Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. (2020a). *Análisis situacional Cadena láctea*. [http://www.andi.com.co/Uploads/20200430\\_DT\\_AnalSitLecheLarga\\_AndreaGonzalez.pdf](http://www.andi.com.co/Uploads/20200430_DT_AnalSitLecheLarga_AndreaGonzalez.pdf)
- Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. (2020b). *Sector Lácteo*. [https://sioc.minagricultura.gov.co/SICLA/Documentos/2020-06-30\\_Cifras\\_Sectoriales.pdf](https://sioc.minagricultura.gov.co/SICLA/Documentos/2020-06-30_Cifras_Sectoriales.pdf)
- Mohammadi, V., Atyabi, N., Brujeni, G. N., & Lotfollahzadeh, S. (2011). Seroprevalence of Bovine Leukemia Virus in Some Dairy Farms in Iran Emerging and Re-emerging Infectious Diseases in Iran View project. *Global Veterinaria*, 7(3). <https://www.researchgate.net/publication/216677145>
- Momont, H. (1990). Rectal palpation: *The Bovine Practitioner*, 122–123. <https://doi.org/10.21423/BOVINE-VOL0NO25P122-123>
- Moorer, W. R. (2003). Antiviral activity of alcohol for surface disinfection. *International Journal of Dental Hygiene*, 1(3), 138–142. <https://doi.org/10.1034/J.1601-5037.2003.00032.X>
- Múnera Bedoya, O. D., Dagher Cassoli, L., Olivera Ángel, M., & Cerón Muñoz, M. F.

- (2018). Characterization of dairy farms with mechanical milking in Antioquia, Colombia. *Livestock Research for Rural Development*, 30(5).  
<http://www.lrrd.org/lrrd30/5/cecon30086.html>
- Murakami, K., Kobayashi, S., Konishi, M., Kameyama, K. ichiro, Yamamoto, T., & Tsutsui, T. (2011). The recent prevalence of bovine leukemia virus (BLV) infection among Japanese cattle. *Veterinary Microbiology*, 148(1), 84–88.  
<https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2010.08.001>
- Norton, E. C., Dowd, B. E., & Maciejewski, M. L. (2018). Odds Ratios—Current Best Practice and Use. *JAMA*, 320(1), 84–85.  
<https://doi.org/10.1001/JAMA.2018.6971>
- Notsu, K., El Daous, H., Mitoma, S., Norimine, J., & Sekiguchi, S. (2022). A pooled testing system to rapidly identify cattle carrying the elite controller BoLA-DRB3\*009:02 haplotype against bovine leukemia virus infection. *HLA*, 99(1), 12–24. <https://doi.org/10.1111/TAN.14502>
- Ohno, A., Takeshima, S. nosuke, Matsumoto, Y., & Aida, Y. (2015). Risk factors associated with increased bovine leukemia virus proviral load in infected cattle in Japan from 2012 to 2014. *Virus Research*, 210, 283–290.  
<https://doi.org/10.1016/J.VIRUSRES.2015.08.020>
- OIE. (2018). Enzootic Bovine Leukosis. In *OIE Terrestrial Manual*.  
[https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/2.04.10\\_EBL.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.04.10_EBL.pdf)
- Ojeda, J., Salgado, M., Encina, C., Santamaria, C., & Monti, G. (2018). Evidence of interspecies transmission of pathogenic *Leptospira* between livestock and a domestic cat dwelling in a dairy cattle farm. *Journal of Veterinary Medical Science*, 80(8), 16–0361. <https://doi.org/10.1292/JVMS.16-0361>
- Olaya-Galán, N. N., Corredor-Figueroa, A. P., Guzmán-Garzón, T. C., Ríos-Hernandez, K. S., Salas-Cárdenas, S. P., Patarroyo, M. A., & Gutierrez, M. F. (2017). Bovine leukaemia virus DNA in fresh milk and raw beef for human consumption. *Epidemiology and Infection*, 145(15), 3125–3130.  
<https://doi.org/10.1017/S0950268817002229>
- Ortiz, D., Sanchez, A., Tobon, J., Chaparro, Y., Cortes, S., & Gutierrez, M. F. (2016). Seroprevalence and risk factors associated with bovine leukemia virus in Colombia. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health*, 8(5), 35–43.  
<https://doi.org/10.5897/JVMAH2016.0457>
- Otta, S. L., Johnson, R., & Wells, S. J. (2003). Association between bovine-leukosis virus seroprevalence and herd-level productivity on US dairy farms. *Preventive Veterinary Medicine*, 61(4), 249–262.  
<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2003.08.003>
- Pluta, A., Blazhko, N. V., Ngirande, C., Joris, T., Willems, L., & Kuźmak, J. (2021). Analysis of Nucleotide Sequence of Tax, miRNA and LTR of Bovine Leukemia Virus in Cattle with Different Levels of Persistent Lymphocytosis in Russia.

- Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(2), 1–21.  
<https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10020246>
- Pluta, A., Jaworski, J. P., & Douville, R. N. (2020). Regulation of expression and latency in BLV and HTLV. In *Viruses* (Vol. 12, Issue 10). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/v12101079>
- Pluta, A., Willems, L., Douville, R. N., & Kuźmak, J. (2020). Effects of naturally occurring mutations in bovine leukemia virus 5'-ltr and tax gene on viral transcriptional activity. *Pathogens*, 9(10), 1–28.  
<https://doi.org/10.3390/pathogens9100836>
- Polanco-Echeverry, D. N., & Ríos-Osorio, L. A. (2016). Aspectos biológicos y ecológicos de las garrapatas duras. *Ciencia & Tecnología Agropecuaria*, 17(1), 81–95. [https://doi.org/10.21930/rcta.vol17\\_num1\\_art:463](https://doi.org/10.21930/rcta.vol17_num1_art:463)
- Polat, M., Takeshima, S. N., & Aida, Y. (2017). Epidemiology and genetic diversity of bovine leukemia virus. In *Virology Journal* (Vol. 14, Issue 1).  
<https://doi.org/10.1186/s12985-017-0876-4>
- Polat, M., Takeshima, S. nosuke, Hosomichi, K., Kim, J., Miyasaka, T., Yamada, K., Arainga, M., Murakami, T., Matsumoto, Y., Barra Diaz, V., Panei, C. J., González, E. T., Kanemaki, M., Onuma, M., Giovambattista, G., & Aida, Y. (2016). A new genotype of bovine leukemia virus in South America identified by NGS-based whole genome sequencing and molecular evolutionary genetic analysis. *Retrovirology*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s12977-016-0239-z>
- Portetelle, D., Couez, D., Bruck, C., Kettmann, R., Mammerickx, M., Van der Maaten, M., Basseur, R., & Burny, A. (1989). Antigenic variants of bovine leukemia virus (BLV) are defined by amino acid substitutions in the NH2 part of the envelope glycoprotein gp51. *Virology*, 169(1), 27–33.  
[https://doi.org/10.1016/0042-6822\(89\)90037-8](https://doi.org/10.1016/0042-6822(89)90037-8)
- Quiroga Calderón, E. G., Gatica Colima, A. B., & Carlo Rojas, Z. (2021). Los Factores de Riesgo Asociados a Parásitos Gastrointestinales en Animales de Producción. *Cultura Científica y Tecnológica*, 18(3), 1–11.  
<https://doi.org/10.20983/culcyt.2021.3.21.1>
- Rashid, T., VonVille, H. M., Hasan, I., & Garey, K. W. (2016). Shoe soles as a potential vector for pathogen transmission: a systematic review. *Journal of Applied Microbiology*, 121(5), 1223–1231. <https://doi.org/10.1111/JAM.13250>
- Reinemann, D. J. (2000). *REVIEW OF PRACTICES FOR CLEANING AND SANITATION OF MILKING*.
- Rhodes, J. K., Pelzer, K. D., & Johnson, Y. J. (2003). Economic implications of bovine leukemia virus infection in mid-Atlantic dairy herds. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 223(3), 346–352.  
<https://doi.org/10.2460/javma.2003.223.346>

- Riera, M. A., Rojas, M. E., & Zapata, P. D. (2010). Protocolo de extracción de DNA por salting-out para pequeños volúmenes de sangre. *Revista de Ciencia y Tecnología*, 1(14), 4–7. [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-75872010000200001](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-75872010000200001)
- Rola-Łuszczak, M., Sakhawat, A., Pluta, A., RyŁo, A., Bomba, A., Bibi, N., & Kuźmak, J. (2021). Molecular Characterization of the env Gene of Bovine Leukemia Virus in Cattle from Pakistan with NGS-Based Evidence of Virus Heterogeneity. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(7). <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10070910>
- Ruiz, V., Porta, N. G., Lomónaco, M., Trono, K., & Alvarez, I. (2018). Bovine Leukemia virus infection in neonatal calves. risk factors and control measures. *Frontiers in Veterinary Science*, 5(OCT). <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00267>
- Sagata, N., Yasunaga, T., Tsuzuku-Kawamura, J., Ohishi, K., Ogawa, Y., & Ikawa, Y. (1985). Complete nucleotide sequence of the genome of bovine leukemia virus: Its evolutionary relationship to other retroviruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 82(3). <https://doi.org/10.1073/pnas.82.3.677>
- Sandev, N., Ilieva, D., Sizov, I., Rusenova, N., Iliev, E., N.Sandev, Ilieva, D., Sizov, I., Rusenova, N., & Iliev, E. (2006). Prevalence of enzootic bovine leukosis in the Republic of Bulgaria in 1997-2004. *Veterinarski Archiv*, 2006, 76, (3), 263-268., 76(3), 263–268.
- Sargeant, J. M., Kelton, D. F., Martin, S. W., & Mann, E. D. (1997). Associations between farm management practices, productivity, and bovine leukemia virus infection in Ontario dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 31(3–4), 211–221. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(96\)01140-3](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(96)01140-3)
- Schwartz, I., & Lévy, D. (1994). Pathobiology of bovine leukemia virus. In *Veterinary research* (Vol. 25, Issue 6, pp. 521–536).
- Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. (2019). Anuario Estadístico del Sector Agropecuario en el Departamento de Antioquia 2018. In *Gobernación de Antioquia*.
- Selim, A., Manaa, E. A., Alanazi, A. D., & Alyousif, M. S. (2021). Seroprevalence, risk factors and molecular identification of bovine leukemia virus in egyptian cattle. *Animals*, 11(2), 1–9. <https://doi.org/10.3390/ani11020319>
- Şevik, M., Avcı, O., & İnce, Ö. B. (2015). An 8-year longitudinal sero-epidemiological study of bovine leukaemia virus (BLV) infection in dairy cattle in Turkey and analysis of risk factors associated with BLV seropositivity. *Tropical Animal Health and Production*, 47(4), 715–720. <https://doi.org/10.1007/S11250-015-0783-X/METRICS>
- Starciuc, N., Osadci, N., Petcu, I., Malancea, N., Bordos, X., & Ungureanu, V.

- (2018). Comparative Efficiency of Various Disinfectants Used in the Cattle Farm. *"Agriculture for Life, Life for Agriculture" Conference Proceedings*, 1(1), 485–489. <https://doi.org/10.2478/ALIFE-2018-0076>
- Suárez, A., Cristina, Á., Parra, B., & Andrés, C. (2017). Actualización de la leptospirosis bovina en Colombia actualización de la leptospirosis bovina en Colombia bovine leptospirosis update in Colombia abstract. In *kmilo215@hotmail.com* (Vol. 7, Issue 1). <https://revista.jdc.edu.co/index.php/conexagro/article/view/572>
- Sultanov, A., Rola-Luszczak, M., Mamanova, S., Ryło, A., Osiński, Z., Saduakassova, M. A., Bashenova, E., & Kuźmak, J. (2022). Molecular Characterization of Bovine Leukemia Virus with the Evidence of a New Genotype Circulating in Cattle from Kazakhstan. *Pathogens*, 11(2). <https://doi.org/10.3390/pathogens11020180>
- Szewczuk, M., Zych, S., & Katafiasz, S. (2012). Diagnosis of the bovine leukaemia virus infection in Polish Holstein-Friesian cows and comparison of their milk productivity. *Acta Veterinaria Brno*, 81, 353–358. <https://doi.org/10.2754/avb201281040353>
- Tajima, S., & Aida, Y. (2000). The Region between Amino Acids 245 and 265 of the Bovine Leukemia Virus (BLV) Tax Protein Restricts Transactivation Not Only via the BLV Enhancer but Also via Other Retrovirus Enhancers. *Journal of Virology*, 74(23), 10939–10949. <https://doi.org/10.1128/jvi.74.23.10939-10949.2000>
- Tajima, S., & Aida, Y. (2002). Mutant tax protein from bovine leukemia virus with enhanced ability to activate the expression of c-fos. *Journal of Virology*, 76(5), 2557–2562. <https://doi.org/10.1128/jvi.76.5.2557-2562.2002>
- Tajima, S., Takahashi, M., Takeshima, S.-N., Konnai, S., Yin, S. A., Watarai, S., Tanaka, Y., Onuma, M., Okada, K., & Aida, Y. (2003). A mutant form of the tax protein of bovine leukemia virus (BLV), with enhanced transactivation activity, increases expression and propagation of BLV in vitro but not in vivo. *Journal of Virology*, 77(3), 1894–1903. <https://doi.org/10.1128/jvi.77.3.1894-1903.2003>
- Takeshima, S. N., Ohno, A., & Aida, Y. (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*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12977-019-0476-z>
- Temple, M., & Manteca, X. (2012). *Efecto del descornado y del desmochado en el bienestar del ganado vacuno*. 2. <https://www.fawec.org/es/fichas-tecnicas/21-ganado-vacuno/20-efecto-del-descornado-y-del-desmochado-en-el-bienestar-del-ganado-vacuno>
- Tomiyasu, T., Sato, A., Mori, H., & Okazaki, K. (2021). L233P mutation in the bovine leukemia virus Tax protein has impact on annexin A3 and type I collagen secretion by host cells. *Veterinary Microbiology*, 256, 109042. <https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2021.109042>

- Twizere, J.-C., Kerkhofs, P., Burny, A., Portetelle, D., Kettmann, R., & Willems, L. (2000). Discordance between Bovine Leukemia Virus Tax Immortalization In Vitro and Oncogenicity In Vivo. *Journal of Virology*, 74(21), 9895–9902. <https://doi.org/10.1128/jvi.74.21.9895-9902.2000>
- Úsuga-Monroy, C. (2019). *Virus de la leucosis bovina: respuesta inmune y caracterización filogenética como herramientas para el entendimiento de la enfermedad*. Universidad Nacional de Colombia.
- Úsuga-Monroy, C., Díaz, F. J., Echeverri-Zuluaga, J., González-Herrera, L. G., & López-Herrera, A. (2021). PRESENCIA DEL VIRUS DE LA LEUCOSIS BOVINA EN MUESTRAS DE CALOSTRO Y SU POTENCIAL PARA INFECTAR TERNEROS. *Chilean Journal of Agricultural & Animal Sciences*, 37(2 SE-), 167–176. <https://revistas.udec.cl/index.php/chjaas/article/view/5236>
- Úsuga-Monroy, C., Díaz, F. J., Echeverri-Zuluaga, J. J., González-Herrera, L. G., López-Herrera, A., Úsuga-Monroy, C., Díaz, F. J., Echeverri-Zuluaga, J. J., González-Herrera, L. G., & López-Herrera, A. (2018). Presence of bovine leukemia virus genotypes 1 and 3 in Antioquia, Colombia. *Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica*, 21(1), 119–126. <https://doi.org/10.31910/rudca.v21.n1.2018.670>
- Úsuga-Monroy, C., Echeverri-Zuluaga, J. J., & López-Herrera, A. (2018a). Detección molecular y serológica del virus de la leucosis bovina en una población de vacas Holstein, de Colombia. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 9(2). <https://doi.org/10.22319/rmcp.v9i2.4232>
- Úsuga-Monroy, C., Echeverri-Zuluaga, J. J., & López-Herrera, A. (2018b). Molecular and serological detection of bovine leukemia virus in a population of Holstein cows, from Colombia. *Revista Mexicana De Ciencias Pecuarias*, 9(2), 387–399. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v9i2.4232>
- Úsuga-Monroy, C., Echeverri, J. J., & López-Herrera, A. (2018). El componente racial influencia la resistencia a la infección con el virus de la leucosis bovina. *Revista de La Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*, 65(2). <https://doi.org/10.15446/rfmvz.v65n2.75632>
- Úsuga-Monroy, C., Zuluaga, J. J., & López-Herrera, A. (2018). Bovine leukemia virus decreases milk production and quality in Holstein cattle. *Archivos de Zootecnia*, 67(258), 254–259. <https://doi.org/10.21071/az.v67i258.3661>
- Van Den Broeke, A., Bagnis, C., Ciesiolka, M., Cleuter, Y., Gelderblom, H., Kerkhofs, P., Griebel, P., Mannoni, P., & Burny, A. (1999). In vivo rescue of a silent tax-deficient bovine leukemia virus from a tumor-derived ovine B-cell line by recombination with a retrovirally transduced wild-type tax gene. *Journal of Virology*, 73(2), 1054–1065. <https://doi.org/10.1128/JVI.73.2.1054-1065.1999>
- Vargas-Cuy, D. H. (2019). Anaplasmosis y babesiosis: estudio actual. *Pensamiento y Acción*, 26.

- WingChing-Jones, R., Monge-Meza, J., & Pérez Salas, R. (2009). Roedores pequeños en un sistema de producción de ganado lechero. *Agronomía Mesoamericana*, 20(1), 127. <https://doi.org/10.15517/AM.V20I1.4988>
- Wu, D., Murakami, K., Morooka, A., Jin, H., Inoshima, Y., & Sentsui, H. (2003). In vivo transcription of bovine leukemia virus and bovine immunodeficiency-like virus. *Virus Research*, 97(2), 81–87. [https://doi.org/10.1016/S0168-1702\(03\)00222-3](https://doi.org/10.1016/S0168-1702(03)00222-3)
- Yang, Y., Fan, W., Mao, Y., Yang, Z., Lu, G., Zhang, R., Zhang, H., Szeto, C., & Wang, C. (2016). Bovine leukemia virus infection in cattle of China: Association with reduced milk production and increased somatic cell score. *Journal of Dairy Science*, 99(5), 3688–3697. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10580>
- Yu, C., Wang, X., Zhou, Y., Wang, Y., Zhang, X., & Zheng, Y. (2019). Genotyping bovine leukemia virus in dairy cattle of Heilongjiang, northeastern China. *BMC Veterinary Research*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1863-3>
- Zapata Salas, R., Cardona Zuluaga, E. A., Reyes Vélez, J., Triana Chávez, O., Peña García, V. H., Ríos Osorio, L. A., Barahona Rosales, R., Polanco Echeverry, D., Zapata Salas, R., Cardona Zuluaga, E. A., Reyes Vélez, J., Triana Chávez, O., Peña García, V. H., Ríos Osorio, L. A., Barahona Rosales, R., & Polanco Echeverry, D. (2017). Tripanosomiasis bovina en ganadería lechera de trópico alto: primer informe de *Haematobia irritans* como principal vector de *T. vivax* y *T. evansi* en Colombia. *Revista de Medicina Veterinaria*, 33, 21–34. <https://doi.org/10.19052/MV.4048>
- Zyrianova, I. M., & Kovalchuk, S. N. (2020). Bovine leukemia virus tax gene/Tax protein polymorphism and its relation to Enzootic Bovine Leukosis. *Virulence*, 11(1), 80–87. <https://doi.org/10.1080/21505594.2019.1708051>

## **2. Capítulo 2: Caracterización de prácticas de manejo en sistemas de producción de lechería especializada en Antioquia**

### **Resumen:**

El departamento de Antioquia es el mayor productor de leche bovina de Colombia, con sistemas de producción de lechería especializada de trópico alto ubicados principalmente en Norte, Oriente y Valle de Aburrá. La caracterización general del manejo actual de las lecherías especializadas ayudará a generar estrategias que favorezcan el desarrollo de la industria. El objetivo de este trabajo fue describir las características generales y las prácticas de manejo de los sistemas de lechería especializada del departamento de Antioquia, para lo cual se aplicó una encuesta con 51 preguntas binarias en 53 hatos distribuidos en 16 municipios, de las tres zonas de mayor relevancia para la lechería especializada del departamento de Antioquia, la encuestas incluían características generales de los hatos como área, número de animales y razas, además de cinco ejes principales: 1. conocimiento de enfermedades; 2. material usado en prácticas veterinarias; 3. otras especies animales dentro del hato; 4. personal del hato y certificación del predio y 5. manejo nutricional y sanitario. Los resultados se analizaron por estadística descriptiva (media, desviación estándar). El número promedio de bovinos en los hatos de lechería especializada de Antioquia es  $79 \pm 60$ , con áreas de 26,8 Ha ( $\pm 21,7$ ), la raza Holstein fue la predominante y el tiempo de rotación de potreros de 31 días ( $\pm 7$ ). En el aspecto sanitario resalta que el 31,2% de los hatos hacen uso del mismo guante de palpación con diferentes animales y el 1,6% de los hatos no desinfectan el material quirúrgico después de usado, además que el 98% tienen perros y el 47% gatos, y estos tienen acceso a todas las áreas del hato. De otra parte, el 46,6% de las personas encuestadas desconoce enfermedades de impacto productivo y reproductivo como la leucosis bovina enzoótica. El tiempo de experiencia del personal que maneja los bovinos en los hatos es entre 3 y 14 años y el

18% reportó tener contacto con bovinos de otros hatos. El pasto predominante es Kikuyo, el 100% reporta suplementación con alimento balanceado y el 47% además utiliza silo. En conclusión, la caracterización de los sistemas de producción de lechería especializada permitió identificar factores que pueden afectar la productividad de los hatos, con esta información se pueden crear estrategias para mejorar el manejo de los hatos.

## 2.1 Introducción:

Los sistemas de producción de lechería especializada bovina representan el 2% de la producción total de ganado bovino en Colombia (*FEDEGAN, 2021*). Este sector desempeña un papel crucial en la economía agropecuaria del país, contribuyendo con el 12% del PIB agropecuario y generando el 20% de los empleos en el sector, como señala el Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural, (*2020a*). La mayor parte de la industria se encuentra ubicada en las zonas frías del trópico alto del país, en estos sistemas las vacas son separadas de su cría pocos días después de parir y dentro de su dieta se incluyen suplementos alimenticios para aumentar la producción de leche, las principales razas utilizadas son la Holstein y la Jersey, así como cruces con otras razas de la especie *Bos Taurus*, los cuales pueden expresar mayores rendimientos bajo las condiciones que brinda el país (*Alvarez H. et al., 2021*).

La producción de leche cruda en Colombia para el 2021 fue de 7.821 millones de litros siendo acopiados por intermediarios autorizados solo 3.000 millones de litros (*Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural, 2020b*), lo cual muestra que más del 50% de la producción no llega a las entidades autorizadas encargadas de acopiar y transformar la materia prima de manera apta para los consumidores. Desde el 2012 el gobierno nacional implemento un sistema de pago de leche cruda a los productores en el cual se tienen en cuenta los factores composicionales de la misma como lo es la proteína, la grasa y el recuento de células somáticas (*Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural, 2012*), por lo cual un ganado sano, bajo condiciones favorables de manejo, proporciona leche óptima para la transformación generando una mayor ganancia en el pago que es la meta en los sistemas de producción lechera del país.

El departamento de Antioquia es uno de los grandes productores de leche bovina en el país, donde el 33% de los hatos de la región son de 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, siendo las regiones de mayor importancia para lechería especializada el Norte, Oriente y Valle de Aburra (*Gobernación de Antioquia, 2019*). Dada la importancia de la actividad económica lechera en el departamento se deben buscar estrategias que promuevan el desarrollo del sector, para lo cual es necesario primero conocerlo y entender cómo funciona. En este trabajo se hizo una caracterización de los sistemas de producción lechera del departamento a partir de una encuesta realizada en los mismos.

## **2.2 Metodología:**

### **2.2.1 Diseño experimental y muestra:**

Para el estudio de leucosis bovina en Antioquia la población de estudio estuvo conformada por 224.714 vacas en ordeño de lechería especializada en las regiones Valle de Aburrá, Norte y Oriente, las mayores productoras de leche de Antioquia (*Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, 2019*). El tamaño de muestra se calculó con una prevalencia molecular esperada del 44%, un error relativo del 10% (es decir un error absoluto del 4,4%) y un efecto de diseño de 1,2 arrojando un tamaño de muestra de 585 bovinos que fueron seleccionados de las tres regiones antes mencionadas. Los animales fueron tomados de la siguiente manera, el 80% (468 bovinos) tomados de 43 hatos que hacen parte del control lechero de Colanta, el 20% adicional (117 bovinos) se tomó de una muestra de 10 hatos que no están en el control lechero de Colanta.

Para la selección de los hatos de lechería especializada participantes, se tuvo en cuenta su ubicación geográfica, garantizando una distribución proporcional al porcentaje que aporta cada región a la industria lechera de Antioquia. En base a esta consideración, se asignaron 33 hatos en la región norte, 10 en el oriente y 10 en el Valle de Aburrá; los cuales se distribuyeron en 16 municipios del departamento.

### **2.2.2 Diseño de encuesta:**

Se diseñó una encuesta basada en 51 preguntas con respuestas cuantitativas y binarias, que incluía cinco ejes principales: 1. conocimiento de enfermedades; 2. Manejo de material usado en prácticas veterinarias; 3. Manejo de otras especies animales dentro del hato; 4.

Aspectos referentes al personal del hato y certificación del predio y 5. Aspectos de manejo nutricional y sanitario (Anexo 1).

### **2.2.3 Toma de datos:**

Se hicieron visitas a cada uno de los hatos para realizar la encuesta al propietario o encargado del hato. Todas las encuestas luego fueron digitalizadas en hojas de cálculo, asignándoles una calificación de cero cuando la respuesta a una pregunta es negativa y uno cuando es positiva para las preguntas binarias y clasificando las respuestas de las preguntas cuantitativas.

### **2.2.4 Análisis estadístico:**

Los datos recolectados en las encuestas se integraron en una sola base de datos en el programa Excel, la cual fue depurada de modo que finalmente se tuviera información sólida para los análisis. Las características cualitativas fueron resumidas en frecuencias absolutas y relativas; estimando intervalos de confianza del 95%. Las variables cuantitativas, se resumieron mediante la media con desviación estándar o mediana con cuartiles, dependiendo de la normalidad de los datos.

### **2.2.5 Aspectos éticos:**

Esta investigación hace parte del macroproyecto “LEUCOSIS BOVINA EN LECHERÍAS DE ANTIOQUIA: EVALUACIÓN DEL POTENCIAL ZONÓTICO Y DEL EFECTO SOBRE DESEMPEÑO RE-PRODUCTIVO”, que cuenta con aval del Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales (CICUA) de la Universidad Nacional de Colombia “020-2020”. Para el desarrollo de proyecto no se requirió permisos o licencias; sin embargo, se cumplió en la ejecución del proyecto la legislación y otras normas reguladoras vigentes pertinentes al mismo en materia de ética, normativa ambiental o acceso a recurso genético. Se invitaron 90 hatos a participar siendo la participación de los sistemas de producción de característica voluntaria, para esto se realizó una visita a cada uno de los hatos dando la invitación de participar en el estudio; en los sistemas de producción que aceptaron la invitación a participar en el proyecto se firmó un consentimiento informado en el cual se aceptó suministrar datos del sistema productivo y de los animales para el estudio bajo una cláusula de anonimato.

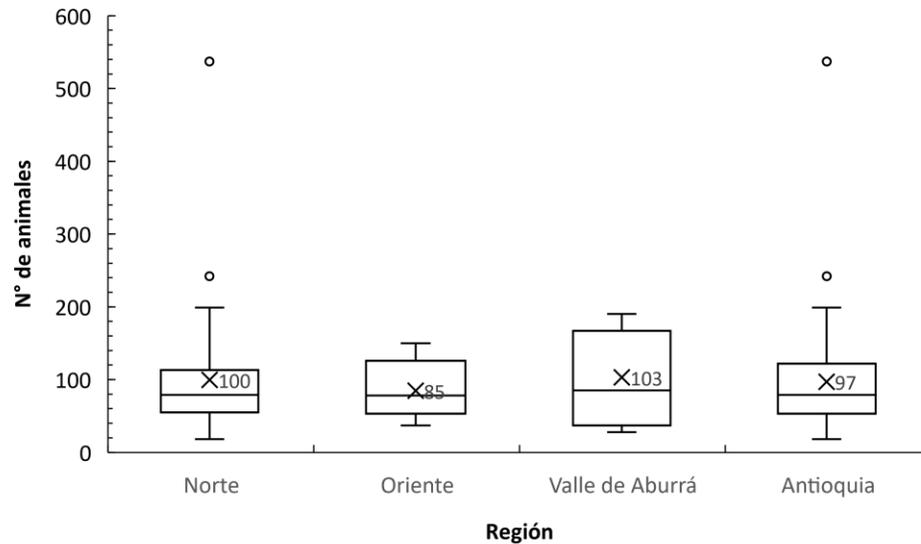
## **2.3 Resultados y discusión:**

### **2.3.1 Características generales de los hatos de lechería especializada de Antioquia**

De los 57 hatos iniciales que firmaron el consentimiento para participar, finalmente se evaluó la información de 53 hatos ubicados en 16 municipios de las tres regiones geográficas del departamento de Antioquia, teniendo en cuenta el aporte de cada región a la lechería especializada del departamento, siendo la región Norte la que tiene el mayor porcentaje de sistemas de producción ganadera orientados a la lechería especializada, seguido por el Oriente y el Valle de Aburra (*Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, 2019*). La ubicación de los sistemas de producción lecheros es predominantemente rural, siendo muy pocos los que están situados en la zona urbana (7 de los 53 hatos del estudio), y las características ecológicas promedio son temperatura de  $15,8 \pm 3,6$  °C, humedad relativa de  $79,3 \pm 8,7$  y precipitación de  $501,3 \pm 857,1$  mm<sup>3</sup>.

El número de animales en los sistemas de lechería especializada del departamento de Antioquia es muy variable, el valor medio para Antioquia fue de  $79 \pm 60$  animales en los sistemas de lechería especializada. Para el Norte de Antioquia *Bedoya et al., (2018)* reportaron promedio de animales de  $93 \pm 72$  bovinos por hato. El 64,2% de los hatos tiene entre 18 y 95 animales, el 26,4% tiene entre 95 y 172, el 7,5% entre 172 y 249 y solo el 2% tiene más de 400 bovinos; detallando este dato en las tres regiones del departamento que se evaluaron (*Figura 2-1*), en la zona Norte se presentan dos datos atípicos correspondientes a hatos con más de 200 bovinos.

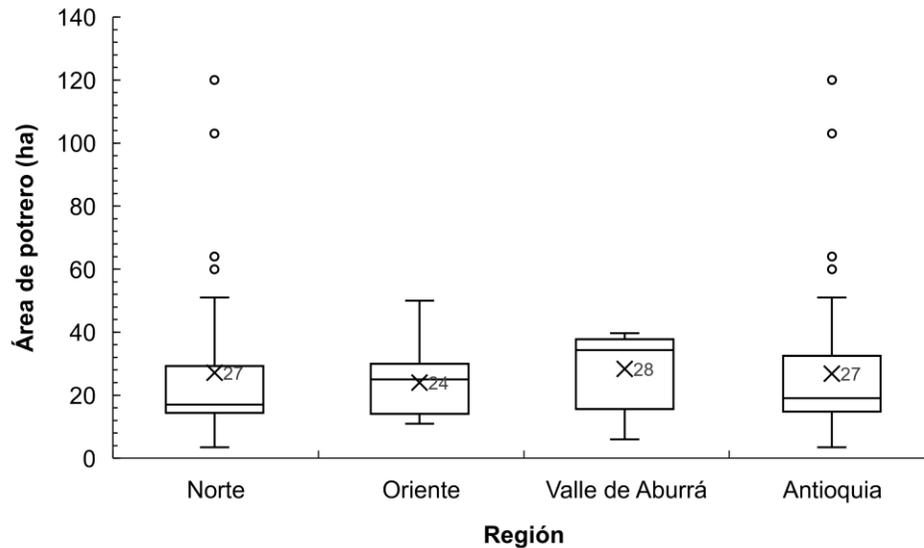
**Figura 2-1.** Promedio de animales en los sistemas de lechería especializada de 3 regiones del departamento de Antioquia- La X al interior de las cajas corresponde al promedio, la línea al interior de las cajas corresponde a la mediana, los bordes de las cajas corresponden al cuartil 1 y 3, los bigotes de las barras corresponden a los datos máximos y mínimos y los puntos corresponden a datos atípicos



El área de potreros en los sistemas de producción de lechería especializada tiene un valor medio de  $18 \pm 16,3$  hectáreas (ha). *Bedoya et al., (2018)* reportaron en las lecherías especializadas de la región Norte promedio de área de potreros de  $29,4 \pm 31$  y el tiempo de rotación entre potreros fue de  $41,2 \pm 6,9$  días, los resultados de estas variables obtenidas en el presente estudio (*Tabla 2-1 y Figura 2-2*) tienen un resultado más bajo que el de *Bedoya et al. (2018)*, al incluir regiones con menor producción de leche como lo son el Oriente y Valle de Aburra, sin embargo, al comparar los resultados encontrados por regiones (*Tabla 2-1 y Figura 2-2*) los resultados del Norte de Antioquia en el presente estudio son similares a los reportados por *Bedoya et al* en el 2018, exceptuando el tiempo de rotación de potreros actual que es menor en casi 10 días.

**Figura 2-2.** Área en potreros (ha) en los sistemas de lechería especializada de 16 municipios del departamento de Antioquia. La X al interior de las cajas corresponde al promedio, la línea al interior de las cajas corresponde a la mediana, los bordes de las

cajas corresponden al cuartil 1 y 3, los bigotes de las barras corresponden a los datos máximos y mínimos y los puntos corresponden a datos atípicos.



La carga animal se define como el número de unidades animales por hectárea (UA/ha), equivaliendo una unidad animal (UA) a 450kg, en Colombia se estima que el promedio de carga animal en las lecherías especializadas es entre 1 y 2 UA/ha, pero en sistemas de producción altamente tecnificados este número está cercano a 3 UA/ha (*Carulla & Ortega, 2016*). La carga animal debe estar relacionada con la disponibilidad de forraje para los animales, para asegurar el rendimiento y la productividad del sistema de producción; en las lecherías especializadas de Antioquia se encontró que la carga animal promedio está en  $3,99 \pm 1,31$  UA/ha, un número mayor al sugerido, lo cual puede implicar que la eficiencia de las lecherías sea más baja al no tener la disponibilidad suficiente de alimento para los animales, o que para alcanzar la productividad se suplemente con mayor cantidad de alimento balanceado.

**Tabla 2-1.** Valores medios de las principales características descriptivas de los sistemas de lechería especializada del departamento de Antioquia

Zona	Total de animales	Área del potrero en hectáreas [ha]	Tiempo de rotación de los potreros [Días]	Carga animal [UA/ha]
Norte	98 ± 26	27,14 ± 25,70	32 ± 8	4,02 ± 1,28
Oriente	86 ± 12	24,04 ± 12,22	32 ± 5	3,86 ± 1,21
Valle de Aburra	105 ± 13	28,34 ± 12,64	28 ± 6	4,02 ± 1,62
<b>Antioquia</b>	<b>79 ± 60</b>	<b>18 ± 16,3</b>	<b>30 ± 8</b>	<b>3,99 ± 1,31</b>

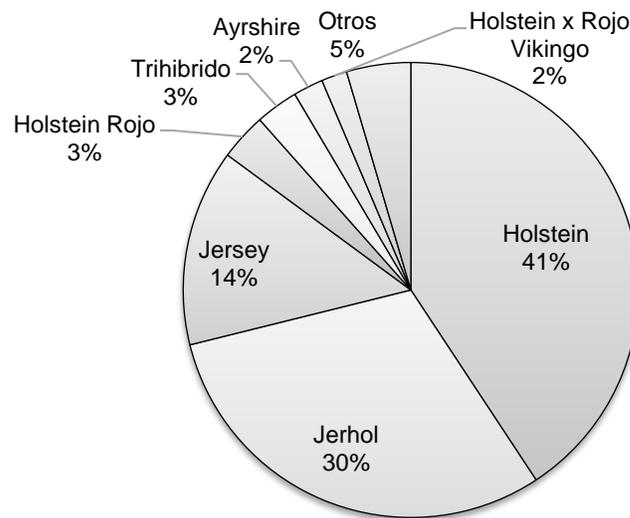
### 2.3.2 Razas bovinas utilizadas en la lechería especializada de Antioquia.

En los sistemas de lechería especializada se busca tener la mayor producción posible de leche, siendo la raza preferida a nivel mundial para este propósito la Holstein debido a sus altos niveles de producción, la relación costo/beneficio de su alimentación, el mérito genético y la flexibilidad a una gama amplia de condiciones ambientales (*Bedoya Mejía & Loaiza Muñoz, 2020*). En la lechería colombiana es común encontrar una amplia variación genética en los animales, ya que se utilizan varias razas, líneas y cruces de ganado europeo y criollo, siendo la raza predominante en los sistemas lecheros del país, al igual que a nivel mundial, la Holstein (*Carulla & Ortega, 2016*).

El cruce interracial es una estrategia normal en los países en desarrollo, donde se ha encontrado que las razas lecheras especializadas a pesar de tener altos rendimientos lecheros tienen poca habilidad de adaptación a los entornos de los países tropicales y requieren más insumos para su mantenimiento, por lo cual se ha optado por los cruces raciales con el fin de obtener animales con mayor rendimiento lechero y adaptados al entorno local (*FAO, 2018*). En el presente estudio se encontró que en Antioquia gran parte del ganado utilizado en los sistemas de lechería especializada (35%) corresponde a cruces entre diferentes razas como se observa en la *Figura 2-3*, encontrando bovinos con hasta tres componentes raciales en su genética; se confirmó además que el ganado Holstein es el más utilizado en los sistemas de producción (41%), seguido por el cruce Jersey x Holstein (30% JerHol) con el cual se han encontrado ventajas económicas debido a la alta capacidad de carga que permite, la capacidad de conversión de alimento, el alto porcentaje

de componentes lácteos y el nivel de eficiencia reproductiva que tiene comparado con las razas puras del cruce (Echeverri Z. et al., 2011).

**Figura 2-3.** Principales componentes raciales utilizados en la lechería especializada del departamento de Antioquia



### 2.3.3 Conocimiento de la leucosis bovina enzoótica por los manejadores de hatos de lechería especializada de Antioquia

Uno de los factores que afectan la productividad en los hatos lecheros es la presencia de agentes patógenos, uno de estos agentes es el Virus de la Leucosis Bovina, el cual causa la enfermedad Leucosis Bovina Enzoótica (LBE) que afecta el sistema inmune de los animales, afectando las características productivas y reproductivas del hato (Otta et al., 2003; Rhodes et al., 2003). Este virus ha sido reportado como de alta incidencia en los sistemas de producción de leche especializada, en Estados Unidos se ha encontrado una prevalencia del 40%, en Argentina del 84%, en México entre el 11 y el 66% y en Colombia el último estudio muestra una prevalencia del 62% (Corredor-Figueroa et al., 2020; Marawan et al., 2021), lo anterior en contraste con países de Europa donde la erradicación del virus empezó en 1960 y trata de mantenerse en la actualidad con una política estricta de erradicación de la enfermedad (Kuczewski, Orsel, et al., 2021; Polat et al., 2017).

En el presente estudio se observó que existen municipios donde el desconocimiento de la LBE como enfermedad es del 100% mientras que en otros existe un buen nivel de información al respecto, como se observa en la *Tabla 2-2*. En general, los resultados revelan que solo el 53,4% de los hatos tienen conocimiento sobre el virus, y únicamente el 19% de los hatos ha reportado al menos un animal diagnosticado clínicamente. Estos resultados son incoherente con los resultados del último estudio de prevalencia de BLV en el departamento, donde se encontró que el 73% de los animales estaban infectados y se evidencio la presencia del virus en el 100% de los hatos (*Corredor-Figueroa et al., 2020*).

A pesar de la importancia que tiene la infección con BLV en los sistemas de producción y las consiguientes pérdidas económicas que genera al afectar las características productivas de los animales infectados (*Bartlett et al., 2020*), se evidencia un notable desconocimiento sobre la LBE en el departamento de Antioquia. Esta falta de conocimiento puede deberse, en parte, a que la leucosis bovina enzoótica no está reconocida como una enfermedad de control oficial en Colombia, y únicamente se exige la declaración de los casos que se encuentren positivos de manera obligatoria según la *Resolución No. 003714, 2015*. La educación de los productores resulta fundamental para el avance de la industria lechera, por lo tanto, es necesario implementar acciones para abordar esta brecha de conocimiento y promover una mayor conciencia acerca de la importancia de la LBE, su control y prevención, con el fin de impulsar el progreso y la sostenibilidad de la industria lechera en el departamento.

**Tabla 2-2.** Estado de conocimiento de la LBE en los municipios evaluados del departamento de Antioquia

<b>Municipios</b>	<b>Conocimiento de la LBE</b>	<b>Hatos que han reportado al menos un caso de LBE</b>
Yarumal	0,00%	0,00%
El Santuario	0,00%	0,00%
Girardota	0,00%	0,00%
Marinilla	0,00%	0,00%
Rionegro	33,33%	0,00%
Don Matías	33,33%	0,00%
La Ceja	33,33%	33,33%
San Pedro de los Milagros	54,55%	9,09%
Medellín	71,43%	14,29%
Belmira	75,00%	75,00%
Entrerriós	75,00%	50,00%

Santa Rosa de Osos	77,78%	22,22%
Abejorral	100%	0,00%
Bello	100%	0,00%
San José de la Montaña	100,00%	0,00%
Carmen de Viboral	100,00%	100,00%
<b>Antioquia</b>	<b>53,36%</b>	<b>19,00%</b>

Al relacionar la proporción de encuestados con conocimiento del BLV con el perfil del personal encuestado, como se muestra en la *tabla 2-3*, se evidencia que en todas las categorías no hay un pleno conocimiento del virus. Resulta relevante destacar que el personal encargado de los sistemas de producción muestra la proporción más alta de desconocimiento sobre el virus, con tan solo un 29,4% afirmando tener conocimiento al respecto, lo cual resulta contradictorio debido a que son precisamente las personas con mayor inmersión en el manejo animal quienes presentan un nivel de conocimiento más bajo. Estos hallazgos refuerzan la importancia de implementar un plan educativo que permita difundir la información existente sobre la LBE con el objetivo de mejorar la prevención, el control y el manejo del BLV en los sistemas de lecheros de la región.

**Tabla 2-3.** Relación entre el perfil del personal encuestado y el conocimiento del virus de la leucosis bovina en los sistemas de producción evaluados

<b>Perfil del personal</b>	<b>Porcentaje de encuestados que refieren conocer acerca del BLV</b>
Encargado	29,4%
Propietario	76,5%
Administrador	73,3%
Trabajador	75,0%
<b>General</b>	<b>63,6%</b>

Una de las principales formas de transmisión del virus de la leucosis bovina y de otras enfermedades infecciosas es la iatrogénica, es posible que el desconocimiento o mal manejo de la enfermedad por parte del personal encargado del hato lleve a que se realicen procedimientos inadecuados y por ello este aumentando el riesgo de contagio de patógenos en los sistemas de producción, de ahí la importancia del conocimiento de estas patologías y las medidas de prevención que se pueden tomar son de vital importancia.

### **2.3.4 Manejo sanitario de los hatos lecheros de Antioquia**

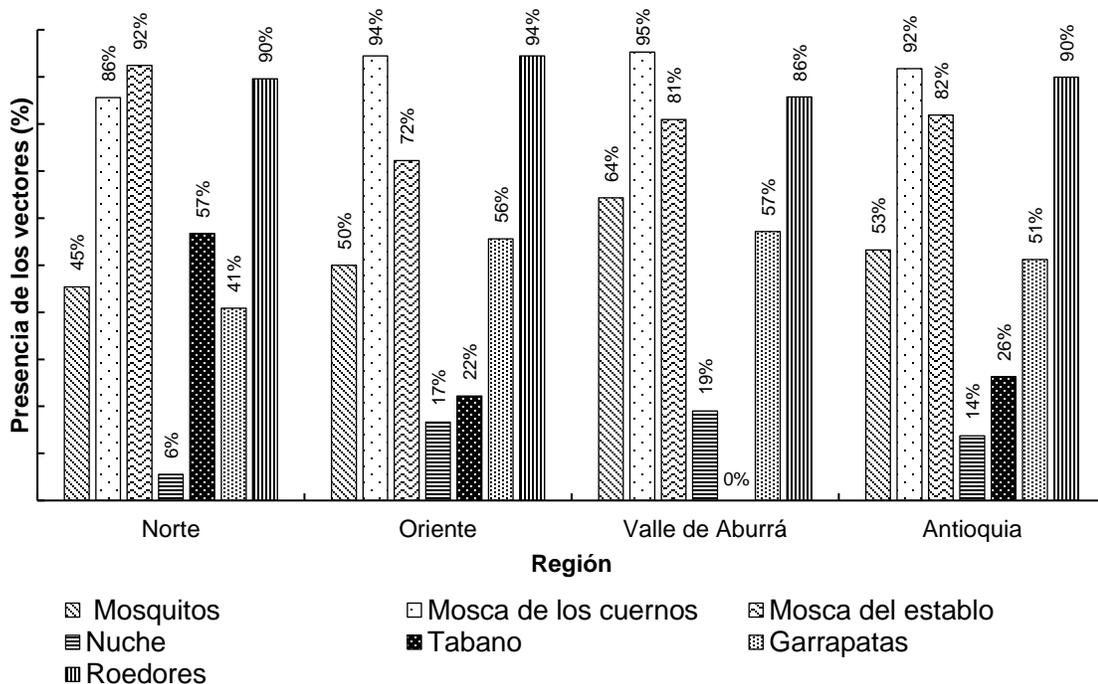
La tecnificación de los sistemas productivos lecheros es una apuesta que debe darse en el país debido a los beneficios que esto conlleva para la economía del productor y del país al tener una mayor producción (*Barrios & Olivera, 2013*). De acuerdo a los datos reportados en el anuario estadístico del departamento de Antioquia se conoce que existe una diferencia en la producción promedio de litros por vaca por día entre las lecherías especializadas con ordeño mecánico (11,7 litros de leche por vaca al día) y aquellas con ordeño manuales (6,5 litros de leche por vaca al día) lo cual se traduce en ingresos cinco veces menores (*Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, 2019*). En los sistemas de lechería especializada evaluados en el presente estudio se encontró que la mayoría de los hatos realizan ordeño mecánico (99,8%) y solo el 0,2% sigue en la lechería tradicional ordeñando manualmente; sin embargo, un 9,4% de los hatos realizan ordeño manual ocasionalmente en los animales de retiro o cuando tienen demasiados animales en producción; es necesario entonces seguir implementando políticas que puedan contribuir al crecimiento del sector lechero con la tecnificación del mismo.

Otro de los factores para mejorar en los sistemas de producción lechera son los procedimientos de control, el llevar registros de ingreso y salida tanto de animales, como de personas y vehículos, permite tener un seguimiento en caso de emergencia o necesidad de contactar a alguno de los actores. Sin embargo, se encontró que en la mayoría de los predios no se lleva a cabo esta labor, fallando principalmente en el registro de vehículos donde solo un 43,4% de los hatos realizan este seguimiento, el 49,5% llevan registro de ingreso de personas y un 74,4% realiza el seguimiento a la salida y entrada de animales. Se debe tener en cuenta además que la mayoría de las lecherías especializadas del departamento son hatos cerrados (52,8%), donde no se adquieren animales, sino que los remplazos son generados con los animales nacidos en el hato, minimizando con esto el riesgo de ingresar enfermedades contagiosas en el hato con los animales que ingresan. De otro lado, se reportó que en los hatos que compran animales lo hacen con las medidas sanitarias pertinentes como lo son que provengan de hatos certificados con Buenas Prácticas Ganaderas (BPG), tienen un área de cuarentena para ingreso de animales recién adquiridos o realizan pruebas serológicas de las enfermedades de transmisión más comunes.

La presencia de hemoparásitos es otro de los grandes retos a los que se enfrentan los sistemas de lechería especializada, sobre todo en la zona del trópico donde está ubicada Colombia, puesto que las condiciones ambientales favorecen el crecimiento de artrópodos vectores de enfermedades, principalmente moscas hematófagas y garrapatas (Benavides-Ortiz & Polanco Palencia, 2017); la mayoría de estos hemoparásitos generan daño en glóbulos rojos produciendo anemia, anorexia, ictericia, pérdida de la capacidad de producción y reproducción e incluso mortalidad (Abdullah *et al.*, 2019), las enfermedades por hemoparásitos más comunes en los sistemas ganaderos en Colombia y a nivel mundial son Anaplasmosis, Babesiosis y tripanosomiasis, las dos primeras transmitidas principalmente por garrapatas y la última por picadura de moscas del género *Tabanus*, *Stomoxys*, *Haematobia*, *Chrysops* y *Culicoides* (Jaimes-Dueñez *et al.*, 2017).

Según las encuestas realizadas, en las lecherías especializadas del departamento tienen en un 51% presencia de garrapatas (*gráfica 2-4*), uno de los factores sanitarios más importantes que afecta el desarrollo de la ganadería en el trópico siendo los principales vector de hemoparásitos en Colombia y teniendo a la especie *Rhipicephalus microplus* como la más predominante en el medio (Polanco-Echeverry & Ríos-Osorio, 2016), estos hemoparásitos son transmisores de los protozoos *Babesia bigemina* y *Babesia bovis* causantes de la babesiosis comúnmente llamada “ranilla”, y de la rickettsia *Anaplasma marginale* que genera la anaplasmosis o “fiebre de garrapatas” (Benavides-Ortiz & Polanco Palencia, 2017); además de las enfermedades que causan estos insectos también se le atribuye pérdida de peso en los animales, daños en la piel, pérdida de sangre, debilitamiento, estrés, disminución de la producción de leche y menor eficiencia reproductiva, generando pérdidas económicas estimadas entre 2000 y 3000 millones de dólares por su presencia (Vargas-Cuy, 2019).

**Figura 2-4.** Principales vectores de enfermedades presentes en los sistemas de lechería especializada de Antioquia



Las moscas hematófagas son los hemoparásitos más comunes en los sistemas de producción de lechería del departamento, como se muestra en la *figura 2-4*. *Haematobia irritans*, también conocida como mosca de los cuernos, está presente en más del 90% de los hatos, mientras que *Stomoxys calcitrans*, o mosca del establo, se encuentra en el 83,2% de ellos. Ambas moscas son vectores de parásitos protozoarios del género *Trypanosoma*, los cuales causan la enfermedad conocida como Tripanosomiasis. Esta enfermedad se caracteriza por síntomas como fiebre, anemia, descenso en la producción de leche, pérdida de peso y en algunos casos conlleva a la muerte (*Zapata Salas et al., 2017*). Además de estas moscas, los insectos del género *Tabanus* comúnmente conocidos como tábanos actúan también como vectores de estos hemoparásitos.

En los sistemas de producción lecheros se observa una baja presencia de tábanos (*figura 2-4*) debido a la ubicación geográfica de estos, que generalmente es a una altitud superior a los 1000 metros sobre el nivel del mar (msnm). En estas áreas, se ha identificado que los principales vectores del *Trypanosoma* son la mosca de los cuernos y la mosca del establo (*Zapata Salas et al., 2017*) las cuales están ampliamente presentes en las lecherías

de la region lo que incrementa significativamente el riesgo de transmisión de la enfermedad.

Se determinó también que los roedores son la principal plaga vertebrada que se encuentra en los sistemas de producción de lechería especializada de Antioquia (90%) y en las tres las regiones tuvieron una alta presencia (entre 86 y 94%). Además de los daños que generan en los sitios de almacenamiento del alimento para los bovinos, se han establecido relaciones con enfermedades como la leptospirosis y la brucelosis, ya sea como reservorio o transmisor de las mismas (*WingChing-Jones et al., 2009*). La leptospirosis es una enfermedad zoonótica generada por bacterias del género *Leptospira* la cual se relaciona con problemas reproductivos que afectan la productividad del hato generando pérdidas económicas importantes para los productores, la presencia de roedores es el mayor riesgo para la infección en bovinos, debido a que son portadores asintomáticos y pueden diseminar la infección con gran facilidad al contaminar el alimento o agua de los animales con orina en fase de leptospiruria (*Suárez et al., 2017*). Los problemas sanitarios que pueden acarrear la presencia de roedores en el hato no son solo para los bovinos, pues también son transmisores de enfermedades para los humanos, siendo la leptorpirosis la zoonosis más difundida a nivel mundial.

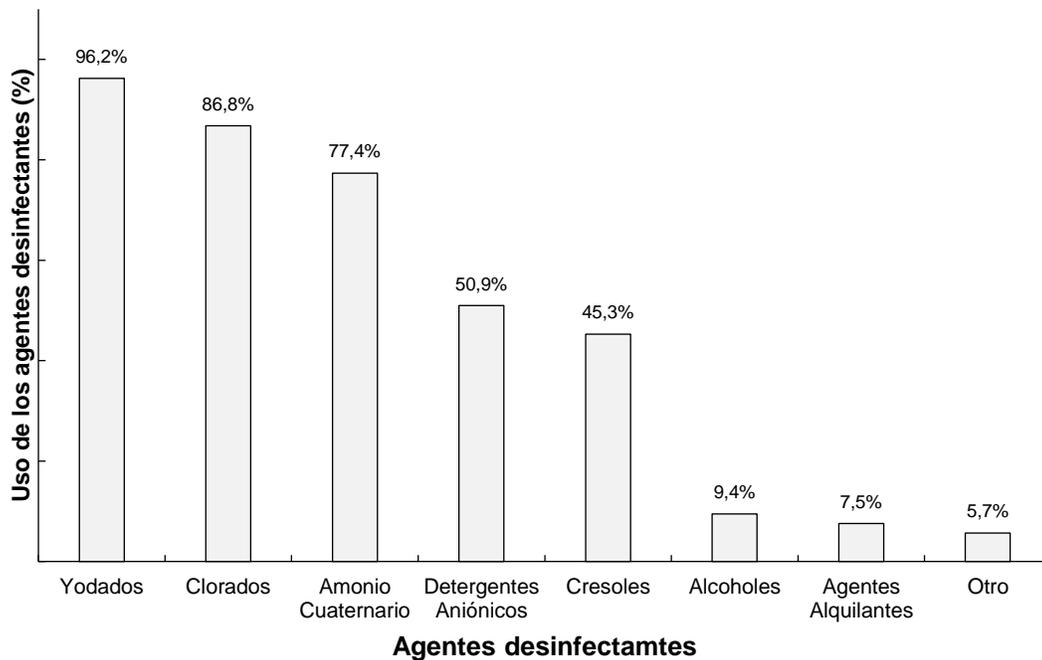
Considerando todos los puntos mostrados anteriormente acerca de las diferentes plagas comúnmente presentes en los hatos, como afectan la productividad de los mismos y generan pérdidas económicas para los productores, se ve la necesidad de realizar un control de las mismas; sin embargo, se encontró que solo en el 75,6% de los sistemas productivos se realiza control químico o biológico de estos vectores. Si bien es cierto que existe un problema de que se puedan volver resistentes o se genere un desequilibrio ecológico por el uso inadecuado de estos (*Polanco-Echeverry & Ríos-Osorio, 2016*), en la actualidad se está apostando por el uso de nuevos productos y técnicas que permitan realizar un control adecuado de los mismos, pero varios autores insisten en que el primer paso para realizar un control es identificar las condiciones del sistema de producción y las necesidades de este (*Benavides Ortiz et al., 2016; Polanco-Echeverry & Ríos-Osorio, 2016; Zapata Salas et al., 2017*).

El manejo de los desechos en los sistemas de producción, los cuales son en su mayor parte excretas de los animales, son una parte importante del manejo sanitario que se

realiza en el hato, siendo necesario contar con una buena gestión de los mismos para mantener la sanidad en los predios, debido a la cantidad de microorganismos que tiene y la generación de gases contaminantes como metano, dióxido de carbono y amoníaco (Cadavid *et al.*, 2018). Solo un 30% de los hatos encuestados no tiene un área para el manejo de las excretas generadas en los establos, siendo la opción más usada para esto el tener un tanque estercolero. Por otro lado, en los potreros el manejo de excretas solo se realiza en un 9,43% de los predios, donde en su mayoría (80%) se usa la dispersión de las mismas para evitar su acumulación en un único punto y círculos de rechazo del pasto y el resto (20%) reportó que hacen recolección de excretas en potreros.

De otro lado, en los sistemas de lechería especializada es muy importante la desinfección de los implementos y/o equipos utilizados en el ordeño para evitar el deterioro por la formación de depósitos debido a la composición de la leche, se encontró que el amonio cuaternario es común en la rutina de desinfección de la mayoría de los hatos, al igual que los productos clorados (*figura 2-5*), pero se debe tener en cuenta que el cloro es un desinfectante de rápida acción que inactiva microorganismos comúnmente encontrados en los hatos, pero su actividad es reducida en presencia de materia orgánica y se utiliza en la desinfección de objetos y superficies (Reinemann, 2000); dada la importancia que tiene la calidad sanitaria de la leche para la industria donde el recuento microbiológico es un factor determinante para el precio de la misma, la desinfección de los equipos y de las instalaciones es vital para mejorar la misma y así mismo el beneficio económico derivado de estas prácticas.

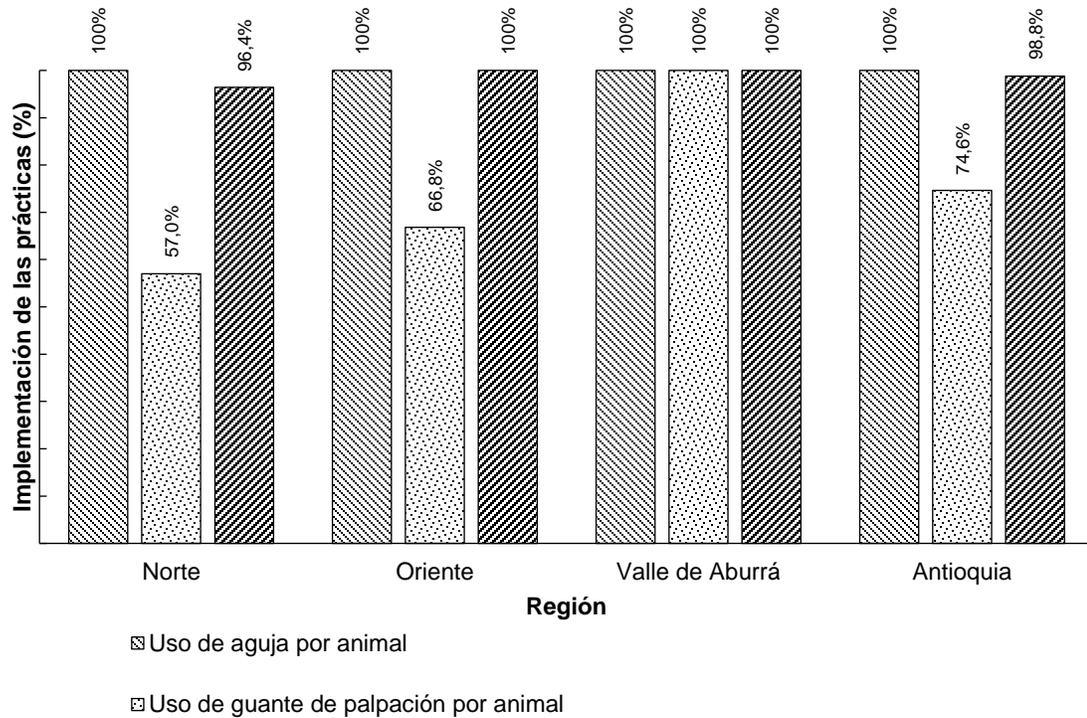
**Figura 2-5.** Uso de agentes desinfectantes comunes en los sistemas de lechería especializada



### 2.3.5 Manejo del material utilizado en prácticas veterinarias

Los programas bioseguridad y buenas prácticas de producción son necesarios en los sistemas de producción animal, entendiendo por estos términos la implementación de protocolos y medidas preventivas para evitar la entrada y diseminación de enfermedades infecciosas en los hatos (*Denis-Robichaud et al., 2019*), siendo el manejo que se hace a los implementos usados en las prácticas veterinarias (guantes, jeringas, bisturí, entre otros) de vital importancia para garantizar la sanidad del predio. En el estudio realizado se encontró que a pesar de los conocimientos que se tienen actualmente de las medidas preventivas aún existe un 25% de los hatos (*figura 2-6*) que no aplican todos los protocolos de bioseguridad, reutilizando elementos como los guantes de palpación entre animales y un 1,2% no realizan la desinfección del material quirúrgico en las intervenciones entre animales. Analizando el panorama por regiones se encuentra que en el Norte es la zona donde se ubica la mayor parte de los sistemas de lechería especializada donde se incurren en estas fallas, contrario a lo que sucede en el Valle de Aburra donde el manejo de este material es 100% correcto.

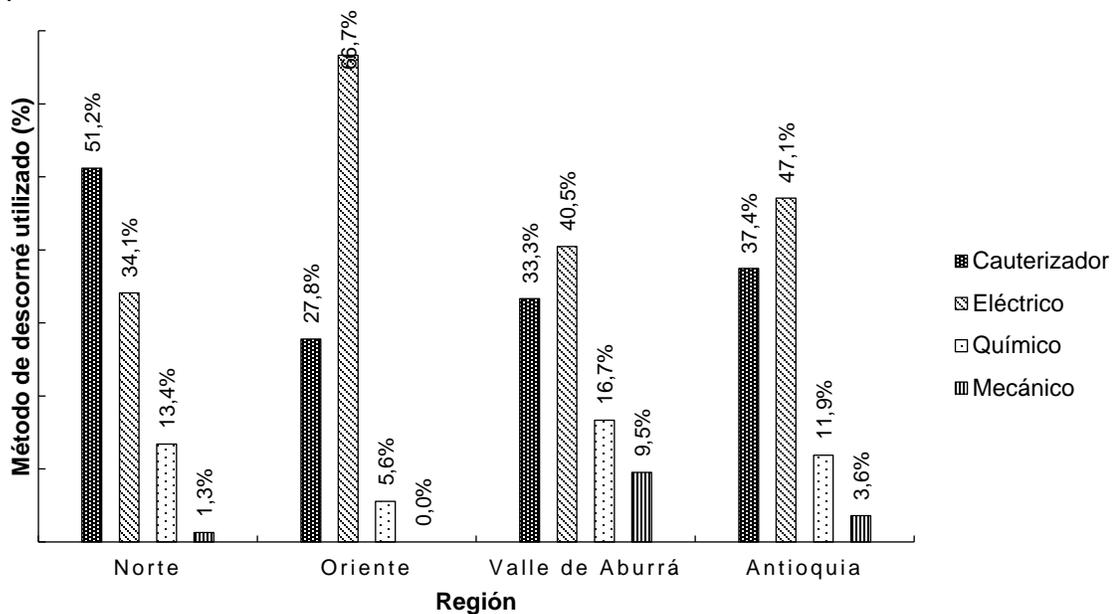
**Figura 2-6.** Implementación del manejo adecuado del material de prácticas veterinarias en los sistemas de producción



La palpación rectal del tracto reproductivo de la hembra bovina es considerada un procedimiento rutinario en los hatos, esta se usa para determinar el estado del tracto reproductivo de la hembra o de gestación de un animal, siendo un método altamente efectivo desde el día 30 de gestación; sin embargo ha sido una práctica criticada por los riesgos que tiene dentro de los que se encuentra la transmisión de patógenos como el Virus de la Leucosis Bovina y el Virus de la Diarrea Viral Bovina (DVB) de un animal infectado a uno sano por reutilización de los guantes de palpación (Jaśkowski *et al.*, 2019; Momont, 1990). A pesar de las medidas sanitarias recomendadas para realizar esta práctica como lo es el uso de un guante por animal, se observa que es en la falla que más incurren, siendo solo un 74,6% los predios que cumplen la medida de prevención. Se debe resaltar que al menos el uso de aguja o jeringa por animal si se cumple en el 100% de los hatos, de acuerdo con lo reportado por las personas encuestadas.

El descorné es otra práctica usual en los sistemas de producción lecheros, con el cual se busca evitar riesgos para el personal y el bienestar de los bovinos; sin embargo, es una práctica controversial debido al dolor que genera en los animales (*Temple & Manteca, 2012*); en las lecherías se realiza por lo general en animales menores de tres meses; la *figura 2-7* presenta los sistemas usados en lechería especializada de Antioquia para descorné, y el método de descorné más utilizado en las lecherías especializadas del departamento de Antioquia es la cauterización con tapizador eléctrico (47,1%), en el cual se utiliza un instrumento eléctrico que se calienta y se pone sobre la yema de crecimientos del cuerno hasta que se vea un cambio de color en el mismo. Químico y mecánico y eléctrico

**Figura 2-7.** Métodos de descorné utilizados en los sistemas de lechería especializada del departamento



Un dato que cabe resaltar en los sistemas de lechería especializada evaluados fue que en la mayoría de los sistemas de producción (92%) tienen visitas periódicas del médico veterinario en sus predios; además, en una muy baja proporción de los hatos (6%) encuentra que solo asiste en casos extraordinarios y el 2% reporta no tener visitas del médico veterinario.

El método de reproducción en los sistemas de lechería especializada del departamento más utilizado (en un 92,5% de los hatos) es la inseminación artificial, el procedimiento es

realizado en la mayoría de los sistemas (70,6%) por personal interno entrenado para esta tarea, un 29,4% prefieren contratar servicios externos; en el estudio se encontró que la mayoría de productores no tenían conocimiento acerca de si el semen utilizado para la inseminación era libre de agentes infecciosos como el Virus de la Leucosis Bovina, *Neospora caninum* y el virus causante de la Diarrea Viral Bovina; lo anterior puede deberse debido a que estas no son enfermedades de control reglamentadas por el ICA, aunque igualmente repercuten la salud de los animales y generan grandes pérdidas económicas. El 22,6% de los hatos del departamento utilizan monta natural, siendo este un método esporádico en algunos sistemas, la mayoría de los productores que realizan este proceso tienen un toro dentro de su predio, pero en algunos casos este es compartido entre diferentes hatos pudiendo ser vector de enfermedades entre los mismos.

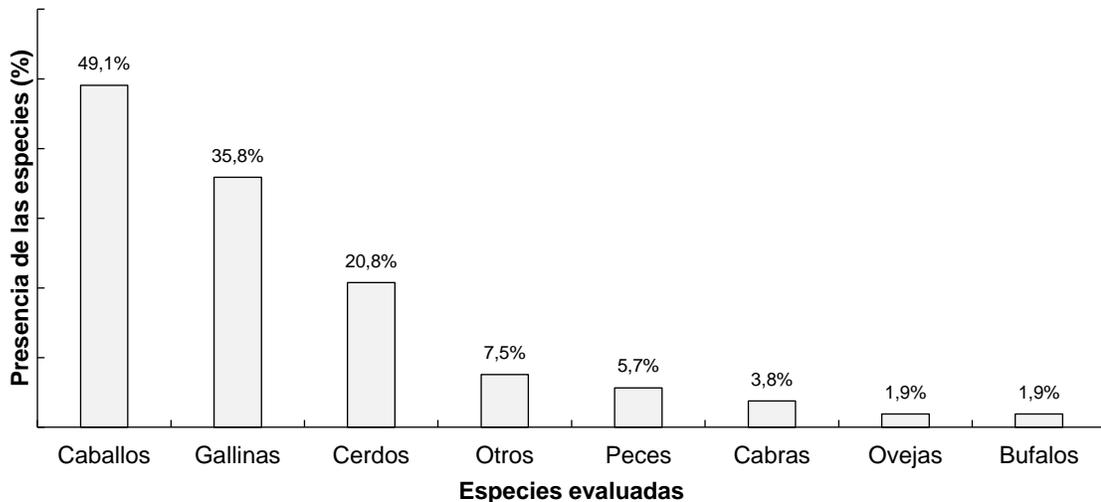
### **2.3.6 Manejo de otras especies animales en el hato**

En la mayoría de los sistemas de producción lecheros es común la presencia de animales domésticos, siendo lo más usual encontrar al menos un canino dentro del predio, en el estudio se encontró que un 98,9% de los hatos tienen este animal de compañía y un 46,1% tienen gatos, pudiendo tener ambos dentro de un sistema. Estos animales en un 86% de los casos tienen acceso a todo el hato, siendo libres de transitar por todos los espacios, lo cual conlleva riesgos de transmisión de enfermedades infecciosas entre animales en los hatos, estas enfermedades infecciosas que se transmiten entre diferentes especies animales son cada vez más frecuentes, en los sistemas de producción se puede encontrar como ejemplo de lo anterior *Neospora caninum* y *Streptococcus canis* como agentes infecciosos de bovinos transmitidos por caninos. Además de los problemas sanitarios que puede tener el factor de que los animales de compañía transiten libremente por todo el terreno, se encontró que un 15,9% no los desparasitan aumentando el riesgo de transmisión de patógenos, así mismo es común encontrar que ingresan animales domésticos de predios vecinos sin ningún control, pudiendo estos ser fuentes de infección entre diferentes sistemas de producción.

La transmisión de enfermedades infecciosas entre especies no solo ocurre por la presencia de mascotas, en muchos de los sistemas de lechería especializada del departamento se tiene más de una especie en producción, siendo común encontrar que se tienen caballos, búfalos o bovinos de carne (*figura 2-8*). En algunos hatos los

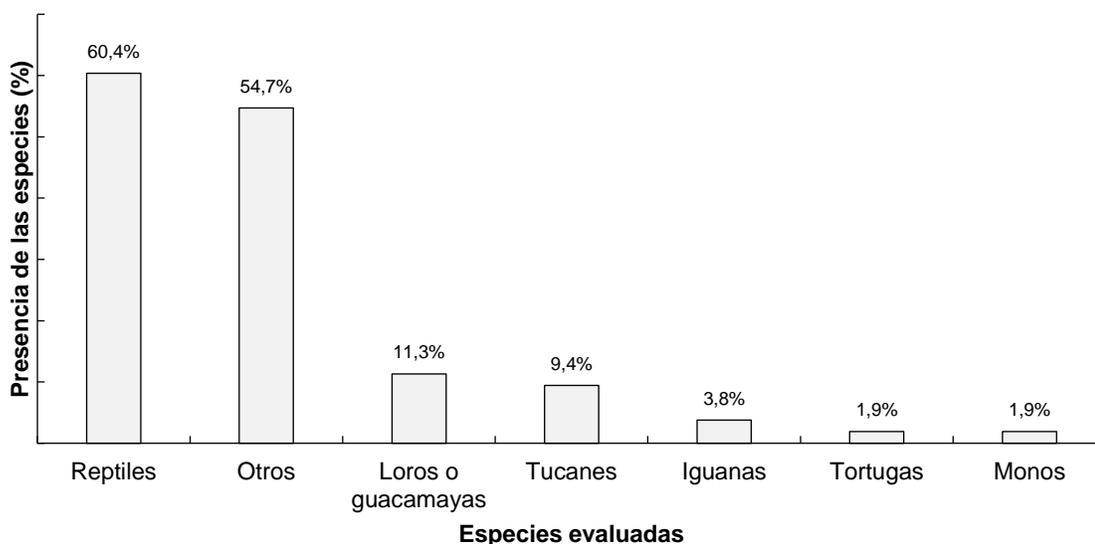
trabajadores pueden tener contacto con las diferentes especies animales pudiendo generar problemas sanitarios, siendo un medio para transportar iatrogénicamente patógenos entre las diferentes especies.

**Figura 2-8.** Presencia de animales diferentes a bovinos lecheros dentro de los sistemas de lechería especializada de Antioquia



Además de los animales domésticos, en los sistemas de lechería especializada también es común la presencia de fauna silvestre, que es otro factor importante a tener en cuenta ya que pueden ser vectores o reservorios de agentes patógenos, en el presente estudio se encontró que el grupo más visto en los hatos lecheros de Antioquia fue el de los reptiles, seguido por las aves (*figura 2-9*), dentro de otras especies vistas comúnmente en los hatos se encuentran zarigüeyas y zorros. La convivencia de diversas especies compartiendo recursos de un mismo hábitat, como el agua y el pasto en los sistemas de lechería especializada, pueden contribuir al riesgo de transmisión parasitaria, siendo en muchos casos las especies silvestres hospederos de parásitos como los helmintos, protozoos de ambientes acuáticos y suelo, cuyas infecciones pueden ocasionar problemas de salud en los bovinos del hato que se traducen en pérdidas económicas para los productores (*Quiroga Calderón et al., 2021*).

**Figura 2-9.** Presencia de especies de fauna silvestre en los sistemas de lechería especializada del departamento



### 2.3.7 Personal del hato y certificación del predio

Los sistemas de producción de lechería especializada son generalmente operados por trabajadores contratados con las ganancias de las ventas para realizar las tareas de ordeñar, limpiar, alimentar a los bovinos, y en general suplir las necesidades que se tengan para cumplir con la producción. La experiencia de los trabajadores es crítica para llevar a cabo las actividades de la mejor manera, se encontró que para la lechería especializada de Antioquia el personal tiene entre 3 y 16 años de experiencia. La mayoría de los trabajadores no tienen con contacto con bovinos de otros hatos (82,47%), un factor importante para prevenir la posible transmisión iatrogénica de enfermedades infecciosas, igualmente la mayoría tampoco tiene contacto con animales de producción diferentes a bovinos.

Desde 2007 en Colombia el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) implementó el programa de Buenas Prácticas Ganaderas (BPG), el cual es un sistema para disminuir riesgos físicos, químicos y biológicos en la producción primaria que podrían afectar a los consumidores finales. Los sistemas de producción pueden recibir una certificación de BPG si cumplen los requisitos exigidos por el programa (*RESOLUCIÓN No. 067449, 2020*); además, deben contar con la certificación oficial vigente que acredite el predio como libre de brucelosis y tuberculosis; actualmente en el departamento de Antioquia solo hay 201

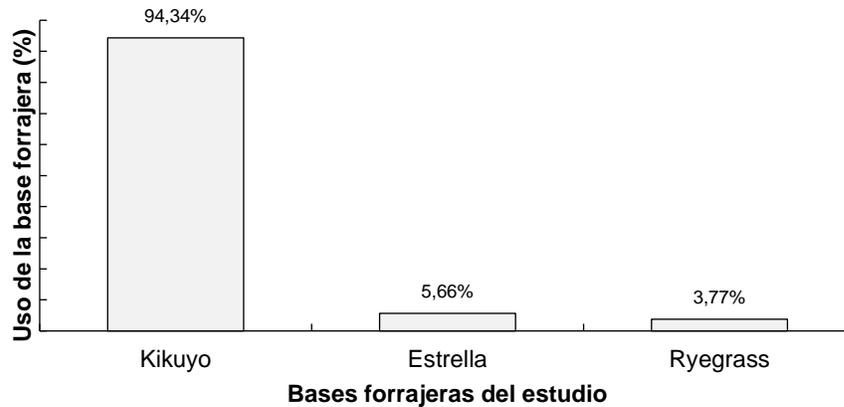
hatos de lechería especializada certificados con BPG (*Instituto Colombiano Agropecuario, 2022*), en los resultados obtenidos en este estudio se encontró que la mayoría (58,5%) de los hatos no contaban con esta certificación.

### **2.3.8 Manejo nutricional de los sistemas lecheros de Antioquia**

Para obtener una alta productividad en los sistemas de producción de leche, que permita mejorar los ingresos de los productores, es necesario dar a los animales un adecuado aporte nutricional a través de una dieta balanceada que permita suplir sus necesidades incrementando la producción y disminuyendo la excreción de nutrientes (*Gómez-Vega et al., 2019*), en Colombia la alimentación de las lecherías especializadas está basada en pastoreo y suplementación con alimentos balanceados. Las necesidades nutricionales de los bovinos lecheros dependen de factores como edad, sexo, condición corporal, estado fisiológico, estado productivo, nivel de actividad, clima entre otros; el tener como base de la alimentación el pastoreo en un país con un clima tropical trae dificultades para llenar los requerimientos nutricionales de bovinos de alta producción, debido a las fluctuaciones climatológicas donde pueden existir periodos con baja calidad del alimento.

La base forrajera más utilizada como principal alimento en las lecherías especializadas del país es el Kikuyo (*Cenchrus clandestinus*), debido principalmente a que es más resistente que otras especies y es de fácil fertilización (*Correa et al., 2008*), además, esta especie tiene un buen desarrollo hasta los 2800msnm, que es donde se encuentra la mayor parte de los sistemas de lechería especializada, por encima de esta altitud son necesarias otras especies forrajeras (*J. E. Carulla & Ortega, 2016*); en el departamento de Antioquia la alimentación forrajera de las lecherías especializadas está basada en pasto kikuyo encontrando el 70,09% de hatos con monocultivo y un 18,8% asociado con ryegrass (*Lolium spp*) (*Múnera Bedoya et al., 2018*), lo anterior concuerda con los resultados hallados en este estudio (*figura 2-10*) siendo el ryegrass la base forrajera menos utilizada, lo cual puede deberse a la exigencia de esta especie en cuanto a fertilización y necesidad de renovación (*J. Carulla et al., 2003; J. E. Carulla & Ortega, 2016*).

**Figura 2-10.** Principales bases forrajeras encontradas en los sistemas de lechería especializada del departamento de Antioquia



En Colombia el crecimiento de las bases forrajeras utilizadas en las lecherías especializadas se ve afectado por factores ambientales adversos como las épocas de lluvias o sequías excesivas, por lo que es necesario implementar el uso de suplementos dietarios que brinden los nutrientes que no son aportados por la pastura para aumentar la oferta de nutrientes de los bovinos (César Mendoza *et al.*, 2011; Gómez-Vega *et al.*, 2019). El alimento balanceado y la sal mineralizada son los suplementos imprescindibles que se incluyen en la dieta de los bovinos de la lechería especializada de Antioquia, además de estos se encontró que un 47% de los hatos utiliza también el silo en la alimentación de los animales y un 15,1% incluyen otros suplementos dentro de los que se encuentra maíz extruido, grasa sobre pasante y melaza.

Además de los alimentos, el suministro y calidad del agua que consumen los bovinos es vital para la producción de leche dado que los animales consumen grandes cantidades durante la lactancia (Kononoff & Clark, 2017), es importante que los bovinos tengan disponibilidad de agua fresca todo el tiempo para evitar propagación de enfermedades. Según las encuestas realizadas, en los sistemas de lechería especializada del departamento el agua suministrada a los animales es obtenida principalmente del sistema de acueductos, por lo cual se da por hecho que es apta para el consumo y no se realiza un tratamiento, en casos donde es obtenida de fuentes naturales es tratada para después suministrársela a los animales.

La disposición del agua para los bovinos se debe dar en bebederos ubicados en los potreros donde los animales puedan tener fácil acceso a la misma, la mayoría de los hatos

(98%) optan por bebederos móviles que facilitan las tareas de limpieza y suelen ser trasladados con la rotación de cada lote de animales entre potreros, esto también facilita que un bebedero pueda ser compartido entre diferentes lotes de animales. El lavado y desinfección de los bebederos es importante para mantener la calidad higiénica del agua, en el 38% de los sistemas de producción el lavado se realiza diariamente, mientras que en un 6% se da en un tiempo entre cada 20 a 30 días, lo cual es preocupante por el impacto que pueda tener esto en la salud de los bovinos y por tanto en la productividad del hato.

## 2.4 Conclusiones

Los sistemas de producción de lechería especializada en el departamento de Antioquia son muy heterogéneos en cuanto a su tamaño poblacional encontrando desde 18 hasta 537 animales en un hato, lo cual hace difícil la estandarización de características generales generando desviaciones altas; sin embargo, el manejo proporcionado a los animales debe ser homogéneo buscando obtener altas eficiencias en el proceso de producción. En este estudio se encontró que las lecherías especializadas del departamento de Antioquia presentan todavía muchas limitantes en el manejo, pudiendo esto ser un factor que impide un mayor nivel productivo, ejemplos de esto son el desconocimiento de enfermedades de importancia para los hatos bovinos y la falta de conciencia en medidas de sanidad como la necesidad de cambiar o desinfectar el guante de palpación entre animales para evitar propagar enfermedades.

La caracterización de los sistemas de producción de lechería especializada permite identificar factores que pueden afectar la productividad de los hatos, así como los que puedan beneficiarla, por lo anterior es importante realizar periódicamente evaluaciones de esta índole que permitan crear estrategias para mejorar el manejo en los hatos y beneficiar a los productores. Los resultados de este estudio permiten resolver en gran medida el desconocimiento que se tiene sobre el manejo del ganado vacuno lechero en nuestro entorno; siendo una herramienta valiosa en el desarrollo de procesos de optimización de recursos y mejoramiento en calidad y cantidad de la leche producida.

## 2.5 Referencias bibliográficas

- Abdala, A., Alvarez, I., Brossel, H., Calvinho, L., Carignano, H., Franco, L., Gazon, H., Gillissen, C., Hamaidia, M., Hoyos, C., Jacques, J. R., Joris, T., Laval, F., Petersen, M., Porquet, F., Porta, N., Ruiz, V., Safari, R., Suárez Archilla, G., ... Willems, L. (2019). BLV: Lessons on vaccine development. In *Retrovirology* (Vol. 16, Issue 1). <https://doi.org/10.1186/s12977-019-0488-8>
- Abdullah, D. A., Ali, M. S., Omer, S. G., Ola-Fadunsin, S. D., Ali, F. F., & Gimba, F. I. (2019). Prevalence and climatic influence on hemoparasites of cattle and sheep in Mosul, Iraq. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 6(4), 492. <https://doi.org/10.5455/JAVAR.2019.F373>
- Alkan, F., Karayel-Hacioglu, I., Duran Yelken, S., & Coskun, N. (2021). The genotype determination and molecular characterization of bovine leukemia virus in Turkey. *Veterinarski Arhiv*, 91(3), 237–247. <https://doi.org/10.24099/VET.ARHIV.1214>
- Alvarez H., J. E., Rios Y., L. M., Reconco, R., Rendón, J., & Moncada, M. (2021). *Análisis de factibilidad técnica y económica para un proyecto de lechería especializada en el Norte Antioqueño, Colombia* [Escuela Agrícola Panamericana]. <https://bdigital.zamorano.edu/items/131afdc8-9a29-4fcf-993e-83dec238ae30>
- Andoh, K., Akagami, M., Nishimori, A., Matsuura, Y., Kumagai, A., & Hatama, S. (2021). Novel single nucleotide polymorphisms in the bovine leukemia virus genome are associated with proviral load and affect the expression profile of viral non-coding transcripts. *Veterinary Microbiology*, 261. <https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2021.109200>
- Arainga, M., Takeda, E., & Aida, Y. (2012). Identification of bovine leukemia virus tax function associated with host cell transcription, signaling, stress response and immune response pathway by microarray-based gene expression analysis. *BMC Genomics*, 13, 121. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-13-121>
- Arnaud, F., Nicolas, G., Mathieu, B., Pierre, K., Richard, K., & Luc, W. (2007). Even Attenuated Bovine Leukemia Virus Proviruses Can Be Pathogenic in Sheep. *Journal of Virology*, 81(18), 10195–10200. <https://doi.org/10.1128/JVI.01058-07>
- Arunvipas, P., Inpankaew, T., & Jittapalapong, S. (2011). Risk factors of Neospora caninum infection in dogs and cats in dairy farms in Western Thailand. *Tropical Animal Health and Production* 2011 44:5, 44(5), 1117–1121. <https://doi.org/10.1007/S11250-011-0048-2>
- Arunvipas, P., Jittapalapong, S., Inpankaew, T., Pinyopanuwat, N., Chimnoi, W., & Maruyama, S. (2013). Seroprevalence and risk factors influenced transmission of Toxoplasma gondii in dogs and cats in dairy farms in Western Thailand. *African Journal of Agricultural Research*, 8(7), 591–595. <https://doi.org/10.5897/AJAR11.2209>
- Barrios, D., & Olivera, M. (2013). Análisis de la competitividad del sector lechero: Caso

- aplicado al norte de Antioquia, Colombia. *Innovar*, 23(48), 33–42.  
<http://www.scielo.org.co/pdf/inno/v23n48/v23n48a04.pdf>
- Bartlett, P. C., Ruggiero, V. J., Hutchinson, H. C., Droscha, C. J., Norby, B., Sporer, K. R. B., & Taxis, T. M. (2020). Current Developments in the Epidemiology and Control of Enzootic Bovine Leukosis as Caused by Bovine Leukemia Virus. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 9(12). <https://doi.org/10.3390/pathogens9121058>
- Bartlett, P. C., Sordillo, L. M., Byrem, T. M., Norby, B., Grooms, D. L., Swenson, C. L., Zalucha, J., & Erskine, R. J. (2014). Options for the control of bovine leukemia virus in dairy cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244(8), 914–922. <https://doi.org/10.2460/javma.244.8.914>
- Bedoya Mejía, O., & Loaiza Muñoz, E. (2020). *Control lechero en el norte Antioqueño* [Corporación Universitaria Lasallista]. <http://hdl.handle.net/10567/2746>
- Benavides-Ortiz, E., & Polanco Palencia, N. (2017). Epidemiología de hemoparásitos y endoparásitos en bovinos de zonas de reconversión ganadera en La Macarena (Meta, Colombia). *Revista de Medicina Veterinaria*, 34(34), 115. <https://doi.org/10.19052/mv.4260>
- Benavides, B., Muñoz, S., & Ceriani, C. (2016). Análisis molecular de un fragmento del gen env del virus de leucosis bovina, por PCR anidada en vacas lecheras de Pasto, Nariño. *Revista de Medicina Veterinaria*, 33, 67–75. <https://doi.org/10.19052/mv.4054>
- Benavides, B., Quevedo, D. A., & de La Cruz, M. F. (2013). Epidemiological study of bovine leukemia virus in dairy cows in six herds in the municipality of Pasto, Nariño. *Revista Lasallista de Investigación*, 10(1), 18–23. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1794-44492013000100003](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-44492013000100003)
- Benavides Ortiz, E., Romero Prada, J., & Villamil Jiménez Luis, C. (2016). *Las garrapatas del ganado bovino y los agentes de enfermedad que transmiten en escenarios epidemiológicos de cambio climático*. <https://agriperfiles.agri-d.net/display/n110615>
- Blazhko, N., Vyshegurov, S., Donchenko, A., Shatokhin, K., Ryabinina, V., Plotnikov, K., Khodakova, A., & Pashkovskiy, S. (2020). Genotypes diversity of env gene of Bovine leukemia virus in Western Siberia. *BMC Genetics*, 21(Suppl 1), 70. <https://doi.org/10.1186/s12863-020-00874-y>
- Bojarojć-Nosowicz, B., & Kaczmarczyk, E. (2006). Somatic cell count and chemical composition of milk in naturally BLV-infected cows with different phenotypes of blood leukocyte acid phosphatase. *Archives Animal Breeding*, 49(1), 17–28. <https://doi.org/10.5194/aab-49-17-2006>
- Borjigin, L., Lo, C. W., Bai, L., Hamada, R., Sato, H., Yoneyama, S., Yasui, A., Yasuda, S., Yamanaka, R., Mimura, M., Inokuma, M., Shinozaki, Y., Tanaka, N., Takeshima, S. N., & Aida, Y. (2021). Risk Assessment of Bovine Major Histocompatibility Complex Class II DRB3 Alleles for Perinatal Transmission of Bovine Leukemia Virus. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(5).

- <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10050502>
- Bravo-Parra, A. M. (2020). *Cadenas sostenibles ante un clima cambiante La ganadería en Colombia*.  
[https://www.giz.de/de/downloads/GIZ\\_CIAT\\_GanaderiaPag\\_sencillas\\_web.pdf](https://www.giz.de/de/downloads/GIZ_CIAT_GanaderiaPag_sencillas_web.pdf)
- Buehring, G. C., Delaney, A., Shen, H., 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(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3891-9>
- Buehring, G. C., Shen, H. M., Jensen, H. M., Choi, K. Y., Sun, D., & Nuovo, G. (2014). Bovine leukemia virus DNA in human breast tissue. *Emerging Infectious Diseases*, 20(5), 772–782. <https://doi.org/10.3201/eid2005.131298>
- Bulla-Castañeda, D. M., Díaz-Anaya, A. M., Garcia-Corredor, D. J., Tobón-Torreglosa, J. C., Ortega, D. O., & Pulido-Medellín, M. O. (2021). Seropositivity and risk factors associated with the presentation of bovine leukosis virus in Sotaquirá, Colombia. *Veterinary World*, 14(8), 2212–2218.  
<https://doi.org/10.14202/VETWORLD.2021.2212-2218>
- Burkat, S., Díaz, M., Enciso-Valencia, K., Benítez-Urrea, J. L., Charry-Camacho, A., & Triana-Ángel, N. (2020). *Desarrollos actuales y potenciales, impactos y opciones de mitigación*. [www.biodiversityinternational.org](http://www.biodiversityinternational.org)
- Cadavid, P. P., Jiménez Arboleda, H. A., Naranjo Ramírez, J. F., Henao Villegas, S., Ramírez García, R., Cardona Zuluaga, E. A., Úsuga Suárez, A., Ruiz Buitrago, J. D., Mejía Sandoval, G., & Muñoz Echavarría, F. A. (2018). *Implementación de Buenas Prácticas Ganaderas: principios básicos*.  
<https://repository.ces.edu.co/handle/10946/3585>
- Canova, R., Weber, M. N., Budaszewski, R. F., da Silva, M. S., Schwingel, D., Canal, C. W., & Kreutz, L. C. (2021). Bovine leukemia viral DNA found on human breast tissue is genetically related to the cattle virus. *One Health*, 13, 100252.  
<https://doi.org/10.1016/J.ONEHLT.2021.100252>
- Carulla, J., Cárdenas, E., Sánchez, N., & Riveros, C. (2003). Valor nutricional de los forrajes más usados en los sistemas de producción lechera especializada de la zona andina colombiana. *Grupo de Investigación En Nutrición Animal, Departamento de Ciencias Para La Producción Animal*, 1–16.  
[https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/34596306/valor\\_nutricional\\_de\\_los\\_forrajes\\_en\\_colombia-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1656701613&Signature=Si7xCuDdTMBEYQI9if7oS6guFmtwV1L92FEXFyBI89IOZKAeasTboLgewN97MFRNj~GZvzxJ8KgTVpdUgVaGd8m81-uL1-arhP3yHXJDIEPDmO](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/34596306/valor_nutricional_de_los_forrajes_en_colombia-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1656701613&Signature=Si7xCuDdTMBEYQI9if7oS6guFmtwV1L92FEXFyBI89IOZKAeasTboLgewN97MFRNj~GZvzxJ8KgTVpdUgVaGd8m81-uL1-arhP3yHXJDIEPDmO)
- Carulla, J. E., & Ortega, E. (2016). Dairy production systems of Colombia : challenges and opportunities. *Archivos Latinoamericanos de Producción Animal*, 24(2), 9–13.  
<https://www.researchgate.net/publication/317017699>
- César Mendoza, F., Martha Pabón, R., & Juan Carulla, F. (2011). Variaciones diarias de la oferta forrajera, efecto sobre la producción y calidad de la leche. *Revista MVZ*

- Cordoba*, 16(3), 2721–2732. <https://doi.org/10.21897/rmvz.273>
- Chaparro, J., Olivera-Angel, M., Luis, P., Villar, D., & Ramírez, N. (2016). Neospora caninum serostatus in dairy cattle of the Northern plains of Antioquia, Colombia. *Revista MVZ Córdoba*, 21, 5577–5583.
- Colanta. (2018). *Informe de Gestión Social y Sostenibilidad*. <https://colanta.com/corporativo/wp-content/uploads/2019/10/INFORME-DE-GESTION-2018-web.pdf>
- Correa C, H. J., Pabón R, M. L., & Carulla F, J. E. (2008). Nutritional value of kikuyo grass (*Pennisetum clandestinum* Hoechst Ex Chiov.) for milk production in Colombia: A review. II. Energy value, intake, production and nutritional efficiency. *Valor Nutricional Del Pasto Kikuyo (Pennisetum Clandestinum Hoechst Ex Chiov.) Para La Producción de Leche En Colombia (Una Revisión): II. Contenido de Energía, Consumo, Producción y Eficiencia Nutricional*, 20(4). <http://www.lrrd.org/lrrd20/4/corra20059.htm>
- Corredor-Figueroa, A. P., Salas, S., Olaya-Galán, N. N., Quintero, J. S., Fajardo, Á., Soñora, M., Moreno, P., Cristina, J., Sánchez, A., Tobón, J., Ortiz, D., & Gutiérrez, M. F. (2020). Prevalence and molecular epidemiology of bovine leukemia virus in Colombian cattle. *Infection, Genetics and Evolution*, 80. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104171>
- Coulston, J., Naif, H., Brandon, R., Kumar, S., Khan, S., Daniel, R. C. W., & Lavin, M. F. (1990). Molecular cloning and sequencing of an Australian isolate of proviral bovine leukaemia virus DNA: Comparison with other isolates. *Journal of General Virology*, 71(8). <https://doi.org/10.1099/0022-1317-71-8-1737>
- Dao, T. D., Bui, V. N., Omatsu, T., Katayama, Y., Mizutani, T., Ogawa, H., & Imai, K. (2018). Application of the SureSelect target enrichment system for next-generation sequencing to obtain the complete genome sequence of bovine leukemia virus. *Archives of Virology*, 163(11), 3155–3159. <https://doi.org/10.1007/s00705-018-3957-9>
- Denis-Robichaud, J., Kelton, D. F., Bauman, C. A., Barkema, H. W., Keefe, G. P., & Dubuc, J. (2019). Biosecurity and herd health management practices on Canadian dairy farms. *Journal of Dairy Science*, 102(10), 9536–9547. <https://doi.org/10.3168/JDS.2018-15921>
- Durkin, K., Rosewick, N., Artesi, M., Hahaut, V., Griebel, P., Arsic, N., Burny, A., Georges, M., & Van den Broeke, A. (2016). Characterization of novel Bovine Leukemia Virus (BLV) antisense transcripts by deep sequencing reveals constitutive expression in tumors and transcriptional interaction with viral microRNAs. *Retrovirology*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/S12977-016-0267-8>
- Echeverri Z., J., Salazar R., V., & Parra S., J. (2011). Análisis comparativo de los grupos genéticos Holstein, Jersey y algunos de sus cruces en un hato lechero del Norte de Antioquia en Colombia. *Zootecnia Tropical*, 29(1), 49–59. [http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0798-72692011000100004&script=sci\\_abstract](http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0798-72692011000100004&script=sci_abstract)

- Emanuelson, U., Scherling, K., & Pettersson, H. (1992). Relationships between herd bovine leukemia virus infection status and reproduction, disease incidence, and productivity in Swedish dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 12(1–2), 121–131. [https://doi.org/10.1016/0167-5877\(92\)90075-Q](https://doi.org/10.1016/0167-5877(92)90075-Q)
- Evermann, J. F., & Jackson, M. K. (1997). Laboratory diagnostic tests for retroviral infections in dairy and beef cattle. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 13(1), 87–106. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30366-2](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30366-2)
- FAO. (2018). *Producción y productos lácteos: Ganado vacuno*. Ganado Vacuno. <https://www.fao.org/dairy-production-products/production/dairy-animals/cattle/es/>
- Fechner, H., Kurg, A., Geue, L., Blankenstein, P., Mewes, G., Ebner, D., & Beier, D. (1996). Evaluation of polymerase chain reaction (PCR) application in diagnosis of bovine leukaemia virus (BLV) infection in naturally infected cattle. *Zentralblatt Fur Veterinarmedizin. Reihe B. Journal of Veterinary Medicine. Series B*, 43(10), 621–630. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1996.tb00361.x>
- FEDEGAN. (2018). *Ganadería colombiana, hoja de ruta 2018-2022*. <https://www.fedegan.org.co/estadisticas/documentos-de-estadistica>
- FEDEGAN. (2021). Cifras de referencia del sector ganadero colombiano. *Fedegan*, 49. [https://estadisticas.fedegan.org.co/DOC/download.jsp?pRealName=Cifras\\_Referencia\\_2017.pdf&ildFiles=641](https://estadisticas.fedegan.org.co/DOC/download.jsp?pRealName=Cifras_Referencia_2017.pdf&ildFiles=641)
- Frie, M. C., Sporer, K. R. B., Benitez, O. J., Wallace, J. C., Droscha, C. J., Bartlett, P. C., & Coussens, P. M. (2017). Dairy Cows Naturally Infected with Bovine Leukemia Virus Exhibit Abnormal B- and T-Cell Phenotypes after Primary and Secondary Exposures to Keyhole Limpet Hemocyanin. *Frontiers in Veterinary Science*, 4, 112. <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00112>
- Gao, A., Kouznetsova, V. L., & Tsigelny, I. F. (2020). Bovine leukemia virus relation to human breast cancer: Meta-analysis. *Microbial Pathogenesis*, 149. <https://doi.org/10.1016/J.MICPATH.2020.104417>
- Gillet, N., Florins, A., Boxus, M., Burteau, C., Nigro, A., Vandermeers, F., Balon, H., Bouzar, A.-B., Defoiche, J., Burny, A., Reichert, M., Kettmann, R., & Willems, L. (2007). Mechanisms of leukemogenesis induced by bovine leukemia virus: prospects for novel anti-retroviral therapies in human. *Retrovirology*, 4, 18. <https://doi.org/10.1186/1742-4690-4-18>
- Gobernación de Antioquia. (2019). *Anuario Estadístico de Antioquia*. <http://www.antioquiadatos.gov.co/index.php/9-1-6-explotacion-bovina-y-produccion-de-2019>
- Gómez-Vega, S., Caicedo-Pinzón, R., & Vargas-Martínez, J. (2019). Strategic supplementation effect in a dairy system in Cundinamarca, Colombia. *Rev Inv Vet Perú*, 30(3), 1109–1116. <https://doi.org/10.15381/rivp.v30i3.15302>
- González Bosoquet, L. (2003). Antisépticos y desinfectantes. *Offarm*, 22(3), 64–70. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-antisepticos-desinfectantes->

13044452

- Gutiérrez, S. E., Lützelschwab, C. M., Barrios, C. N., & Juliarena, M. A. (2020). Leucosis bovina. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 31(3), e16913. <https://doi.org/10.15381/rivep.v31i3.16913>
- Haghparast, A., Tabatabaiezhadeh, E., Mohammadi, G., & Kord, N. (2012). Prevalence of Bovine Leukemia Virus (BLV) antibodies in bulk tank milk of dairy cattle herds of Mashhad area, north-east of Iran. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 11(2), 276–280. <https://doi.org/10.3923/JAVAA.2012.276.280>
- Hernandez, D., Montes, D., & Alvarez, L. A. (2018). Association of BoLA-DRB3.2 alleles with enzootic bovine leukosis: profiles BLV infection, persistent lymphocytosis and antibody production in Hartón del Valle Cattle. *Indian Journal of Science and Technology*, 11(24), 1–14. <https://doi.org/10.17485/ijst/2018/v11i24/128164>
- Herrera Hernandez, D., Terranova Posso, A., & Hernandez herrera, D. (2011). *Detección del virus de la leucosis bovina en ganado criollo colombiano mediante PCR-anidado*. 60(4), 312–318. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0120-28122011000400003&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-28122011000400003&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
- Hopkins, S. G., & DiGiacomo, R. F. (1997). Natural transmission of bovine leukemia virus in dairy and beef cattle. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 13(1), 107–128. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30367-4](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30367-4)
- ICA, I. C. A. (2022). *CENSO PECUARIO NACIONAL 2021*. Minagricultura. <https://www.ica.gov.co/areas/pecuaria/servicios/epidemiologia-veterinaria/censos-2016/censo-2018>
- Inoue, E., Matsumura, K., Soma, N., Hirasawa, S., Wakimoto, M., Arakaki, Y., Yoshida, T., Osawa, Y., & Okazaki, K. (2013). L233P mutation of the Tax protein strongly correlated with leukemogenicity of bovine leukemia virus. *Veterinary Microbiology*, 167(3–4), 364–371. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.09.026>
- Resolución No. 003714*, (2015) (testimony of Instituto Colombiano Agropecuario). <https://www.ica.gov.co/getattachment/3188abb6-2297-44e2-89e6-3a5dbd4db210/2015R3714.aspx>
- RESOLUCIÓN No. 067449, (2020). <https://www.ica.gov.co/getattachment/Areas/Pecuaria/Servicios/Inocuidad-en-las-Cadenas-Agroalimentarias/LISTADO-DE-PREDIOS-CERTIFICADOS-EN-BPG/Resolucion-067449-del-08-de-mayo-2020-1.pdf.aspx?lang=es-CO>
- Instituto Colombiano Agropecuario. (2022). *BUENAS PRÁCTICAS GANADERAS - BPG*. <https://www.ica.gov.co/areas/pecuaria/servicios/inocuidad-en-las-cadenas-agroalimentarias/listado-de-predios-certificados-en-bpg.aspx>
- Jaimes-Dueñez, J., Triana-Chávez, O., & Mejía-Jaramillo, A. M. (2017). Parasitological and molecular surveys reveal high rates of infection with vector-borne pathogens and clinical anemia signs associated with infection in cattle from two important livestock areas in Colombia. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 8(2), 290–299.

- <https://doi.org/10.1016/J.TTBDIS.2016.12.002>
- Jaśkowski, J. M., Kaczmarowski, M., Kulus, J., Jaśkowski, B. M., Herudzińska, M., & Gehrke, M. (2019). Rectal palpation for pregnancy in cows: A relic or an alternative to modern diagnostic methods. *Medycyna Weterynaryjna*, *75*(5), 259–264. <https://doi.org/10.21521/MW.6156>
- Khalilian, M., Hosseini, S. M., & Madadgar, O. (2019). Bovine leukemia virus detected in the breast tissue and blood of Iranian women. *Microbial Pathogenesis*, *135*, 103566. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103566>
- Khamesipour, F., Doosti, A., Shahraki, A. K., & Goodarzi, M. (2013). Molecular detection of Bovine Leukemia Virus (BLV) in the frozen semen samples of bulls used for artificial insemination in Iran. *Research Opinions in Animal and Veterinary Sciences*, *3*(11), 412–416.
- Kononoff, P., & Clark, K. J. (2017). Water quality and requirements for Dairy Cattle. *Nebraska Extension: Animal Agriculture, Dairy Issue, September 2017*, 1–6. <https://extensionpublications.unl.edu/assets/html/g2292/build/g2292.htm>
- Kuczewski, A., Hogeveen, H., Orsel, K., Wolf, R., Thompson, J., Spackman, E., & van der Meer, F. (2019). Economic evaluation of 4 bovine leukemia virus control strategies for Alberta dairy farms. *Journal of Dairy Science*, *102*(3), 2578–2592. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15341>
- Kuczewski, A., Mason, S., Orsel, K., & van der Meer, F. (2021). Pilot implementation of a newly developed bovine leukemia virus control program on 11 Alberta dairy farms. *Journal of Dairy Science*, *104*(4), 4549–4560. <https://doi.org/10.3168/JDS.2020-19251>
- Kuczewski, A., Orsel, K., Barkema, H. W., Mason, S., Erskine, R., & van der Meer, F. (2021). Invited review: Bovine leukemia virus—Transmission, control, and eradication. In *Journal of Dairy Science* (Vol. 104, Issue 6, pp. 6358–6375). <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18925>
- Kumar, S., Stecher, G., Li, M., Knyaz, C., & Tamura, K. (2018). MEGA X: Molecular evolutionary genetics analysis across computing platforms. *Molecular Biology and Evolution*, *35*(6), 1547–1549. <https://doi.org/10.1093/molbev/msy096>
- Ladronka, R. M., Ainsworth, S., Wilkins, M. J., Norby, B., Byrem, T. M., & Bartlett, P. C. (2018). Prevalence of Bovine Leukemia Virus Antibodies in US Dairy Cattle. *Veterinary Medicine International*, *2018*. <https://doi.org/10.1155/2018/5831278>
- Lairmore, M. D. (2014). Animal models of bovine leukemia virus and human T-lymphotrophic virus type-1: Insights in transmission and pathogenesis. *Annual Review of Animal Biosciences*, *2*, 189–208. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-022513-114117>
- LE, D. T., Yamashita-Kawanishi, N., Okamoto, M., Nguyen, S. V., Nguyen, N. H., Sugiura, K., Miura, T., & Haga, T. (2020). Detection and genotyping of bovine leukemia virus (BLV) in Vietnamese cattle. *The Journal of Veterinary Medical Science*, *82*(7), 1042–

1050. <https://doi.org/10.1292/jvms.20-0094>

- Lee, E., Kim, E.-J., Ratthanophart, J., Vitoonpong, R., Kim, B.-H., Cho, I.-S., Song, J.-Y., Lee, K.-K., & Shin, Y.-K. (2016). Molecular epidemiological and serological studies of bovine leukemia virus (BLV) infection in Thailand cattle. *Infection, Genetics and Evolution: Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*, 41, 245–254. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.04.010>
- Lin, Q., Lim, J. Y. C., Xue, K., Yin, P., Yew, M., Owh, C., Chee, P. L., & Loh, X. J. (2020). Sanitizing agents for virus inactivation and disinfection. *View*, 1(2), e16. <https://doi.org/10.1002/VIW2.16>
- Lo, C. W., Borjigin, L., Saito, S., Fukunaga, K., Saitou, E., Okazaki, K., Mizutani, T., Wada, S., Takeshima, S. N., & Aida, Y. (2020). BoLA-DRB3 Polymorphism is Associated with Differential Susceptibility to Bovine Leukemia Virus-Induced Lymphoma and Proviral Load. *Viruses*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/V12030352>
- Lo, C. W., Takeshima, S. N., Okada, K., Saitou, E., Fujita, T., Matsumoto, Y., Wada, S., Inoko, H., & Aida, Y. (2021). Association of Bovine Leukemia Virus-Induced Lymphoma with BoLA-DRB3 Polymorphisms at DNA, Amino Acid, and Binding Pocket Property Levels. *Pathogens 2021, Vol. 10, Page 437*, 10(4), 437. <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10040437>
- Lo, C. W., Takeshima, S. nosuke, Wada, S., Matsumoto, Y., & Aida, Y. (2021). Bovine major histocompatibility complex (BoLA) heterozygote advantage against the outcome of bovine leukemia virus infection. *HLA*, 98(2), 132–139. <https://doi.org/10.1111/tan.14285>
- Lohr, C. E., Sporer, K. R. B., Brigham, K. A., Pavliscak, L. A., Mason, M. M., Borgman, A., Ruggiero, V. J., Taxis, T. M., Bartlett, P. C., & Droscha, C. J. (2022). Phenotypic Selection of Dairy Cattle Infected with Bovine Leukemia Virus Demonstrates Immunogenetic Resilience through NGS-Based Genotyping of BoLA MHC Class II Genes. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS11010104>
- Mamoun, R. Z., Morisson, M., Rebeyrotte, N., Busetta, B., Couez, D., Kettmann, R., Hospital, M., & Guillemain, B. (1990). Sequence variability of bovine leukemia virus env gene and its relevance to the structure and antigenicity of the glycoproteins. *Journal of Virology*, 64(9), 4180–4188. <https://doi.org/10.1128/jvi.64.9.4180-4188.1990>
- Marawan, M. A., Alouffi, A., El Tokhy, S., Badawy, S., Shirani, I., Dawood, A., Guo, A., Almutairi, M. M., Alshammari, F. A., & Selim, A. (2021). Bovine leukaemia virus: Current epidemiological circumstance and future prospective. In *Viruses* (Vol. 13, Issue 11). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/v13112167>
- Miller, S. A., Dykes, D. D., & Polesky, H. F. (1988). A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Research*, 16(3), 1215. <https://doi.org/10.1093/nar/16.3.1215>

- Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. (2012). *Resolucion 000017 de 2012* (p. 18). [https://www.minagricultura.gov.co/ministerio/direcciones/Documents/d.angie/Res\\_000017\\_de\\_2012.pdf](https://www.minagricultura.gov.co/ministerio/direcciones/Documents/d.angie/Res_000017_de_2012.pdf)
- Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. (2020a). *Análisis situacional Cadena láctea*. [http://www.andi.com.co/Uploads/20200430\\_DT\\_AnalSitLecheLarga\\_AndreaGonzalez.pdf](http://www.andi.com.co/Uploads/20200430_DT_AnalSitLecheLarga_AndreaGonzalez.pdf)
- Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. (2020b). *Sector Lácteo*. [https://sioc.minagricultura.gov.co/SICLA/Documentos/2020-06-30\\_Cifras\\_Sectoriales.pdf](https://sioc.minagricultura.gov.co/SICLA/Documentos/2020-06-30_Cifras_Sectoriales.pdf)
- Mohammadi, V., Atyabi, N., Brujeni, G. N., & Lotfollahzadeh, S. (2011). Seroprevalence of Bovine Leukemia Virus in Some Dairy Farms in Iran Emerging and Re-emerging Infectious Diseases in Iran View project. *Global Veterinaria*, 7(3). <https://www.researchgate.net/publication/216677145>
- Momont, H. (1990). Rectal palpation: *The Bovine Practitioner*, 122–123. <https://doi.org/10.21423/BOVINE-VOL0NO25P122-123>
- Moorer, W. R. (2003). Antiviral activity of alcohol for surface disinfection. *International Journal of Dental Hygiene*, 1(3), 138–142. <https://doi.org/10.1034/J.1601-5037.2003.00032.X>
- Múnera Bedoya, O. D., Dagher Cassoli, L., Olivera Ángel, M., & Cerón Muñoz, M. F. (2018). Characterization of dairy farms with mechanical milking in Antioquia, Colombia. *Livestock Research for Rural Development*, 30(5). <http://www.lrrd.org/lrrd30/5/ceron30086.html>
- Murakami, K., Kobayashi, S., Konishi, M., Kameyama, K. ichiro, Yamamoto, T., & Tsutsui, T. (2011). The recent prevalence of bovine leukemia virus (BLV) infection among Japanese cattle. *Veterinary Microbiology*, 148(1), 84–88. <https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2010.08.001>
- Norton, E. C., Dowd, B. E., & Maciejewski, M. L. (2018). Odds Ratios—Current Best Practice and Use. *JAMA*, 320(1), 84–85. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2018.6971>
- Notsu, K., El Daous, H., Mitoma, S., Norimine, J., & Sekiguchi, S. (2022). A pooled testing system to rapidly identify cattle carrying the elite controller BoLA-DRB3\*009:02 haplotype against bovine leukemia virus infection. *HLA*, 99(1), 12–24. <https://doi.org/10.1111/TAN.14502>
- Ohno, A., Takeshima, S. nosuke, Matsumoto, Y., & Aida, Y. (2015). Risk factors associated with increased bovine leukemia virus proviral load in infected cattle in Japan from 2012 to 2014. *Virus Research*, 210, 283–290. <https://doi.org/10.1016/J.VIRUSRES.2015.08.020>
- OIE. (2018). Enzootic Bovine Leukosis. In *OIE Terrestrial Manual*. [https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/2.04.10\\_EBL.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.04.10_EBL.pdf)
- Ojeda, J., Salgado, M., Encina, C., Santamaria, C., & Monti, G. (2018). Evidence of interspecies transmission of pathogenic *Leptospira* between livestock and a

- domestic cat dwelling in a dairy cattle farm. *Journal of Veterinary Medical Science*, 80(8), 16–0361. <https://doi.org/10.1292/JVMS.16-0361>
- Olaya-Galán, N. N., Corredor-Figueroa, A. P., Guzmán-Garzón, T. C., Ríos-Hernandez, K. S., Salas-Cárdenas, S. P., Patarroyo, M. A., & Gutierrez, M. F. (2017). Bovine leukaemia virus DNA in fresh milk and raw beef for human consumption. *Epidemiology and Infection*, 145(15), 3125–3130. <https://doi.org/10.1017/S0950268817002229>
- Ortiz, D., Sanchez, A., Tobon, J., Chaparro, Y., Cortes, S., & Gutierrez, M. F. (2016). Seroprevalence and risk factors associated with bovine leukemia virus in Colombia. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health*, 8(5), 35–43. <https://doi.org/10.5897/JVMAH2016.0457>
- Otta, S. L., Johnson, R., & Wells, S. J. (2003). Association between bovine-leukosis virus seroprevalence and herd-level productivity on US dairy farms. *Preventive Veterinary Medicine*, 61(4), 249–262. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2003.08.003>
- Pluta, A., Blazhko, N. V., Ngirande, C., Joris, T., Willems, L., & Kuźmak, J. (2021). Analysis of Nucleotide Sequence of Tax, miRNA and LTR of Bovine Leukemia Virus in Cattle with Different Levels of Persistent Lymphocytosis in Russia. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(2), 1–21. <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10020246>
- Pluta, A., Jaworski, J. P., & Douville, R. N. (2020). Regulation of expression and latency in BLV and HTLV. In *Viruses* (Vol. 12, Issue 10). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/v12101079>
- Pluta, A., Willems, L., Douville, R. N., & Kuźmak, J. (2020). Effects of naturally occurring mutations in bovine leukemia virus 5'-ltr and tax gene on viral transcriptional activity. *Pathogens*, 9(10), 1–28. <https://doi.org/10.3390/pathogens9100836>
- Polanco-Echeverry, D. N., & Ríos-Osorio, L. A. (2016). Aspectos biológicos y ecológicos de las garrapatas duras. *Ciencia & Tecnología Agropecuaria*, 17(1), 81–95. [https://doi.org/10.21930/rcta.vol17\\_num1\\_art:463](https://doi.org/10.21930/rcta.vol17_num1_art:463)
- Polat, M., Takeshima, S. N., & Aida, Y. (2017). Epidemiology and genetic diversity of bovine leukemia virus. In *Virology Journal* (Vol. 14, Issue 1). <https://doi.org/10.1186/s12985-017-0876-4>
- Polat, M., Takeshima, S. nosuke, Hosomichi, K., Kim, J., Miyasaka, T., Yamada, K., Arainga, M., Murakami, T., Matsumoto, Y., Barra Diaz, V., Panei, C. J., González, E. T., Kanemaki, M., Onuma, M., Giovambattista, G., & Aida, Y. (2016). A new genotype of bovine leukemia virus in South America identified by NGS-based whole genome sequencing and molecular evolutionary genetic analysis. *Retrovirology*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s12977-016-0239-z>
- Portetelle, D., Couez, D., Bruck, C., Kettmann, R., Mammerickx, M., Van der Maaten, M., Bresseur, R., & Burny, A. (1989). Antigenic variants of bovine leukemia virus (BLV) are defined by amino acid substitutions in the NH2 part of the envelope glycoprotein gp51. *Virology*, 169(1), 27–33. [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(89\)90037-8](https://doi.org/10.1016/0042-6822(89)90037-8)

- Quiroga Calderón, E. G., Gatica Colima, A. B., & Carlo Rojas, Z. (2021). Los Factores de Riesgo Asociados a Parásitos Gastrointestinales en Animales de Producción. *Cultura Científica y Tecnológica*, 18(3), 1–11. <https://doi.org/10.20983/culcyt.2021.3.21.1>
- Rashid, T., VonVille, H. M., Hasan, I., & Garey, K. W. (2016). Shoe soles as a potential vector for pathogen transmission: a systematic review. *Journal of Applied Microbiology*, 121(5), 1223–1231. <https://doi.org/10.1111/JAM.13250>
- Reinemann, D. J. (2000). *REVIEW OF PRACTICES FOR CLEANING AND SANITATION OF MILKING*.
- Rhodes, J. K., Pelzer, K. D., & Johnson, Y. J. (2003). Economic implications of bovine leukemia virus infection in mid-Atlantic dairy herds. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 223(3), 346–352. <https://doi.org/10.2460/javma.2003.223.346>
- Riera, M. A., Rojas, M. E., & Zapata, P. D. (2010). Protocolo de extracción de DNA por salting-out para pequeños volúmenes de sangre. *Revista de Ciencia y Tecnología*, 1(14), 4–7. [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-75872010000200001](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-75872010000200001)
- Rola-łuszczak, M., Sakhawat, A., Pluta, A., Ryło, A., Bomba, A., Bibi, N., & Kuźmak, J. (2021). Molecular Characterization of the env Gene of Bovine Leukemia Virus in Cattle from Pakistan with NGS-Based Evidence of Virus Heterogeneity. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(7). <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10070910>
- Ruiz, V., Porta, N. G., Lomónaco, M., Trono, K., & Alvarez, I. (2018). Bovine Leukemia virus infection in neonatal calves. risk factors and control measures. *Frontiers in Veterinary Science*, 5(OCT). <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00267>
- Sagata, N., Yasunaga, T., Tsuzuku-Kawamura, J., Ohishi, K., Ogawa, Y., & Ikawa, Y. (1985). Complete nucleotide sequence of the genome of bovine leukemia virus: Its evolutionary relationship to other retroviruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 82(3). <https://doi.org/10.1073/pnas.82.3.677>
- Sandev, N., Ilieva, D., Sizov, I., Rusenova, N., Iliev, E., N.Sandev, Ilieva, D., Sizov, I., Rusenova, N., & Iliev, E. (2006). Prevalence of enzootic bovine leukosis in the Republic of Bulgaria in 1997-2004. *Veterinarski Archiv*, 2006, 76, (3), 263-268., 76(3), 263–268.
- Sargeant, J. M., Kelton, D. F., Martin, S. W., & Mann, E. D. (1997). Associations between farm management practices, productivity, and bovine leukemia virus infection in Ontario dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 31(3–4), 211–221. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(96\)01140-3](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(96)01140-3)
- Schwartz, I., & Lévy, D. (1994). Pathobiology of bovine leukemia virus. In *Veterinary research* (Vol. 25, Issue 6, pp. 521–536).
- Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. (2019). Anuario Estadístico del Sector

- Agropecuaria en el Departamento de Antioquia 2018. In *Gobernación de Antioquia*.
- Selim, A., Manaa, E. A., Alanazi, A. D., & Alyousif, M. S. (2021). Seroprevalence, risk factors and molecular identification of bovine leukemia virus in Egyptian cattle. *Animals*, *11*(2), 1–9. <https://doi.org/10.3390/ani11020319>
- Şevik, M., Avci, O., & İnce, Ö. B. (2015). An 8-year longitudinal sero-epidemiological study of bovine leukaemia virus (BLV) infection in dairy cattle in Turkey and analysis of risk factors associated with BLV seropositivity. *Tropical Animal Health and Production*, *47*(4), 715–720. <https://doi.org/10.1007/S11250-015-0783-X/METRICS>
- Starciuc, N., Osadci, N., Petcu, I., Malancea, N., Bordos, X., & Ungureanu, V. (2018). Comparative Efficiency of Various Disinfectants Used in the Cattle Farm. “*Agriculture for Life, Life for Agriculture*” Conference Proceedings, *1*(1), 485–489. <https://doi.org/10.2478/ALIFE-2018-0076>
- Suárez, A., Cristina, Á., Parra, B., & Andrés, C. (2017). Actualización de la leptospirosis bovina en Colombia actualización de la leptospirosis bovina en Colombia bovine leptospirosis update in Colombia abstract. In *kmilo215@hotmail.com* (Vol. 7, Issue 1). <https://revista.jdc.edu.co/index.php/conexagro/article/view/572>
- Sultanov, A., Rola-Łuszczak, M., Mamanova, S., Ryło, A., Osiński, Z., Saduakassova, M. A., Bashenova, E., & Kuźmak, J. (2022). Molecular Characterization of Bovine Leukemia Virus with the Evidence of a New Genotype Circulating in Cattle from Kazakhstan. *Pathogens*, *11*(2). <https://doi.org/10.3390/pathogens11020180>
- Szewczuk, M., Zych, S., & Katafiasz, S. (2012). Diagnosis of the bovine leukaemia virus infection in Polish Holstein-Friesian cows and comparison of their milk productivity. *Acta Veterinaria Brno*, *81*, 353–358. <https://doi.org/10.2754/avb201281040353>
- Tajima, S., & Aida, Y. (2000). The Region between Amino Acids 245 and 265 of the Bovine Leukemia Virus (BLV) Tax Protein Restricts Transactivation Not Only via the BLV Enhancer but Also via Other Retrovirus Enhancers. *Journal of Virology*, *74*(23), 10939–10949. <https://doi.org/10.1128/jvi.74.23.10939-10949.2000>
- Tajima, S., & Aida, Y. (2002). Mutant tax protein from bovine leukemia virus with enhanced ability to activate the expression of c-fos. *Journal of Virology*, *76*(5), 2557–2562. <https://doi.org/10.1128/jvi.76.5.2557-2562.2002>
- Tajima, S., Takahashi, M., Takeshima, S.-N., Konnai, S., Yin, S. A., Watarai, S., Tanaka, Y., Onuma, M., Okada, K., & Aida, Y. (2003). A mutant form of the tax protein of bovine leukemia virus (BLV), with enhanced transactivation activity, increases expression and propagation of BLV in vitro but not in vivo. *Journal of Virology*, *77*(3), 1894–1903. <https://doi.org/10.1128/jvi.77.3.1894-1903.2003>
- Takeshima, S. N., Ohno, A., & Aida, Y. (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*, *16*(1). <https://doi.org/10.1186/s12977-019-0476-z>
- Temple, M., & Manteca, X. (2012). *Efecto del descornado y del desmochado en el*

- bienestar del ganado vacuno*. 2. <https://www.fawec.org/es/fichas-tecnicas/21-ganado-vacuno/20-efecto-del-descornado-y-del-desmochado-en-el-bienestar-del-ganado-vacuno>
- Tomiyasu, T., Sato, A., Mori, H., & Okazaki, K. (2021). L233P mutation in the bovine leukemia virus Tax protein has impact on annexin A3 and type I collagen secretion by host cells. *Veterinary Microbiology*, 256, 109042. <https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2021.109042>
- Twizere, J.-C., Kerkhofs, P., Burny, A., Portetelle, D., Kettmann, R., & Willems, L. (2000). Discordance between Bovine Leukemia Virus Tax Immortalization In Vitro and Oncogenicity In Vivo. *Journal of Virology*, 74(21), 9895–9902. <https://doi.org/10.1128/jvi.74.21.9895-9902.2000>
- Úsuga-Monroy, C. (2019). *Virus de la leucosis bovina: respuesta inmune y caracterización filogenética como herramientas para el entendimiento de la enfermedad*. Universidad Nacional de Colombia.
- Úsuga-Monroy, C., Díaz, F. J., Echeverri-Zuluaga, J., González-Herrera, L. G., & López-Herrera, A. (2021). PRESENCIA DEL VIRUS DE LA LEUCOSIS BOVINA EN MUESTRAS DE CALOSTRO Y SU POTENCIAL PARA INFECTAR TERNEROS. *Chilean Journal of Agricultural & Animal Sciences*, 37(2 SE-), 167–176. <https://revistas.udec.cl/index.php/chjaas/article/view/5236>
- Úsuga-Monroy, C., Díaz, F. J., Echeverri-Zuluaga, J. J., González-Herrera, L. G., López-Herrera, A., Úsuga-Monroy, C., Díaz, F. J., Echeverri-Zuluaga, J. J., González-Herrera, L. G., & López-Herrera, A. (2018). Presence of bovine leukemia virus genotypes 1 and 3 in Antioquia, Colombia. *Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica*, 21(1), 119–126. <https://doi.org/10.31910/rudca.v21.n1.2018.670>
- Úsuga-Monroy, C., Echeverri-Zuluaga, J. J., & López-Herrera, A. (2018a). Detección molecular y serológica del virus de la leucosis bovina en una población de vacas Holstein, de Colombia. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 9(2). <https://doi.org/10.22319/rmcp.v9i2.4232>
- Úsuga-Monroy, C., Echeverri-Zuluaga, J. J., & López-Herrera, A. (2018b). Molecular and serological detection of bovine leukemia virus in a population of Holstein cows, from Colombia. *Revista Mexicana De Ciencias Pecuarias*, 9(2), 387–399. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v9i2.4232>
- Úsuga-Monroy, C., Echeverri, J. J., & López-Herrera, A. (2018). El componente racial influencia la resistencia a la infección con el virus de la leucosis bovina. *Revista de La Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*, 65(2). <https://doi.org/10.15446/rfmvz.v65n2.75632>
- Úsuga-Monroy, C., Zuluaga, J. J., & López-Herrera, A. (2018). Bovine leukemia virus decreases milk production and quality in Holstein cattle. *Archivos de Zootecnia*, 67(258), 254–259. <https://doi.org/10.21071/az.v67i258.3661>
- Van Den Broeke, A., Bagnis, C., Ciesiolka, M., Cleuter, Y., Gelderblom, H., Kerkhofs, P.,

- Griebel, P., Mannoni, P., & Burny, A. (1999). In vivo rescue of a silent tax-deficient bovine leukemia virus from a tumor-derived ovine B-cell line by recombination with a retrovirally transduced wild-type tax gene. *Journal of Virology*, *73*(2), 1054–1065. <https://doi.org/10.1128/JVI.73.2.1054-1065.1999>
- Vargas-Cuy, D. H. (2019). Anaplasmosis y babesiosis: estudio actual. *Pensamiento y Acción*, *26*.
- WingChing-Jones, R., Monge-Meza, J., & Pérez Salas, R. (2009). Roedores pequeños en un sistema de producción de ganado lechero. *Agronomía Mesoamericana*, *20*(1), 127. <https://doi.org/10.15517/AM.V20I1.4988>
- Wu, D., Murakami, K., Morooka, A., Jin, H., Inoshima, Y., & Sentsui, H. (2003). In vivo transcription of bovine leukemia virus and bovine immunodeficiency-like virus. *Virus Research*, *97*(2), 81–87. [https://doi.org/10.1016/S0168-1702\(03\)00222-3](https://doi.org/10.1016/S0168-1702(03)00222-3)
- Yang, Y., Fan, W., Mao, Y., Yang, Z., Lu, G., Zhang, R., Zhang, H., Szeto, C., & Wang, C. (2016). Bovine leukemia virus infection in cattle of China: Association with reduced milk production and increased somatic cell score. *Journal of Dairy Science*, *99*(5), 3688–3697. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10580>
- Yu, C., Wang, X., Zhou, Y., Wang, Y., Zhang, X., & Zheng, Y. (2019). Genotyping bovine leukemia virus in dairy cattle of Heilongjiang, northeastern China. *BMC Veterinary Research*, *15*(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1863-3>
- Zapata Salas, R., Cardona Zuluaga, E. A., Reyes Vélez, J., Triana Chávez, O., Peña García, V. H., Ríos Osorio, L. A., Barahona Rosales, R., Polanco Echeverry, D., Zapata Salas, R., Cardona Zuluaga, E. A., Reyes Vélez, J., Triana Chávez, O., Peña García, V. H., Ríos Osorio, L. A., Barahona Rosales, R., & Polanco Echeverry, D. (2017). Tripanosomiasis bovina en ganadería lechera de trópico alto: primer informe de *Haematobia irritans* como principal vector de *T. vivax* y *T. evansi* en Colombia. *Revista de Medicina Veterinaria*, *33*, 21–34. <https://doi.org/10.19052/MV.4048>
- Zyrianova, I. M., & Kovalchuk, S. N. (2020). Bovine leukemia virus tax gene/Tax protein polymorphism and its relation to Enzootic Bovine Leukosis. *Virulence*, *11*(1), 80–87. <https://doi.org/10.1080/21505594.2019.1708051>



### **3. Capítulo 3: Prevalencia molecular del Virus de Leucosis Bovina en lecherías especializadas del departamento de Antioquia**

*Artículo publicado en la revista Facultad Nacional de Agronomía Medellín*

<https://doi.org/10.15446/rfnam.v76n2.104722>

#### **Resumen:**

Los sistemas de producción lecheros son un sector sensible de la economía primaria, estos se ven frecuentemente afectados por patógenos que impactan negativamente parámetros productivos, siendo el virus de la leucosis bovina (BLV) uno de estos. En este estudio se determinó la prevalencia molecular a BLV en la lechería especializada de Antioquia, mediante el marcador viral del gen de la envoltura (*env*). Se tomó muestra de sangre de 575 bovinos de lecherías especializadas de Antioquia; distribuidos en 53 hatos, ubicados en las tres zonas de producción de leche especializada de Antioquia (Norte, Oriente y Valle de Aburra); se realizó extracción de ADN por *Salting out* y PCR anidada para detección del gen *env* de BLV, los productos se visualizaron en un gel de agarosa al 2% con GelRed como intercalante. Se encontró una prevalencia molecular a BLV del 17,0% en animales y 71,7% en hatos, siendo el Valle de Aburra la zona donde se obtuvo la mayor tasa de animales positivos (21,1%) a diferencia del Norte que tuvo la más baja (15,6%); se encontró que la prevalencia molecular a BLV de este estudio es menor a la de investigaciones previas en el departamento y esto puede estar asociado a factores de resistencia raciales, edad de los animales o las prácticas de manejo en los hatos. Estos resultados pueden contribuir a crear estrategias de control del BLV y optimizar la producción lechera en el departamento de Antioquia, siendo relevante poner atención al

comportamiento de este patógeno bajo las diferentes condiciones que se tienen en los sistemas de producción.

### 3.1 Introducción:

Los sistemas de producción especializada de leche con bovinos se enfrentan constantemente a la presencia de patógenos que afectan las condiciones sanitarias y la economía de los hatos, dentro de estos patógenos se encuentra el virus de la leucosis bovina (BLV) que causa la enfermedad denominada leucosis bovina enzoótica (LBE) y cuya célula blanco son los linfocitos B, por lo cual afecta el sistema inmune de los animales infectados, inmunosuprimiéndolos y abriendo con esto la entrada a otros patógenos. Además de afectar la salud de los animales genera un detrimento en la cantidad de leche producida, la calidad composicional y sanitaria de la leche, teniendo efectos negativos sobre la economía de los hatos lecheros (*Bartlett et al., 2020; Rhodes et al., 2003; Úsuga-Monroy et al., 2018*).

El BLV pertenece a la familia *Retroviridae*, los virus de esta familia se caracterizan por transcribir su genoma de ARN a ADN de doble cadena mediante la enzima transcriptasa reversa e insertarse en el genoma de la célula hospedera, cuando esto ocurre el virus pasa a denominarse provirus, siendo las infecciones de este tipo permanentes. La transmisión del BLV se da mediante el contacto con fluidos que tengan presencia de células infectadas (sangre, calostro y leche) de un animal infectado a otro sano, por lo cual las buenas prácticas de manejo en los sistemas de producción son de vital importancia para evitar la transmisión del virus, también se ha encontrado que puede transmitirse intrauterinamente y al momento del parto (*Kuczewski, Orsel, et al., 2021*).

El genoma viral consta de cuatro genes primordiales que codifican las proteínas y enzimas estructurales (*env, gag, pol y pro*), además de esto tiene dos genes regulatorios (*tax y rex*) y los genes R3 y R4 que codifican proteínas accesorias, y una parte que codifica microRNAs. El gen de la envoltura (*env*) codifica las proteínas *gp30* y *gp51* las cuales cumplen un papel fundamental en el proceso de infección, siendo el centro de reconocimiento de los linfocitos B y modulando la respuesta inmune, por lo cual cambios en su estructura pueden afectar la capacidad infectiva del virus, por lo que es una región

del genoma altamente conservada y es la más utilizada a nivel mundial para la detección e investigación genética del virus (*Alkan et al., 2021; Blazhko et al., 2020; Rola-Iuszczak et al., 2021*).

En 2016, se evaluó la prevalencia molecular del BLV por medio de PCR anidada para el gen env, en animales de la raza Holstein del departamento de Antioquia encontrando 47,6% de positividad (*Úsuga-Monroy et al., 2018*); en 2018, en un estudio realizado en seis regiones del país se obtuvo un 73% de positividad en Antioquia pero únicamente se evaluó un municipio (*Corredor-Figueroa et al., 2020*), por tanto este es el primer estudio de extensión que cubre diferentes razas y regiones geográficas de la lechería especializada de Antioquia.

A pesar de que diversos estudios han demostrado las implicaciones del BLV en los sistemas productivos de leche (*Úsuga-Monroy et al., 2018a; Yang et al., 2016*), el virus no está incluido dentro de las enfermedades de control obligatorio en el país por parte del Instituto Colombiano Agropecuario (ICA), aunque desde el 2015 es de declaración obligatoria si se conoce su presencia (*Resolución No. 003714, 2015*). La falta de mecanismos de control y el desconocimiento de este patógeno por parte de los productores ha contribuido al aumento en el número de animales positivos, facilitado la circulación del BLV dentro de los hatos lecheros. Debido a que la producción lechera es un sector sensible de la economía primaria nacional, siendo el departamento de Antioquia uno de los principales productores de leche del país, con tres regiones donde prima esta actividad para la economía campesina como son el Norte, Oriente y Valle de Aburra, en este estudio se determinó el estado de circulación del BLV en las principales razas lecheras y sus cruces en los hatos de lechería especializada y tradicional del departamento.

## **3.2 Metodología:**

### **3.2.1 Diseño experimental:**

La población de estudio estuvo conformada por 224.714 vacas en ordeño de lechería especializada tanto mecánica como tradicional de las regiones Valle de Aburrá, Norte y Oriente de Antioquia, que son las regiones mayores productoras de leche del departamento (*Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, 2019*). El tamaño de muestra

se calculó a partir de la población de estudio, con una prevalencia molecular esperada del 47% (Úsuga-Monroy *et al.*, 2018b), un error relativo del 10% (es decir un error absoluto del 4,4%) y un efecto de diseño de 1,2; arrojando un tamaño muestral de 585 bovinos que fueron seleccionados en 16 municipios de las tres regiones antes mencionadas. El número de bovinos muestreado por hato fue proporcional al tamaño muestra y al total de bovinos en el hato y se seleccionaron de manera aleatoria, a cada hato se llevó la lista de bovinos que fueron seleccionados.

### **3.2.2 Aspectos éticos: Comité de ética**

Esta investigación hace parte del macroproyecto “LEUCOSIS BOVINA EN LECHERÍAS DE ANTIOQUIA: EVALUACIÓN DEL POTENCIAL ZONÓTICO Y DEL EFECTO SOBRE DESEMPEÑO RE-PRODUCTIVO”, que cuenta con aval del Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales (CICUA) de la Universidad Nacional de Colombia “020-2020”. Para el desarrollo de proyecto no se requirió permisos o licencias; sin embargo, se cumplió en la ejecución del proyecto la legislación y otras normas reguladoras vigentes pertinentes al mismo en materia de ética, normativa ambiental o acceso a recurso genético. Los bovinos son animales domésticos por lo que no se requiere permiso para acceso a recursos genéticos. Los permisos para la toma de muestras de sangre de los animales y para la obtención de la información requerida de cada hato, se tramitarán con los propietarios de los hatos incluidos en la investigación, quienes firmaron un consentimiento.

### **3.2.3 Toma de muestras de sangre**

La toma de muestras de sangre se realizó de la vena coccígea media, con aguja calibre 18G con sistema al vacío vacutainer (VACUETTE®) y tubos con EDTA (7.2mg) como anticoagulante, para obtener el ADN de las células nucleadas de sangre periférica. Todas las muestras se homogenizaron por inversión y se trasladaron al laboratorio de Biotecnología animal de la Universidad Nacional de Colombia sede Medellín bajo condiciones de refrigeración (4°C).

### **3.2.4 Extracción de ADN:**

Las muestras de sangre con anticoagulante se centrifugaron, para obtener la capa de células blancas de las que se extrajo el ADN por medio de la técnica de *salting out* (Miller

*et al.*, 1988) con la modificación propuesta por *Riera et al.* (2010) en los volúmenes del proceso para realizarlo a una escala micro. El ADN obtenido se re-suspendió en buffer TE 1X pH 8.0 (Tris HCl 1 M y EDTA 0,5 M) y se almacenó a 4°C hasta el momento del análisis. El ADN extraído se cuantificó en un espectrofotómetro (NanoDrop2000®, Massachusetts, Estados Unidos) a densidades ópticas de 260 y 280 nm para verificar su concentración, así como la calidad a través de la relación 260:280, excluyendo muestras que no cumplieran los estándares de calidad. Además, se realizó una PCR en muestras seleccionadas al azar para el gen constitutivo bovino (receptor Toll-like 6), a fin de verificar la ausencia de inhibidores.

### 3.2.5 Análisis molecular para la detección de BLV en bovinos

#### 3.2.5.1. Controles

Como control positivo para las pruebas de PCR se utilizó una mezcla de ADN de bovinos diagnosticados positivos serológicamente por la técnica de ELISA y por PCR para el gen *env* previamente diagnosticados por el grupo BIOGEM. Los controles negativos se realizaron con una reacción en ausencia de ADN y con ADN de un bovino diagnosticado previamente por serología y molecularmente como negativo a la infección por BLV.

#### 3.2.5.2. PCR anidada del gen *env*

Se realizó una PCR anidada para detectar el gen *env* del BLV en un volumen final de 25 µL. Ambas reacciones utilizaron las mismas concentraciones: 150 ng de ADN con una concentración de 6 ng/µL, 0,2 mM de dNTPs, 1 UI de Taq polimerasa, 1X de buffer con MgCl<sub>2</sub>, y 1,5 µL de 10 mM de cada oligonucleótido *envFw* y *envRv* (*Fechner et al.*, 1996) para la primera reacción, y *envFW2* y *envRV2* (*Fechner et al.*, 1996) para la segunda reacción (*tabla 3-1*). Las condiciones de reacción para los dos ciclos de PCR fueron: 5 minutos a 94°C, 40 ciclos de 30 segundos a 94°C, 30 segundos a 60°C, 1 minuto a 72°C y 5 minutos a 72°C. Al final de la segunda reacción se obtuvo un fragmento de 444 pb del gen *env* del provirus de BLV que estaba integrado en el genoma de los animales positivos.

**Tabla 3-1.** Cebadores utilizados para las PCR de diagnóstico

<b>NOMBRE</b>	<b>SECUENCIA NUCLEOTÍDICA</b>	<b>Tamaño de banda esperada</b>
envFw	TCTGTGCCAAGTCTCCCAGATA	598pb
envRv	AACAACAACCTCTGGGGAGGGT	
envFw2	CCCACAAGGGCGGCGCCGGTTT	444pb
envRv2	GCGAGGCCGGGTCCAGAGCTGG	

### 3.2.6 Análisis estadístico:

Los resultados de la PCR se registraron en una base de datos de Excel, junto con la información de los animales sometidos al muestreo. Los resultados de la PCR se integraron en una base de datos de Excel con la información de los animales muestreados (raza, número de partos, región y hato). La prevalencia se calculó utilizando los datos obtenidos de la muestra haciendo uso de la fórmula de prevalencia, que implica dividir el número de casos positivos entre el tamaño de la muestra. Se realizaron análisis complementarios para evaluar la distribución de la prevalencia molecular en función de factores como la raza, el número de partos y la ubicación geográfica haciendo uso de la prueba de Chi-cuadrado ( $X^2$ ). La prueba se realizó utilizando el software R (versión 4.0.0, R Foundation for Statistical Computing), con un nivel de significancia de  $\alpha = 0.05$  Mediante la función *chisq.test()* se determinó el estadístico  $X^2$ , los grados de libertad (df) y el valor  $p$  ( $p$ ).

Para establecer la asociación entre la raza y la presencia del BLV se agruparon las razas y tipos raciales en: Holstein x Cruce: donde cruce puede ser: Rojo Vikingo, Ayrshire, BON, Pardo Suizo, Normando, Angus, Otra raza pura: donde puede ser: Jersey, Ayrshire, BON, Pardo Suizo, Rojo Vikingo y Otras razas: cuando hubo más de tres cruces. Y se analizaron a través un Odds ratio (OR) por medio de una tabla de contingencia 2x2. Se determino que si el OR es mayor a 1 la raza o cruce tiene bajo riesgo de ser positivos al BLV y sí el OR es menor a 1 hay la raza o cruce tiene alto riesgo de ser positivo a BLV. Utilizando un nivel de significancia de  $\alpha = 0.05$

### 3.2.7 Resultados y discusión:

El fragmento amplificado en la PCR anidada corresponde a la región que codifica por la proteína de superficie *gp51* (Anexo 2), la cual es vital en el ciclo de infectividad del virus, puesto que es responsable del reconocimiento del receptor y la unión del virus a la célula

hospedera y por tanto es determinante para conocer el rango de hospederos que puede tener el virus (Gao et al., 2020), los cebadores seleccionados para realizar la PCR anidada del gen *env* han sido utilizados en diversos estudios de diagnóstico y genotipado del virus desde 1996 debido a la baja variabilidad genética que tiene esta región en relación con otras regiones del genoma (Fechner et al., 1996; Polat et al., 2017).

Los resultados obtenidos en este estudio para los 575 bovinos pertenecientes a la lechería especializada de Antioquia muestran que la prevalencia molecular del virus de la leucosis bovina en el departamento es 17,04% (Tabla 3-2), menor respecto a los resultados obtenidos en estudios anteriores que están en un rango entre el 47 y 76% (Corredor-Figueroa et al., 2020; Ortiz et al., 2016; Úsuga-Monroy, Echeverri-Zuluaga, et al., 2018b); lo que puede deberse a que este es el primer estudio de extensión que se realiza en la región donde se muestrearon bovinos de diferentes componentes raciales (Holstein, Jersey, Rojo Vikingo, Ayrshire y sus cruces Jerhol, trihíbridos, entre otros), diferentes grupos de edades (terneras, novillas, vacas en producción) y diferentes regiones geográficas del departamento; lo cual contrasta con los estudios realizados anteriormente donde solo se tomó como muestra la población de una raza (Úsuga-Monroy, Echeverri-Zuluaga, et al., 2018a), un municipio y/o grupo de edad (Corredor-Figueroa et al., 2020; Ortiz et al., 2016).

**Tabla 3-2.** Resultados de prevalencia molecular del gen *env*

RESULTADO	N° ANIMALES	PORCENTAJE
NEGATIVA	477	82,96%
POSITIVA	98	17,04%

La baja prevalencia también puede ser el resultado de una mejora en las medidas sanitarias en los hatos de lechería especializada del departamento, la implementación de buenas prácticas ganaderas y protocolos de bioseguridad en los hatos que previenen la transmisión del virus, como el uso de una aguja por animal, y que han mostrado ser efectivas como estrategia de control para el BLV (Kuczewski et al., 2019). En Colombia desde el 2012 se implementó el pago de la leche cruda a los productores dependiente de factores composicionales e higiénicos y se ha encontrado que esta medida ha sido efectiva para estimular el progreso en los sistemas de producción (Carulla & Ortega, 2016), lo cual

está directamente relacionado con el mejoramiento del sistema sanitario de los sistemas de producción y el manejo general de los animales en los mismos.

La prevalencia del BLV en los hatos fue del 71,7%, la cual se considera alta en comparación con la prevalencia encontrada en animales (17,0%). Estos resultados indican que en más de la mitad de los sistemas productivos se tiene al menos un animal infectado, lo cual aumenta el riesgo de que la infección pueda expandirse. Sin embargo, la prueba de independencia de Chi Cuadrado ( $X^2$ ) reveló que no existe una asociación estadísticamente significativa entre la prevalencia molecular y los hatos del estudio ( $X^2 = 1378$ ,  $df = 1352$ ,  $p = 0.30$ ). Este resultado resalta la importancia de mantener la vigilancia en todos los sistemas de producción con el fin de prevenir la propagación del virus en la región. Además, sugiere que la presencia del virus no está relacionada de manera significativa con los hatos en particular, lo que indica que existe un riesgo de que aumenten el número de infectados por contagio. Por lo tanto, es necesario evaluar qué factores pueden aumentar o disminuir los riesgos de propagar la enfermedad en los sistemas lecheros del departamento, se sabe que prácticas como el uso de agujas compartidas para la aplicación de medicamentos son uno de los principales factores de riesgo para el contagio de bovinos en los hatos (*Kuczewski, et al., 2021; Ortiz et al., 2016*) es importante la transmisión de la información a los productores creando así estrategias de control que permitan continuar con el progreso de este sector productivo.

En el departamento de Antioquia las principales razas que se encuentran en las lecherías especializada son la Holstein y la Jersey, también es muy utilizado los cruces entre las mismas con otras razas. Al analizar los datos de prevalencia según los componentes raciales, se puede inferir que este factor puede estar influyendo sobre los resultados obtenidos, ya que hay razas como Holstein puro o su cruce con Ayrshire con altas seroprevalencias (28,4 y 66,7%, respectivamente) y otras como Holstein Rojo y los trihíbridos que presentan seroprevalencias menores del 10% (9,1 y 0% respectivamente). Hay antecedentes de que existen factores genéticos que pueden hacer a los animales susceptibles o resistentes a enfermedades, un ejemplo de esto es el ganado BON donde algunos estudios han determinado la resistencia/susceptibilidad de este ganado frente

algunas infecciones virales como fiebre aftosa y estomatitis vesicular (*López-Herrera, et al., 2000, 2002*).

En el caso de la LEB, se ha observado que la prevalencia molecular del virus es menor en BON en comparación con los datos de razas puras (*Herrera Hernandez et al., 2011; Úsuga-Monroy et al., 2018b*). También se ha estimado que la heredabilidad de este factor de susceptibilidad a la infección por el virus de la leucosis bovina entre las poblaciones bovinas Holstein y Jersey es del 8%, lo que indica que la genética juega un papel importante en la incidencia del BLV en las diferentes razas bovinas (*Marawan et al., 2021*). Con el fin de analizar el factor racial, se combinaron varias categorías para determinar si el factor racial influye o no en la infección por BLV. Estos resultados pueden servir de precedente para estudios posteriores en los que se evalúe esta hipótesis en profundidad. Cabe anotar que los resultados obtenidos sobre la prevalencia de BLV en la lechería especializada de Antioquia para los diferentes componentes raciales no son suficientes para hacer afirmaciones comparativas entre susceptibilidad/resistencia a la infección por BLV debido al número de individuos para algunas razas.

Para establecer la asociación entre la raza y la presencia de BLV, se hicieron las siguientes agrupaciones: Holstein x Cruz, otras razas puras y otras razas cruzadas y se compararon con la raza Holstein (*Tabla 3-3*). Se identificó que el componente racial (Holstein x Cross y otras razas cruzadas) sí influye en la probabilidad de no tener infección por BLV ( $p < 0,05$ ) en comparación con la raza Holstein. Por lo tanto, estos resultados muestran una tendencia que genera la hipótesis de que pueden existir razas con mayor resistencia a la infección por el virus en la lechería antioqueña, sin embargo, nuestros datos no permiten establecer de manera individual cuál o cuáles razas son más resistentes a la infección por BLV.

**Tabla 3-3.** Odds Ratio (OR) para otras razas y cruces con respecto a la raza Holstein.

<b>Categoría</b>	<b>OR<sup>1</sup></b>	<b>Intervalo de confianza (95%)</b>		<b>Pr &gt; Chisq</b>
Holstein x (Cruce <sup>2</sup> )	2,4528	1,2739	4,7229	0,006*
Otras razas puras <sup>3</sup>	1,766	0,8145	3,8292	0,146
Otros cruces raciales <sup>4</sup>	2,4528	1,4608	4,1187	0,0005*

<sup>1</sup> OR: odds ratio. Si OR > 1 hay asociación con env-, si OR < 1 hay asociación con env+.

<sup>2</sup> Rojo Vikingo, Ayrshire, BON, Pardo Suizo, Normando, Angus.

<sup>3</sup> Jersey, Ayrshire, BON, Pardo Suizo, Rojo Vikingo.

<sup>4</sup> Más de tres razas cruzadas.

Se ha descubierto que en el complejo mayor de histocompatibilidad bovino (BoLA), con un papel fundamental en la presentación de antígenos y la respuesta inmune del organismo frente a la infección, existe una región genética (BoLA-DRB3) que influye en el desarrollo de la infección por BLV (*Lo et al., 2020; Notsu et al., 2022*). La mayoría de los bovinos con mutaciones específicas en el alelo (DRB3\*009:02) mantienen cargas provirales indetectables y están positivamente relacionados con el desarrollo de linfomas (*Lo et al., 2020*). La identificación de estas variaciones genéticas asociadas a la resistencia a la infección por BLV ayuda a desarrollar programas de control basados en la selección genética de animales con estos genes (*Andoh et al., 2021*). Los estudios recomiendan la evaluación de este factor en bovinos BLV positivos y negativos de diarios en Antioquia para determinar si es el factor determinante de la baja prevalencia molecular en la población estudiada.

Además, se ha encontrado que la asociación entre los polimorfismos del gen BoLA-DRB3 y la infección por BLV varía entre razas (*Hernandez et al., 2018; Lo et al., 2021a*), apoyando la hipótesis de que algunas razas son más susceptibles que otras a la infección por BLV. Además, los factores ambientales también están relacionados con la susceptibilidad/resistencia que pueda tener el ganado (*Andoh et al., 2021*). Por lo tanto, se necesitan estudios más profundos para probar esta hipótesis ya que, hasta ahora, solo los animales heterocigotos para BoLA-DRB3 han demostrado tener ventajas contra la infección por BLV independientemente de su raza (*Hernandez et al., 2018; Lo et al., 2021b*).

Otro factor que puede ser determinante en los resultados de prevalencia a BLV del estudio es la edad de los animales muestreados, otros estudios han encontrado que al ir

aumentando la edad crece también el número de animales infectados (*Murakami et al., 2011; Şevik et al., 2015*), se sabe que los terneros son menos propensos a estar infectados, al ser la principal vía de transmisión del virus la iatrogénica en los sistemas de producción (*Ruiz et al., 2018*), es hasta después de los del primer parto donde las tasas de prevalencia aumentan debido a que se incrementa la exposición al virus, sin embargo, se ha encontrado la presencia del virus en terneros lo cual es debido a que existe un riesgo de transmisión durante el parto y la gestación y posteriormente con el consumo de calostro y/o leche (*Marawan et al., 2021; Murakami et al., 2011; Ruiz et al., 2018*). Se debe tener en cuenta además, que el inicio de la etapa de linfocitosis persistente en los bovinos infectados ocurre generalmente antes de los 5 años y después de eso entre los 5 y 8 años pasa al estadio de linfoma (*Zyrianova & Kovalchuk, 2020*), por lo que muchos bovinos adultos pueden ser positivos a la infección viral, dando positivo en evaluaciones serológicas, pero negativos a la prueba de detección molecular por PCR, ya que las células positivas a BLV pueden estar secuestradas en los linfomas y no estar circulando en sangre.

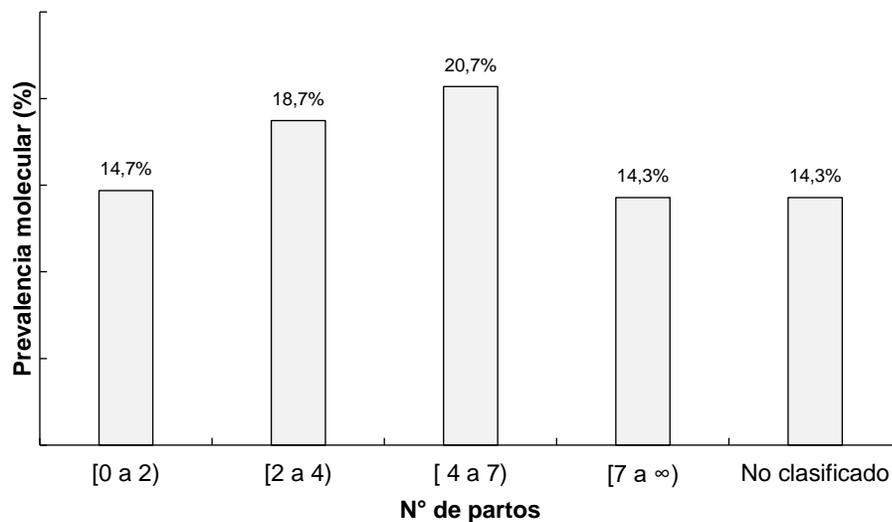
Al detallar la positividad de las muestras del estudio por el número de partos (*figura 3-1*) se observa que al aumentar el número de partos la tasa de positividad también se incrementa, llegando al mayor porcentaje en el grupo de vacas de 4 a 6 partos (20,7%) encontrando una correlación entre el incremento en el número de partos y el riesgo de infectarse con BLV, lo cual se puede deber por el aumento en la exposición al virus que se tiene en la etapa productiva sometiéndose continuamente a exámenes médicos, inseminaciones y procesos de ordeño (*Mohammadi et al., 2011; Selim et al., 2021*).

Sin embargo, los resultados obtenidos muestran que los bovinos con más de siete partos presentan una menor positividad al BLV (*figura 3-1*) lo cual puede deberse a que los bovinos de esta categoría presenten la infección en un estadio de linfoma en el cual se presenta el secuestro de células infectadas en tejidos, dificultando la detección del virus en los fluidos. Por otra parte es común que la mayoría del ganado en las lecherías especializadas del país sea descartado antes de llegar a los siete partos, debido a la disminución que comienzan a tener las características productivas, es posible entonces que la prevalencia menor en este rango de partos se deba a que los animales que continúan en el sistema después de los siete partos tengan buenas condiciones de salud y su productividad ha sido eficiente en el transcurso de su vida; conociendo los efectos de

la infección con BLV sobre las características productivas y reproductivas, se debe considerar la posibilidad que sean animales que no se infectaron con BLV durante su vida productiva y por esto no han sido descartados.

Los resultados de la prueba de independencia de Chi-cuadrado mostraron que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el número de partos y la prevalencia al virus ( $X^2 = 1,7029$ ,  $df = 3$ ,  $p = 0.63$ ). Esto implica que, en la muestra analizada, no hay una relación clara entre el número de partos y la probabilidad de infección por el virus. Sin embargo, la falta de una asociación estadística no implica necesariamente la ausencia de una relación causal o práctica entre las variables, pueden existir otros factores en el análisis que estén influyendo en los resultados. Es recomendable realizar un análisis más exhaustivo en el cual se considere mantener la proporción de animales en cada categoría. En este estudio no se tuvo en cuenta esta variable para la selección de los animales muestreados, lo cual pudo interferir generando una muestra no representativa en términos de distribución de los partos.

**Figura 3-1.** Positividad molecular para bovinos de los diferentes número de partos en la lechería especializada en el departamento de Antioquia.



En el análisis de prevalencia molecular al BLV realizado en las tres zonas geográficas donde se realizó el estudio, se observó que la zona de mayor prevalencia es el Valle de aburra con un 21,0% de prevalencia, a pesar de ser la zona con menor porcentaje de sistemas de producción ganadera dedicados a la lechería. La región Norte de Antioquia,

presento la prevalencia molecular más baja (15,6%), siendo la de mayor participación en la producción de leche en el departamento. Por su parte el Oriente presentó una seropositividad molecular de 17,9% intermedia entre las otras dos regiones evaluadas.

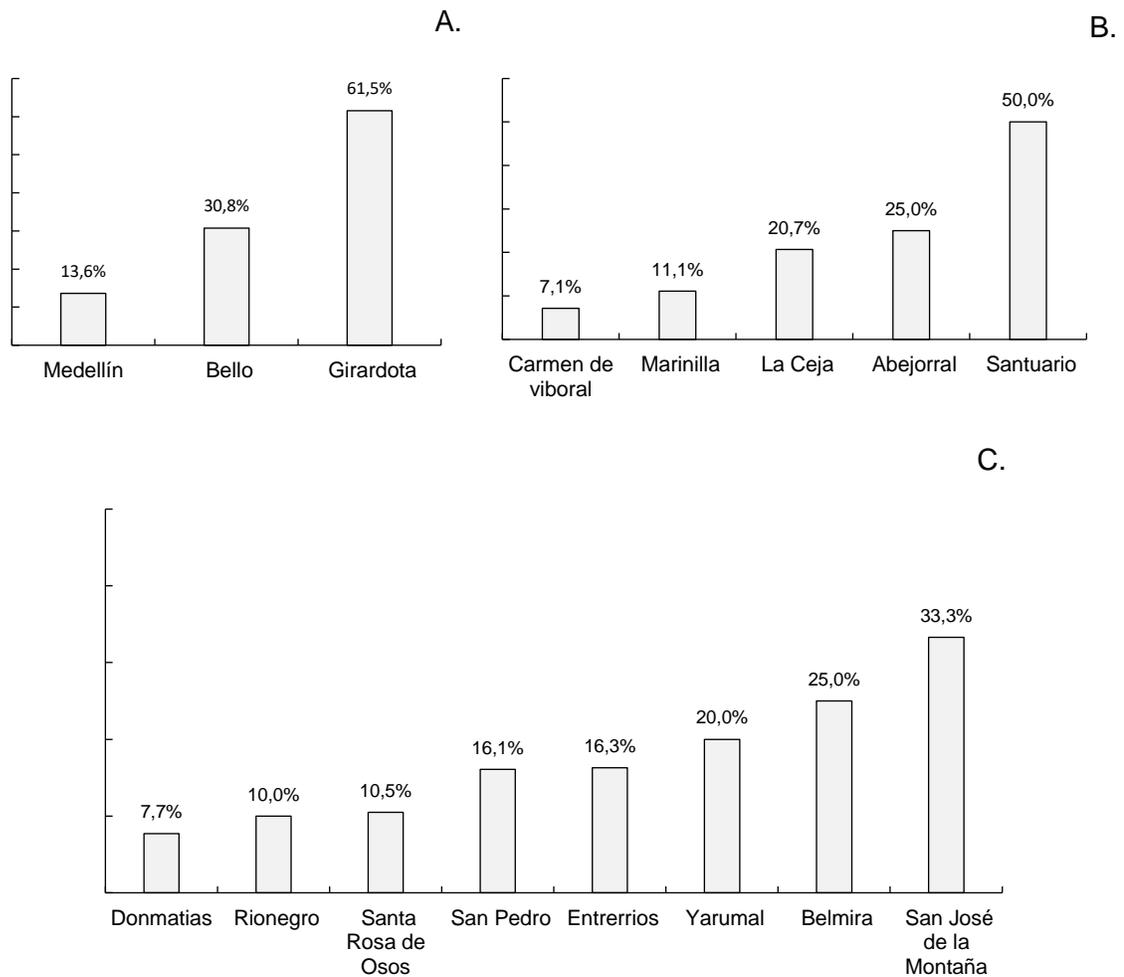
A pesar de las diferencias entre las prevalencias de las regiones analizadas, los resultados de la prueba de independencia de Chi-cuadrado mostraron que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el origen geográfico de las muestras y la prevalencia molecular a BLV ( $\chi^2 = 0,81049$ ,  $df = 2$ ,  $p = 0,6668$ ). Estos resultados indican que no hay suficiente evidencia para afirmar que la prevalencia al virus varía significativamente entre las diferentes regiones del departamento. Aunque en este estudio no se encontró una asociación estadísticamente significativa, se requiere una investigación más exhaustiva para comprender mejor los factores que influyen en la variación de la prevalencia al BLV entre las tres regiones de Antioquia.

Si se analizan los resultados obtenidos en los 16 municipios evaluados en las tres regiones (*figura 3- 2*), se puede observar que existe variabilidad en los resultados teniendo valores desde el 7,1% (Carmen de Viboral de la región Oriente) hasta el 61,5% (Girardota de la región Valle de Aburrá); sin embargo, se debe resaltar que no se pueden comparar estos valores debido a que el diseño experimental se basó en la población de cada región y no de los municipios, pero es un resultado que debe ser tenido en cuenta para plantear futuros estudios.

En el Valle de Aburra se encontró el municipio con la prevalencia más alta Girardota (*Grafica 3-2 A*), de los tres municipios evaluados en la región se observa que Medellín es el de menor prevalencia a pesar de ser el que tiene la mayor población bovina incluida en el estudio para esta región. Por otro lado, en el Oriente (*Grafica 3-2 B*) se encontró el municipio de Santuario con la mayor prevalencia (50%) en la región con respecto a los otros cuatro evaluados, pero también se encuentra el municipio con menor seropositividad a BLV que es el Carmen de Viboral (7,1%). El Norte (*Grafica 3-2 C*) fue la región donde más municipios se evaluaron (ocho), ya que es la región del departamento donde más lechería especializada hay, teniendo la mayoría una tasa de prevalencia baja (entre 7,7 y 33,3%) comparada con los municipios de las otras regiones, en promedio la seropositividad para esta región es del 17%, que es el mismo valor que tuvo la prevalencia molecular a BLV para todo el departamento. Estos resultados muestran que existe una variación entre

las diferentes zonas geográficas del departamento y sería necesario un estudio que evalué esto y las posibles razones de estas diferencias.

**Figura 3-2.** Prevalencia molecular del virus de la leucosis bovina en municipios del departamento de Antioquia **A.** Prevalencia molecular en los municipios del Valle de Aburrá **B.** Prevalencia molecular en los municipios del Oriente **C.** Prevalencia Molecular en los municipios del Norte



### 3.3 Conclusiones

El virus de la leucosis bovina es un patógeno que se encuentra en la mayoría de los sistemas lecheros especializados del departamento de Antioquia, generando pérdidas

económicas a los productores. Por lo tanto, es necesario implementar medidas de control y prevención de esta enfermedad en el territorio. Los resultados de este estudio contribuyen a la creación de estrategias de control del BLV en la lechería especializada de Antioquia ya que se detectaron diferencias en la positividad molecular al BLV por número de partos (edad de las vacas), componente racial, hatos, región y municipio. Es necesario identificar factores que contribuyan a disminuir la presencia del virus en el territorio para optimizar este sector agropecuario de la economía en el departamento. Por lo tanto, futuros estudios son necesarios para identificar con mayor detalle el comportamiento de este patógeno bajo las diferentes condiciones que existen en los sistemas de producción lechera de Antioquia, así como la influencia que puedan tener los diferentes componentes raciales.

### 3.4 Referencias bibliográficas

- Abdala, A., Alvarez, I., Brossel, H., Calvinho, L., Carignano, H., Franco, L., Gazon, H., Gillissen, C., Hamaidia, M., Hoyos, C., Jacques, J. R., Joris, T., Laval, F., Petersen, M., Porquet, F., Porta, N., Ruiz, V., Safari, R., Suárez Archilla, G., ... Willems, L. (2019). BLV: Lessons on vaccine development. In *Retrovirology* (Vol. 16, Issue 1). <https://doi.org/10.1186/s12977-019-0488-8>
- Abdullah, D. A., Ali, M. S., Omer, S. G., Ola-Fadunsin, S. D., Ali, F. F., & Gimba, F. I. (2019). Prevalence and climatic influence on hemoparasites of cattle and sheep in Mosul, Iraq. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 6(4), 492. <https://doi.org/10.5455/JAVAR.2019.F373>
- Alkan, F., Karayel-Hacioglu, I., Duran Yelken, S., & Coskun, N. (2021). The genotype determination and molecular characterization of bovine leukemia virus in Turkey. *Veterinarski Arhiv*, 91(3), 237–247. <https://doi.org/10.24099/VET.ARHIV.1214>
- Alvarez H., J. E., Rios Y., L. M., Reconco, R., Rendón, J., & Moncada, M. (2021). *Análisis de factibilidad técnica y económica para un proyecto de lechería especializada en el Norte Antioqueño, Colombia* [Escuela Agrícola Panamericana]. <https://bdigital.zamorano.edu/items/131afdc8-9a29-4fcf-993e-83dec238ae30>
- Andoh, K., Akagami, M., Nishimori, A., Matsuura, Y., Kumagai, A., & Hatama, S. (2021). Novel single nucleotide polymorphisms in the bovine leukemia virus genome are associated with proviral load and affect the expression profile of viral non-coding transcripts. *Veterinary Microbiology*, 261. <https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2021.109200>
- Arainga, M., Takeda, E., & Aida, Y. (2012). Identification of bovine leukemia virus tax function associated with host cell transcription, signaling, stress response and immune response pathway by microarray-based gene expression analysis. *BMC*

- Genomics*, 13, 121. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-13-121>
- Arnaud, F., Nicolas, G., Mathieu, B., Pierre, K., Richard, K., & Luc, W. (2007). Even Attenuated Bovine Leukemia Virus Proviruses Can Be Pathogenic in Sheep. *Journal of Virology*, 81(18), 10195–10200. <https://doi.org/10.1128/JVI.01058-07>
- Arunvipas, P., Inpankaew, T., & Jittapalapong, S. (2011). Risk factors of Neospora caninum infection in dogs and cats in dairy farms in Western Thailand. *Tropical Animal Health and Production* 2011 44:5, 44(5), 1117–1121. <https://doi.org/10.1007/S11250-011-0048-2>
- Arunvipas, P., Jittapalapong, S., Inpankaew, T., Pinyopanuwat, N., Chimnoi, W., & Maruyama, S. (2013). Seroprevalence and risk factors influenced transmission of Toxoplasma gondii in dogs and cats in dairy farms in Western Thailand. *African Journal of Agricultural Research*, 8(7), 591–595. <https://doi.org/10.5897/AJAR11.2209>
- Barrios, D., & Olivera, M. (2013). Análisis de la competitividad del sector lechero: Caso aplicado al norte de Antioquia, Colombia. *Innovar*, 23(48), 33–42. <http://www.scielo.org.co/pdf/inno/v23n48/v23n48a04.pdf>
- Bartlett, P. C., Ruggiero, V. J., Hutchinson, H. C., Droscha, C. J., Norby, B., Sporer, K. R. B., & Taxis, T. M. (2020). Current Developments in the Epidemiology and Control of Enzootic Bovine Leukosis as Caused by Bovine Leukemia Virus. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 9(12). <https://doi.org/10.3390/pathogens9121058>
- Bartlett, P. C., Sordillo, L. M., Byrem, T. M., Norby, B., Grooms, D. L., Swenson, C. L., Zalucha, J., & Erskine, R. J. (2014). Options for the control of bovine leukemia virus in dairy cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244(8), 914–922. <https://doi.org/10.2460/javma.244.8.914>
- Bedoya Mejía, O., & Loaiza Muñoz, E. (2020). *Control lechero en el norte Antioqueño* [Corporación Universitaria Lasallista]. <http://hdl.handle.net/10567/2746>
- Benavides-Ortiz, E., & Polanco Palencia, N. (2017). Epidemiología de hemoparásitos y endoparásitos en bovinos de zonas de reconversión ganadera en La Macarena (Meta, Colombia). *Revista de Medicina Veterinaria*, 34(34), 115. <https://doi.org/10.19052/mv.4260>
- Benavides, B., Muñoz, S., & Ceriani, C. (2016). Análisis molecular de un fragmento del gen env del virus de leucosis bovina, por PCR anidada en vacas lecheras de Pasto, Nariño. *Revista de Medicina Veterinaria*, 33, 67–75. <https://doi.org/10.19052/mv.4054>
- Benavides, B., Quevedo, D. A., & de La Cruz, M. F. (2013). Epidemiological study of bovine leukemia virus in dairy cows in six herds in the municipality of Pasto, Nariño. *Revista Lasallista de Investigación*, 10(1), 18–23. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1794-44492013000100003](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-44492013000100003)
- Benavides Ortiz, E., Romero Prada, J., & Villamil Jiménez Luis, C. (2016). *Las garrapatas*

*del ganado bovino y los agentes de enfermedad que transmiten en escenarios epidemiológicos de cambio climático.* <https://agriperfiles.agri-d.net/display/n110615>

- Blazhko, N., Vyshegurov, S., Donchenko, A., Shatokhin, K., Ryabinina, V., Plotnikov, K., Khodakova, A., & Pashkovskiy, S. (2020). Genotypes diversity of env gene of Bovine leukemia virus in Western Siberia. *BMC Genetics*, 21(Suppl 1), 70. <https://doi.org/10.1186/s12863-020-00874-y>
- Bojarójc-Nosowicz, B., & Kaczmarczyk, E. (2006). Somatic cell count and chemical composition of milk in naturally BLV-infected cows with different phenotypes of blood leukocyte acid phosphatase. *Archives Animal Breeding*, 49(1), 17–28. <https://doi.org/10.5194/aab-49-17-2006>
- Borjigin, L., Lo, C. W., Bai, L., Hamada, R., Sato, H., Yoneyama, S., Yasui, A., Yasuda, S., Yamanaka, R., Mimura, M., Inokuma, M., Shinozaki, Y., Tanaka, N., Takeshima, S. N., & Aida, Y. (2021). Risk Assessment of Bovine Major Histocompatibility Complex Class II DRB3 Alleles for Perinatal Transmission of Bovine Leukemia Virus. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(5). <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10050502>
- Bravo-Parra, A. M. (2020). *Cadenas sostenibles ante un clima cambiante La ganadería en Colombia.* [https://www.giz.de/de/downloads/GIZ\\_CIAT\\_GanaderiaPag\\_sencillas\\_web.pdf](https://www.giz.de/de/downloads/GIZ_CIAT_GanaderiaPag_sencillas_web.pdf)
- Buehring, G. C., Delaney, A., Shen, H., 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(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3891-9>
- Buehring, G. C., Shen, H. M., Jensen, H. M., Choi, K. Y., Sun, D., & Nuovo, G. (2014). Bovine leukemia virus DNA in human breast tissue. *Emerging Infectious Diseases*, 20(5), 772–782. <https://doi.org/10.3201/eid2005.131298>
- Bulla-Castañeda, D. M., Díaz-Anaya, A. M., Garcia-Corredor, D. J., Tobón-Torreglosa, J. C., Ortega, D. O., & Pulido-Medellín, M. O. (2021). Seropositivity and risk factors associated with the presentation of bovine leukosis virus in Sotaquirá, Colombia. *Veterinary World*, 14(8), 2212–2218. <https://doi.org/10.14202/VETWORLD.2021.2212-2218>
- Burkat, S., Díaz, M., Enciso-Valencia, K., Benítez-Urrea, J. L., Charry-Camacho, A., & Triana-Ángel, N. (2020). *Desarrollos actuales y potenciales, impactos y opciones de mitigación.* [www.biodiversityinternational.org](http://www.biodiversityinternational.org)
- Cadavid, P. P., Jiménez Arboleda, H. A., Naranjo Ramírez, J. F., Henao Villegas, S., Ramírez García, R., Cardona Zuluaga, E. A., Úsuga Suárez, A., Ruiz Buitrago, J. D., Mejía Sandoval, G., & Muñoz Echavarría, F. A. (2018). *Implementación de Buenas Prácticas Ganaderas: principios básicos.* <https://repository.ces.edu.co/handle/10946/3585>
- Canova, R., Weber, M. N., Budaszewski, R. F., da Silva, M. S., Schwingel, D., Canal, C. W., & Kreutz, L. C. (2021). Bovine leukemia viral DNA found on human breast tissue is genetically related to the cattle virus. *One Health*, 13, 100252.

- <https://doi.org/10.1016/J.ONEHLT.2021.100252>
- Carulla, J., Cárdenas, E., Sánchez, N., & Riveros, C. (2003). Valor nutricional de los forrajes más usados en los sistemas de producción lechera especializada de la zona andina colombiana. *Grupo de Investigación En Nutrición Animal, Departamento de Ciencias Para La Producción Animal*, 1–16.  
[https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/34596306/valor\\_nutricional\\_de\\_los\\_forrajes\\_en\\_colombia-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1656701613&Signature=Si7xCuDbTMBEYQI9if7oS6guFmtwV1L92FEXFyBI89IOZKAeasTboLgewN97MFRNj~GZvzxJ8KgTVpdUgVaGd8m81-uL1-arhP3yHXJDIEPDmO](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/34596306/valor_nutricional_de_los_forrajes_en_colombia-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1656701613&Signature=Si7xCuDbTMBEYQI9if7oS6guFmtwV1L92FEXFyBI89IOZKAeasTboLgewN97MFRNj~GZvzxJ8KgTVpdUgVaGd8m81-uL1-arhP3yHXJDIEPDmO)
- Carulla, J. E., & Ortega, E. (2016). Dairy production systems of Colombia : challenges and opportunities. *Archivos Latinoamericanos de Producción Animal*, 24(2), 9–13.  
<https://www.researchgate.net/publication/317017699>
- César Mendoza, F., Martha Pabón, R., & Juan Carulla, F. (2011). Variaciones diarias de la oferta forrajera, efecto sobre la producción y calidad de la leche. *Revista MVZ Córdoba*, 16(3), 2721–2732. <https://doi.org/10.21897/rmvz.273>
- Chaparro, J., Olivera-Angel, M., Luis, P., Villar, D., & Ramírez, N. (2016). Neospora caninum serostatus in dairy cattle of the Northern plains of Antioquia, Colombia. *Revista MVZ Córdoba*, 21, 5577–5583.
- Colanta. (2018). *Informe de Gestión Social y Sostenibilidad*.  
<https://colanta.com/corporativo/wp-content/uploads/2019/10/INFORME-DE-GESTION-2018-web.pdf>
- Correa C, H. J., Pabón R, M. L., & Carulla F, J. E. (2008). Nutritional value of kikuyu grass (*Pennisetum clandestinum* Hoechst Ex Chiov.) for milk production in Colombia: A review. II. Energy value, intake, production and nutritional efficiency. *Valor Nutricional Del Pasto Kikuyo (Pennisetum Clandestinum Hoechst Ex Chiov.) Para La Producción de Leche En Colombia (Una Revisión): II. Contenido de Energía, Consumo, Producción y Eficiencia Nutricional*, 20(4).  
<http://www.lrrd.org/lrrd20/4/corra20059.htm>
- Corredor-Figueroa, A. P., Salas, S., Olaya-Galán, N. N., Quintero, J. S., Fajardo, Á., Soñora, M., Moreno, P., Cristina, J., Sánchez, A., Tobón, J., Ortiz, D., & Gutiérrez, M. F. (2020). Prevalence and molecular epidemiology of bovine leukemia virus in Colombian cattle. *Infection, Genetics and Evolution*, 80.  
<https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104171>
- Coulston, J., Naif, H., Brandon, R., Kumar, S., Khan, S., Daniel, R. C. W., & Lavin, M. F. (1990). Molecular cloning and sequencing of an Australian isolate of proviral bovine leukaemia virus DNA: Comparison with other isolates. *Journal of General Virology*, 71(8). <https://doi.org/10.1099/0022-1317-71-8-1737>
- Dao, T. D., Bui, V. N., Omatsu, T., Katayama, Y., Mizutani, T., Ogawa, H., & Imai, K. (2018). Application of the SureSelect target enrichment system for next-generation sequencing to obtain the complete genome sequence of bovine leukemia virus. *Archives of Virology*, 163(11), 3155–3159. <https://doi.org/10.1007/s00705-018-3957->

- Denis-Robichaud, J., Kelton, D. F., Bauman, C. A., Barkema, H. W., Keefe, G. P., & Dubuc, J. (2019). Biosecurity and herd health management practices on Canadian dairy farms. *Journal of Dairy Science*, *102*(10), 9536–9547. <https://doi.org/10.3168/JDS.2018-15921>
- Durkin, K., Rosewick, N., Artesi, M., Hahaut, V., Griebel, P., Arsic, N., Burny, A., Georges, M., & Van den Broeke, A. (2016). Characterization of novel Bovine Leukemia Virus (BLV) antisense transcripts by deep sequencing reveals constitutive expression in tumors and transcriptional interaction with viral microRNAs. *Retrovirology*, *13*(1). <https://doi.org/10.1186/S12977-016-0267-8>
- Echeverri Z., J., Salazar R., V., & Parra S., J. (2011). Análisis comparativo de los grupos genéticos Holstein, Jersey y algunos de sus cruces en un hato lechero del Norte de Antioquia en Colombia. *Zootecnia Tropical*, *29*(1), 49–59. [http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0798-72692011000100004&script=sci\\_abstract](http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0798-72692011000100004&script=sci_abstract)
- Emanuelson, U., Scherling, K., & Pettersson, H. (1992). Relationships between herd bovine leukemia virus infection status and reproduction, disease incidence, and productivity in Swedish dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*, *12*(1–2), 121–131. [https://doi.org/10.1016/0167-5877\(92\)90075-Q](https://doi.org/10.1016/0167-5877(92)90075-Q)
- Evermann, J. F., & Jackson, M. K. (1997). Laboratory diagnostic tests for retroviral infections in dairy and beef cattle. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, *13*(1), 87–106. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30366-2](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30366-2)
- FAO. (2018). *Producción y productos lácteos: Ganado vacuno*. Ganado Vacuno. <https://www.fao.org/dairy-production-products/production/dairy-animals/cattle/es/>
- Fechner, H., Kurg, A., Geue, L., Blankenstein, P., Mewes, G., Ebner, D., & Beier, D. (1996). Evaluation of polymerase chain reaction (PCR) application in diagnosis of bovine leukaemia virus (BLV) infection in naturally infected cattle. *Zentralblatt Fur Veterinarmedizin. Reihe B. Journal of Veterinary Medicine. Series B*, *43*(10), 621–630. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1996.tb00361.x>
- FEDEGAN. (2018). *Ganadería colombiana, hoja de ruta 2018-2022*. <https://www.fedegan.org.co/estadisticas/documentos-de-estadistica>
- FEDEGAN. (2021). Cifras de referencia del sector ganadero colombiano. *Fedegan*, 49. [https://estadisticas.fedegan.org.co/DOC/download.jsp?pRealName=Cifras\\_Referencia\\_2017.pdf&ildFiles=641](https://estadisticas.fedegan.org.co/DOC/download.jsp?pRealName=Cifras_Referencia_2017.pdf&ildFiles=641)
- Frie, M. C., Sporer, K. R. B., Benitez, O. J., Wallace, J. C., Droscha, C. J., Bartlett, P. C., & Coussens, P. M. (2017). Dairy Cows Naturally Infected with Bovine Leukemia Virus Exhibit Abnormal B- and T-Cell Phenotypes after Primary and Secondary Exposures to Keyhole Limpet Hemocyanin. *Frontiers in Veterinary Science*, *4*, 112. <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00112>
- Gao, A., Kouznetsova, V. L., & Tsigelny, I. F. (2020). Bovine leukemia virus relation to human breast cancer: Meta-analysis. *Microbial Pathogenesis*, *149*.

- <https://doi.org/10.1016/J.MICPATH.2020.104417>
- Gillet, N., Florins, A., Boxus, M., Burteau, C., Nigro, A., Vandermeers, F., Balon, H., Bouzar, A.-B., Defoiche, J., Burny, A., Reichert, M., Kettmann, R., & Willems, L. (2007). Mechanisms of leukemogenesis induced by bovine leukemia virus: prospects for novel anti-retroviral therapies in human. *Retrovirology*, 4, 18. <https://doi.org/10.1186/1742-4690-4-18>
- Gobernación de Antioquia. (2019). *Anuario Estadístico de Antioquia*. <http://www.antioquiadatos.gov.co/index.php/9-1-6-explotacion-bovina-y-produccion-de-2019>
- Gómez-Vega, S., Caicedo-Pinzón, R., & Vargas-Martínez, J. (2019). Strategic supplementation effect in a dairy system in Cundinamarca, Colombia. *Rev Inv Vet Perú*, 30(3), 1109–1116. <https://doi.org/10.15381/rivep.v30i3.15302>
- González Bosoquet, L. (2003). Antisépticos y desinfectantes. *Offarm*, 22(3), 64–70. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-antisepticos-desinfectantes-13044452>
- Gutiérrez, S. E., Lützelschwab, C. M., Barrios, C. N., & Juliarena, M. A. (2020). Leucosis bovina. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 31(3), e16913. <https://doi.org/10.15381/rivep.v31i3.16913>
- Haghparsat, A., Tabatabaiezhadeh, E., Mohammadi, G., & Kord, N. (2012). Prevalence of Bovine Leukemia Virus (BLV) antibodies in bulk tank milk of dairy cattle herds of Mashhad area, north-east of Iran. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 11(2), 276–280. <https://doi.org/10.3923/JAVAA.2012.276.280>
- Hernandez, D., Montes, D., & Alvarez, L. A. (2018). Association of BoLA-DRB3.2 alleles with enzootic bovine leukosis: profiles BLV infection, persistent lymphocytosis and antibody production in Hartón del Valle Cattle. *Indian Journal of Science and Technology*, 11(24), 1–14. <https://doi.org/10.17485/ijst/2018/v11i24/128164>
- Herrera Hernandez, D., Terranova Posso, A., & Hernandez herrera, D. (2011). *Detección del virus de la leucosis bovina en ganado criollo colombiano mediante PCR-anidado*. 60(4), 312–318. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0120-28122011000400003&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-28122011000400003&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
- Hopkins, S. G., & DiGiacomo, R. F. (1997). Natural transmission of bovine leukemia virus in dairy and beef cattle. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 13(1), 107–128. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30367-4](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30367-4)
- ICA, I. C. A. (2022). *CENSO PECUARIO NACIONAL 2021*. Minagricultura. <https://www.ica.gov.co/areas/pecuaria/servicios/epidemiologia-veterinaria/censos-2016/censo-2018>
- Inoue, E., Matsumura, K., Soma, N., Hirasawa, S., Wakimoto, M., Arakaki, Y., Yoshida, T., Osawa, Y., & Okazaki, K. (2013). L233P mutation of the Tax protein strongly correlated with leukemogenicity of bovine leukemia virus. *Veterinary Microbiology*, 167(3–4), 364–371. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.09.026>

- Resolución No. 003714*, (2015) (testimony of Instituto Colombiano Agropecuario).  
<https://www.ica.gov.co/getattachment/3188abb6-2297-44e2-89e6-3a5dbd4db210/2015R3714.aspx>
- RESOLUCIÓN No. 067449, (2020).  
<https://www.ica.gov.co/getattachment/Areas/Pecuaria/Servicios/Inocuidad-en-las-Cadenas-Agroalimentarias/LISTADO-DE-PREDIOS-CERTIFICADOS-EN-BPG/Resolucion-067449-del-08-de-mayo-2020-1.pdf.aspx?lang=es-CO>
- Instituto Colombiano Agropecuario. (2022). *BUENAS PRÁCTICAS GANADERAS - BPG*.  
<https://www.ica.gov.co/areas/pecuaria/servicios/inocuidad-en-las-cadenas-agroalimentarias/listado-de-predios-certificados-en-bpg.aspx>
- Jaimes-Dueñez, J., Triana-Chávez, O., & Mejía-Jaramillo, A. M. (2017). Parasitological and molecular surveys reveal high rates of infection with vector-borne pathogens and clinical anemia signs associated with infection in cattle from two important livestock areas in Colombia. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 8(2), 290–299.  
<https://doi.org/10.1016/J.TTBDIS.2016.12.002>
- Jaśkowski, J. M., Kaczmarowski, M., Kulus, J., Jaśkowski, B. M., Herudzińska, M., & Gehrke, M. (2019). Rectal palpation for pregnancy in cows: A relic or an alternative to modern diagnostic methods. *Medycyna Weterynaryjna*, 75(5), 259–264.  
<https://doi.org/10.21521/MW.6156>
- Khalilian, M., Hosseini, S. M., & Madadgar, O. (2019). Bovine leukemia virus detected in the breast tissue and blood of Iranian women. *Microbial Pathogenesis*, 135, 103566.  
<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103566>
- Khamesipour, F., Doosti, A., Shahraki, A. K., & Goodarzi, M. (2013). Molecular detection of Bovine Leukemia Virus (BLV) in the frozen semen samples of bulls used for artificial insemination in Iran. *Research Opinions in Animal and Veterinary Sciences*, 3(11), 412–416.
- Kononoff, P., & Clark, K. J. (2017). Water quality and requirements for Dairy Cattle. *Nebraska Extension: Animal Agriculture, Dairy Issue, September 2017*, 1–6.  
<https://extensionpublications.unl.edu/assets/html/g2292/build/g2292.htm>
- Kuczewski, A., Hogeveen, H., Orsel, K., Wolf, R., Thompson, J., Spackman, E., & van der Meer, F. (2019). Economic evaluation of 4 bovine leukemia virus control strategies for Alberta dairy farms. *Journal of Dairy Science*, 102(3), 2578–2592.  
<https://doi.org/10.3168/jds.2018-15341>
- Kuczewski, A., Mason, S., Orsel, K., & van der Meer, F. (2021). Pilot implementation of a newly developed bovine leukemia virus control program on 11 Alberta dairy farms. *Journal of Dairy Science*, 104(4), 4549–4560. <https://doi.org/10.3168/JDS.2020-19251>
- Kuczewski, A., Orsel, K., Barkema, H. W., Mason, S., Erskine, R., & van der Meer, F. (2021). Invited review: Bovine leukemia virus—Transmission, control, and eradication. In *Journal of Dairy Science* (Vol. 104, Issue 6, pp. 6358–6375).  
<https://doi.org/10.3168/jds.2020-18925>

- Kumar, S., Stecher, G., Li, M., Knyaz, C., & Tamura, K. (2018). MEGA X: Molecular evolutionary genetics analysis across computing platforms. *Molecular Biology and Evolution*, 35(6), 1547–1549. <https://doi.org/10.1093/molbev/msy096>
- Ladronka, R. M., Ainsworth, S., Wilkins, M. J., Norby, B., Byrem, T. M., & Bartlett, P. C. (2018). Prevalence of Bovine Leukemia Virus Antibodies in US Dairy Cattle. *Veterinary Medicine International*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5831278>
- Lairmore, M. D. (2014). Animal models of bovine leukemia virus and human T-lymphotrophic virus type-1: Insights in transmission and pathogenesis. *Annual Review of Animal Biosciences*, 2, 189–208. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-022513-114117>
- LE, D. T., Yamashita-Kawanishi, N., Okamoto, M., Nguyen, S. V., Nguyen, N. H., Sugiura, K., Miura, T., & Haga, T. (2020). Detection and genotyping of bovine leukemia virus (BLV) in Vietnamese cattle. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 82(7), 1042–1050. <https://doi.org/10.1292/jvms.20-0094>
- Lee, E., Kim, E.-J., Ratthanophart, J., Vitoonpong, R., Kim, B.-H., Cho, I.-S., Song, J.-Y., Lee, K.-K., & Shin, Y.-K. (2016). Molecular epidemiological and serological studies of bovine leukemia virus (BLV) infection in Thailand cattle. *Infection, Genetics and Evolution: Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*, 41, 245–254. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.04.010>
- Lin, Q., Lim, J. Y. C., Xue, K., Yin, P., Yew, M., Owh, C., Chee, P. L., & Loh, X. J. (2020). Sanitizing agents for virus inactivation and disinfection. *View*, 1(2), e16. <https://doi.org/10.1002/VIW2.16>
- Lo, C. W., Borjigin, L., Saito, S., Fukunaga, K., Saitou, E., Okazaki, K., Mizutani, T., Wada, S., Takeshima, S. N., & Aida, Y. (2020). BoLA-DRB3 Polymorphism is Associated with Differential Susceptibility to Bovine Leukemia Virus-Induced Lymphoma and Proviral Load. *Viruses*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/V12030352>
- Lo, C. W., Takeshima, S. N., Okada, K., Saitou, E., Fujita, T., Matsumoto, Y., Wada, S., Inoko, H., & Aida, Y. (2021). Association of Bovine Leukemia Virus-Induced Lymphoma with BoLA-DRB3 Polymorphisms at DNA, Amino Acid, and Binding Pocket Property Levels. *Pathogens* 2021, Vol. 10, Page 437, 10(4), 437. <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10040437>
- Lo, C. W., Takeshima, S. nosuke, Wada, S., Matsumoto, Y., & Aida, Y. (2021). Bovine major histocompatibility complex (BoLA) heterozygote advantage against the outcome of bovine leukemia virus infection. *HLA*, 98(2), 132–139. <https://doi.org/10.1111/tan.14285>
- Lohr, C. E., Sporer, K. R. B., Brigham, K. A., Pavliscak, L. A., Mason, M. M., Borgman, A., Ruggiero, V. J., Taxis, T. M., Bartlett, P. C., & Droscha, C. J. (2022). Phenotypic Selection of Dairy Cattle Infected with Bovine Leukemia Virus Demonstrates Immunogenetic Resilience through NGS-Based Genotyping of BoLA MHC Class II Genes. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS11010104>

- Mamoun, R. Z., Morisson, M., Rebeyrotte, N., Busetta, B., Couez, D., Kettmann, R., Hospital, M., & Guillemain, B. (1990). Sequence variability of bovine leukemia virus env gene and its relevance to the structure and antigenicity of the glycoproteins. *Journal of Virology*, *64*(9), 4180–4188. <https://doi.org/10.1128/jvi.64.9.4180-4188.1990>
- Marawan, M. A., Alouffi, A., El Tokhy, S., Badawy, S., Shirani, I., Dawood, A., Guo, A., Almutairi, M. M., Alshammari, F. A., & Selim, A. (2021). Bovine leukaemia virus: Current epidemiological circumstance and future prospective. In *Viruses* (Vol. 13, Issue 11). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/v13112167>
- Miller, S. A., Dykes, D. D., & Polesky, H. F. (1988). A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Research*, *16*(3), 1215. <https://doi.org/10.1093/nar/16.3.1215>
- Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. (2012). *Resolucion 000017 de 2012* (p. 18). [https://www.minagricultura.gov.co/ministerio/direcciones/Documents/d.angie/Res\\_000017\\_de\\_2012.pdf](https://www.minagricultura.gov.co/ministerio/direcciones/Documents/d.angie/Res_000017_de_2012.pdf)
- Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. (2020a). *Análisis situacional Cadena láctea*. [http://www.andi.com.co/Uploads/20200430\\_DT\\_AnalSitLecheLarga\\_AndreaGonzalez.pdf](http://www.andi.com.co/Uploads/20200430_DT_AnalSitLecheLarga_AndreaGonzalez.pdf)
- Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. (2020b). *Sector Lácteo*. [https://sioc.minagricultura.gov.co/SICLA/Documentos/2020-06-30\\_Cifras\\_Sectoriales.pdf](https://sioc.minagricultura.gov.co/SICLA/Documentos/2020-06-30_Cifras_Sectoriales.pdf)
- Mohammadi, V., Atyabi, N., Brujeni, G. N., & Lotfollahzadeh, S. (2011). Seroprevalence of Bovine Leukemia Virus in Some Dairy Farms in Iran Emerging and Re-emerging Infectious Diseases in Iran View project. *Global Veterinaria*, *7*(3). <https://www.researchgate.net/publication/216677145>
- Momont, H. (1990). Rectal palpation: *The Bovine Practitioner*, 122–123. <https://doi.org/10.21423/BOVINE-VOL0NO25P122-123>
- Moorer, W. R. (2003). Antiviral activity of alcohol for surface disinfection. *International Journal of Dental Hygiene*, *1*(3), 138–142. <https://doi.org/10.1034/J.1601-5037.2003.00032.X>
- Múnera Bedoya, O. D., Dagher Cassoli, L., Olivera Ángel, M., & Cerón Muñoz, M. F. (2018). Characterization of dairy farms with mechanical milking in Antioquia, Colombia. *Livestock Research for Rural Development*, *30*(5). <http://www.lrrd.org/lrrd30/5/ceron30086.html>
- Murakami, K., Kobayashi, S., Konishi, M., Kameyama, K. ichiro, Yamamoto, T., & Tsutsui, T. (2011). The recent prevalence of bovine leukemia virus (BLV) infection among Japanese cattle. *Veterinary Microbiology*, *148*(1), 84–88. <https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2010.08.001>
- Norton, E. C., Dowd, B. E., & Maciejewski, M. L. (2018). Odds Ratios—Current Best

- Practice and Use. *JAMA*, 320(1), 84–85. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2018.6971>
- Notsu, K., El Daous, H., Mitoma, S., Norimine, J., & Sekiguchi, S. (2022). A pooled testing system to rapidly identify cattle carrying the elite controller BoLA-DRB3\*009:02 haplotype against bovine leukemia virus infection. *HLA*, 99(1), 12–24. <https://doi.org/10.1111/TAN.14502>
- Ohno, A., Takeshima, S., nosuke, Matsumoto, Y., & Aida, Y. (2015). Risk factors associated with increased bovine leukemia virus proviral load in infected cattle in Japan from 2012 to 2014. *Virus Research*, 210, 283–290. <https://doi.org/10.1016/J.VIRUSRES.2015.08.020>
- OIE. (2018). Enzootic Bovine Leukosis. In *OIE Terrestrial Manual*. [https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/2.04.10\\_EBL.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.04.10_EBL.pdf)
- Ojeda, J., Salgado, M., Encina, C., Santamaria, C., & Monti, G. (2018). Evidence of interspecies transmission of pathogenic *Leptospira* between livestock and a domestic cat dwelling in a dairy cattle farm. *Journal of Veterinary Medical Science*, 80(8), 16–0361. <https://doi.org/10.1292/JVMS.16-0361>
- Olaya-Galán, N. N., Corredor-Figueroa, A. P., Guzmán-Garzón, T. C., Ríos-Hernandez, K. S., Salas-Cárdenas, S. P., Patarroyo, M. A., & Gutierrez, M. F. (2017). Bovine leukaemia virus DNA in fresh milk and raw beef for human consumption. *Epidemiology and Infection*, 145(15), 3125–3130. <https://doi.org/10.1017/S0950268817002229>
- Ortiz, D., Sanchez, A., Tobon, J., Chaparro, Y., Cortes, S., & Gutierrez, M. F. (2016). Seroprevalence and risk factors associated with bovine leukemia virus in Colombia. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health*, 8(5), 35–43. <https://doi.org/10.5897/JVMAH2016.0457>
- Otta, S. L., Johnson, R., & Wells, S. J. (2003). Association between bovine-leukosis virus seroprevalence and herd-level productivity on US dairy farms. *Preventive Veterinary Medicine*, 61(4), 249–262. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2003.08.003>
- Pluta, A., Blazhko, N. V., Ngirande, C., Joris, T., Willems, L., & Kuźmak, J. (2021). Analysis of Nucleotide Sequence of Tax, miRNA and LTR of Bovine Leukemia Virus in Cattle with Different Levels of Persistent Lymphocytosis in Russia. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(2), 1–21. <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10020246>
- Pluta, A., Jaworski, J. P., & Douville, R. N. (2020). Regulation of expression and latency in BLV and HTLV. In *Viruses* (Vol. 12, Issue 10). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/v12101079>
- Pluta, A., Willems, L., Douville, R. N., & Kuźmak, J. (2020). Effects of naturally occurring mutations in bovine leukemia virus 5'-ltr and tax gene on viral transcriptional activity. *Pathogens*, 9(10), 1–28. <https://doi.org/10.3390/pathogens9100836>
- Polanco-Echeverry, D. N., & Ríos-Osorio, L. A. (2016). Aspectos biológicos y ecológicos de las garrapatas duras. *Ciencia & Tecnología Agropecuaria*, 17(1), 81–95. [https://doi.org/10.21930/rcta.vol17\\_num1\\_art:463](https://doi.org/10.21930/rcta.vol17_num1_art:463)

- Polat, M., Takeshima, S. N., & Aida, Y. (2017). Epidemiology and genetic diversity of bovine leukemia virus. In *Virology Journal* (Vol. 14, Issue 1).  
<https://doi.org/10.1186/s12985-017-0876-4>
- Polat, M., Takeshima, S. nosuke, Hosomichi, K., Kim, J., Miyasaka, T., Yamada, K., Arainga, M., Murakami, T., Matsumoto, Y., Barra Diaz, V., Panei, C. J., González, E. T., Kanemaki, M., Onuma, M., Giovambattista, G., & Aida, Y. (2016). A new genotype of bovine leukemia virus in South America identified by NGS-based whole genome sequencing and molecular evolutionary genetic analysis. *Retrovirology*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s12977-016-0239-z>
- Portetelle, D., Couez, D., Bruck, C., Kettmann, R., Mammerickx, M., Van der Maaten, M., Bresseur, R., & Burny, A. (1989). Antigenic variants of bovine leukemia virus (BLV) are defined by amino acid substitutions in the NH2 part of the envelope glycoprotein gp51. *Virology*, 169(1), 27–33. [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(89\)90037-8](https://doi.org/10.1016/0042-6822(89)90037-8)
- Quiroga Calderón, E. G., Gatica Colima, A. B., & Carlo Rojas, Z. (2021). Los Factores de Riesgo Asociados a Parásitos Gastrointestinales en Animales de Producción. *Cultura Científica y Tecnológica*, 18(3), 1–11.  
<https://doi.org/10.20983/culcyt.2021.3.21.1>
- Rashid, T., VonVille, H. M., Hasan, I., & Garey, K. W. (2016). Shoe soles as a potential vector for pathogen transmission: a systematic review. *Journal of Applied Microbiology*, 121(5), 1223–1231. <https://doi.org/10.1111/JAM.13250>
- Reinemann, D. J. (2000). *REVIEW OF PRACTICES FOR CLEANING AND SANITATION OF MILKING*.
- Rhodes, J. K., Pelzer, K. D., & Johnson, Y. J. (2003). Economic implications of bovine leukemia virus infection in mid-Atlantic dairy herds. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 223(3), 346–352.  
<https://doi.org/10.2460/javma.2003.223.346>
- Riera, M. A., Rojas, M. E., & Zapata, P. D. (2010). Protocolo de extracción de DNA por salting-out para pequeños volúmenes de sangre. *Revista de Ciencia y Tecnología*, 1(14), 4–7. [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-75872010000200001](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-75872010000200001)
- Rola-łuszczak, M., Sakhawat, A., Pluta, A., Ryło, A., Bomba, A., Bibi, N., & Kuźmak, J. (2021). Molecular Characterization of the env Gene of Bovine Leukemia Virus in Cattle from Pakistan with NGS-Based Evidence of Virus Heterogeneity. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(7). <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10070910>
- Ruiz, V., Porta, N. G., Lomónaco, M., Trono, K., & Alvarez, I. (2018). Bovine Leukemia virus infection in neonatal calves. risk factors and control measures. *Frontiers in Veterinary Science*, 5(OCT). <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00267>
- Sagata, N., Yasunaga, T., Tsuzuku-Kawamura, J., Ohishi, K., Ogawa, Y., & Ikawa, Y. (1985). Complete nucleotide sequence of the genome of bovine leukemia virus: Its evolutionary relationship to other retroviruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 82(3).

- <https://doi.org/10.1073/pnas.82.3.677>
- Sandev, N., Ilieva, D., Sizov, I., Rusenova, N., Iliev, E., N.Sandev, Ilieva, D., Sizov, I., Rusenova, N., & Iliev, E. (2006). Prevalence of enzootic bovine leukosis in the Republic of Bulgaria in 1997-2004. *Veterinarski Archiv*, 2006, 76, (3), 263-268., 76(3), 263–268.
- Sargeant, J. M., Kelton, D. F., Martin, S. W., & Mann, E. D. (1997). Associations between farm management practices, productivity, and bovine leukemia virus infection in Ontario dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 31(3–4), 211–221. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(96\)01140-3](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(96)01140-3)
- Schwartz, I., & Lévy, D. (1994). Pathobiology of bovine leukemia virus. In *Veterinary research* (Vol. 25, Issue 6, pp. 521–536).
- Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. (2019). Anuario Estadístico del Sector Agropecuario en el Departamento de Antioquia 2018. In *Gobernación de Antioquia*.
- Selim, A., Manaa, E. A., Alanazi, A. D., & Alyousif, M. S. (2021). Seroprevalence, risk factors and molecular identification of bovine leukemia virus in egyptian cattle. *Animals*, 11(2), 1–9. <https://doi.org/10.3390/ani11020319>
- Şevik, M., Avci, O., & İnce, Ö. B. (2015). An 8-year longitudinal sero-epidemiological study of bovine leukaemia virus (BLV) infection in dairy cattle in Turkey and analysis of risk factors associated with BLV seropositivity. *Tropical Animal Health and Production*, 47(4), 715–720. <https://doi.org/10.1007/S11250-015-0783-X/METRICS>
- Starciuc, N., Osadci, N., Petcu, I., Malancea, N., Bordos, X., & Ungureanu, V. (2018). Comparative Efficiency of Various Disinfectants Used in the Cattle Farm. *“Agriculture for Life, Life for Agriculture” Conference Proceedings*, 1(1), 485–489. <https://doi.org/10.2478/ALIFE-2018-0076>
- Suárez, A., Cristina, Á., Parra, B., & Andrés, C. (2017). Actualización de la leptospirosis bovina en colombia actualización de la leptospirosis bovina en colombia bovine leptospirosis update in colombia abstract. In *kmilo215@hotmail.com* (Vol. 7, Issue 1). <https://revista.jdc.edu.co/index.php/conexagro/article/view/572>
- Sultanov, A., Rola-Łuszczak, M., Mamanova, S., Ryło, A., Osiński, Z., Saduakassova, M. A., Bashenova, E., & Kuźmak, J. (2022). Molecular Characterization of Bovine Leukemia Virus with the Evidence of a New Genotype Circulating in Cattle from Kazakhstan. *Pathogens*, 11(2). <https://doi.org/10.3390/pathogens11020180>
- Szewczuk, M., Zych, S., & Katafiasz, S. (2012). Diagnosis of the bovine leukaemia virus infection in Polish Holstein-Friesian cows and comparison of their milk productivity. *Acta Veterinaria Brno*, 81, 353–358. <https://doi.org/10.2754/avb201281040353>
- Tajima, S., & Aida, Y. (2000). The Region between Amino Acids 245 and 265 of the Bovine Leukemia Virus (BLV) Tax Protein Restricts Transactivation Not Only via the BLV Enhancer but Also via Other Retrovirus Enhancers. *Journal of Virology*, 74(23), 10939–10949. <https://doi.org/10.1128/jvi.74.23.10939-10949.2000>
- Tajima, S., & Aida, Y. (2002). Mutant tax protein from bovine leukemia virus with

- enhanced ability to activate the expression of c-fos. *Journal of Virology*, 76(5), 2557–2562. <https://doi.org/10.1128/jvi.76.5.2557-2562.2002>
- Tajima, S., Takahashi, M., Takeshima, S.-N., Konnai, S., Yin, S. A., Watarai, S., Tanaka, Y., Onuma, M., Okada, K., & Aida, Y. (2003). A mutant form of the tax protein of bovine leukemia virus (BLV), with enhanced transactivation activity, increases expression and propagation of BLV in vitro but not in vivo. *Journal of Virology*, 77(3), 1894–1903. <https://doi.org/10.1128/jvi.77.3.1894-1903.2003>
- Takeshima, S. N., Ohno, A., & Aida, Y. (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*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12977-019-0476-z>
- Temple, M., & Manteca, X. (2012). *Efecto del descornado y del desmochado en el bienestar del ganado vacuno. 2*. <https://www.fawec.org/es/fichas-tecnicas/21-ganado-vacuno/20-efecto-del-descornado-y-del-desmochado-en-el-bienestar-del-ganado-vacuno>
- Tomiyasu, T., Sato, A., Mori, H., & Okazaki, K. (2021). L233P mutation in the bovine leukemia virus Tax protein has impact on annexin A3 and type I collagen secretion by host cells. *Veterinary Microbiology*, 256, 109042. <https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2021.109042>
- Twizere, J.-C., Kerkhofs, P., Burny, A., Portetelle, D., Kettmann, R., & Willems, L. (2000). Discordance between Bovine Leukemia Virus Tax Immortalization In Vitro and Oncogenicity In Vivo. *Journal of Virology*, 74(21), 9895–9902. <https://doi.org/10.1128/jvi.74.21.9895-9902.2000>
- Úsuga-Monroy, C. (2019). *Virus de la leucosis bovina: respuesta inmune y caracterización filogenética como herramientas para el entendimiento de la enfermedad*. Universidad Nacional de Colombia.
- Úsuga-Monroy, C., Díaz, F. J., Echeverri-Zuluaga, J., González-Herrera, L. G., & López-Herrera, A. (2021). PRESENCIA DEL VIRUS DE LA LEUCOSIS BOVINA EN MUESTRAS DE CALOSTRO Y SU POTENCIAL PARA INFECTAR TERNEROS. *Chilean Journal of Agricultural & Animal Sciences*, 37(2 SE-), 167–176. <https://revistas.udec.cl/index.php/chjaas/article/view/5236>
- Úsuga-Monroy, C., Díaz, F. J., Echeverri-Zuluaga, J. J., González-Herrera, L. G., López-Herrera, A., Úsuga-Monroy, C., Díaz, F. J., Echeverri-Zuluaga, J. J., González-Herrera, L. G., & López-Herrera, A. (2018). Presence of bovine leukemia virus genotypes 1 and 3 in Antioquia, Colombia. *Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica*, 21(1), 119–126. <https://doi.org/10.31910/rudca.v21.n1.2018.670>
- Úsuga-Monroy, C., Echeverri-Zuluaga, J. J., & López-Herrera, A. (2018a). Detección molecular y serológica del virus de la leucosis bovina en una población de vacas Holstein, de Colombia. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 9(2). <https://doi.org/10.22319/rmcp.v9i2.4232>

- Úsuga-Monroy, C., Echeverri-Zuluaga, J. J., & López-Herrera, A. (2018b). Molecular and serological detection of bovine leukemia virus in a population of Holstein cows, from Colombia. *Revista Mexicana De Ciencias Pecuarias*, *9*(2), 387–399. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v9i2.4232>
- Úsuga-Monroy, C., Echeverri, J. J., & López-Herrera, A. (2018). El componente racial influencia la resistencia a la infección con el virus de la leucosis bovina. *Revista de La Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*, *65*(2). <https://doi.org/10.15446/rfmvz.v65n2.75632>
- Úsuga-Monroy, C., Zuluaga, J. J., & López-Herrera, A. (2018). Bovine leukemia virus decreases milk production and quality in Holstein cattle. *Archivos de Zootecnia*, *67*(258), 254–259. <https://doi.org/10.21071/az.v67i258.3661>
- Van Den Broeke, A., Bagnis, C., Ciesiolka, M., Cleuter, Y., Gelderblom, H., Kerkhofs, P., Griebel, P., Mannoni, P., & Burny, A. (1999). In vivo rescue of a silent tax-deficient bovine leukemia virus from a tumor-derived ovine B-cell line by recombination with a retrovirally transduced wild-type tax gene. *Journal of Virology*, *73*(2), 1054–1065. <https://doi.org/10.1128/JVI.73.2.1054-1065.1999>
- Vargas-Cuy, D. H. (2019). Anaplasmosis y babesiosis: estudio actual. *Pensamiento y Acción*, *26*.
- WingChing-Jones, R., Monge-Meza, J., & Pérez Salas, R. (2009). Roedores pequeños en un sistema de producción de ganado lechero. *Agronomía Mesoamericana*, *20*(1), 127. <https://doi.org/10.15517/AM.V20I1.4988>
- Wu, D., Murakami, K., Morooka, A., Jin, H., Inoshima, Y., & Sentsui, H. (2003). In vivo transcription of bovine leukemia virus and bovine immunodeficiency-like virus. *Virus Research*, *97*(2), 81–87. [https://doi.org/10.1016/S0168-1702\(03\)00222-3](https://doi.org/10.1016/S0168-1702(03)00222-3)
- Yang, Y., Fan, W., Mao, Y., Yang, Z., Lu, G., Zhang, R., Zhang, H., Szeto, C., & Wang, C. (2016). Bovine leukemia virus infection in cattle of China: Association with reduced milk production and increased somatic cell score. *Journal of Dairy Science*, *99*(5), 3688–3697. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10580>
- Yu, C., Wang, X., Zhou, Y., Wang, Y., Zhang, X., & Zheng, Y. (2019). Genotyping bovine leukemia virus in dairy cattle of Heilongjiang, northeastern China. *BMC Veterinary Research*, *15*(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1863-3>
- Zapata Salas, R., Cardona Zuluaga, E. A., Reyes Vélez, J., Triana Chávez, O., Peña García, V. H., Ríos Osorio, L. A., Barahona Rosales, R., Polanco Echeverry, D., Zapata Salas, R., Cardona Zuluaga, E. A., Reyes Vélez, J., Triana Chávez, O., Peña García, V. H., Ríos Osorio, L. A., Barahona Rosales, R., & Polanco Echeverry, D. (2017). Tripanosomiasis bovina en ganadería lechera de trópico alto: primer informe de *Haematobia irritans* como principal vector de *T. vivax* y *T. evansi* en Colombia. *Revista de Medicina Veterinaria*, *33*, 21–34. <https://doi.org/10.19052/MV.4048>
- Zyrianova, I. M., & Kovalchuk, S. N. (2020). Bovine leukemia virus tax gene/Tax protein polymorphism and its relation to Enzootic Bovine Leukosis. *Virulence*, *11*(1), 80–87. <https://doi.org/10.1080/21505594.2019.1708051>

## **4. Capítulo 4: Análisis filogenético por medio del gen *tax* del virus de la leucosis bovina circulante en los sistemas de producción especializada de leche de Antioquia**

### **Resumen:**

El virus de la leucosis bovina (BLV) es un patógeno de gran importancia para la industria lechera mundial, siendo causante de grandes pérdidas económicas en el sector; este virus por tener un genoma RNA presenta gran variabilidad genética y se han descrito 11 genotipos a nivel mundial con diferente infecciosidad, patogenicidad y virulencia, por lo que es importante evaluar los genotipos circulantes en cada región para asociar esta información con situaciones de riesgo. En este estudio se realizó un análisis filogenético de veintidós secuencias parciales de 840 nucleótidos del gen *tax*, obtenidas de muestras de bovinos positivos al virus de la leucosis bovina pertenecientes a sistemas de lechería especializada de Antioquia, ubicados en las tres regiones de la cuenca lechera del departamento (Norte, Oriente y Valle de Aburra). Se realizó una PCR convencional del gen *tax* en 80 muestras de bovinos identificados molecularmente como positivos a BLV por PCR para el gen *env*; a los productos de PCR obtenidos de las muestras positivas se les realizó secuenciación (Sanger) y se utilizaron los métodos de Máxima Verosimilitud y aproximaciones Bayesianas para establecer relaciones evolutivas. Se encontró que todas las secuencias evaluadas pertenecen al genotipo 1 de BLV y que existen mutaciones puntuales en las secuencias predichas de aminoácidos (S104L y V146A), que pueden ser un punto de evolución del virus a las condiciones medioambientales donde se encuentran los hatos de lechería especializada de Antioquia. Son necesarios más estudios para identificar si existe un efecto de estas mutaciones sobre el comportamiento del virus o el desarrollo de la enfermedad.

## 4.1 Introducción:

El virus de la leucosis bovina (BLV) es el agente etiológico de la leucosis bovina enzoótica (LBE), una enfermedad de importancia económica en la ganadería bovina debido al impacto negativo que tiene sobre los parámetros productivos y reproductivos de los bovinos infectados (*Bartlett et al., 2020*); este virus pertenece a la familia *Retroviridae*, género *Deltaretrovirus* y se relaciona genéticamente con el virus linfotrópico humano de células T tipo 1, 2 y 3 (HTLV-1, HTLV-2 y HTLV-3) (*Abdala et al., 2019*). Al igual que otros retrovirus, el BLV tiene dos copias de su genoma (ssRNA). Sin embargo, tanto el BLV como el HTLV además de los genes que codifican para las proteínas estructurales y la polimerasa, poseen una región adicional que codifica proteínas accesorias entre las que se encuentran Tax y Rex. Estas proteínas desempeñan un papel crucial en los procesos de regulación transcripcional y postranscripcional del virus, siendo esenciales en el proceso de infección y oncogenicidad (*Pluta, Jaworski, et al., 2020*).

El genoma del BLV es relativamente estable, encontrando similitudes mayores al 95% entre secuencias completas del virus aisladas en diferentes lugares del mundo, siendo las mutaciones encontradas relacionadas con el origen de la muestra principalmente, aunque hay hipótesis de una presión evolutiva sobre el virus (*Pluta, Willems, et al., 2020*). Actualmente han sido reportados doce genotipos del BLV agrupados en diferentes clusters a partir de las secuencias nucleotídicas provenientes de diferentes regiones geográficas (*Selim et al., 2021; Sultanov et al., 2022*), siendo los genotipos 1, 4 y 6 los de mayor predominancia a nivel mundial (*Polat et al., 2017*). En Suramérica el BLV se encuentra ampliamente distribuido, con presencia del virus en todos los países donde se han realizado estudios; en Colombia se han reportado los genotipos 1, 2, 3 y 6 circulando en el territorio nacional (*Benavides et al., 2016; Corredor-Figueroa et al., 2020; Úsuga-Monroy, Díaz, et al., 2018*).

La disponibilidad de secuencias completas del BLV provenientes de los distintos genotipos en todo el mundo puede definir la patogénesis dependiente del genotipo y la asociación entre la variabilidad genética en cada genotipo y su infectividad; previendo las diferencias en sus funciones (*Polat et al., 2017*); en el caso del gen *tax*, que codifica para la proteína

Tax es una de las regiones virales a la cual se le debe prestar mayor atención debido a sus funciones durante la replicación viral y la progresión de la patogénesis (*Pluta et al., 2021*).

El gen que codifica la proteína Tax se encuentra altamente conservado genéticamente tanto para el BLV como para el HTLV-1, lo que indica la importancia de la proteína Tax para la replicación y propagación del virus (*Lairmore, 2014*); aunque en comparativa con los demás genes es una de las regiones más polimórficas del genoma viral (*Polat et al., 2016*). Se ha descrito que la proteína Tax es un activador transcripcional del genoma viral, siendo esencial en el proceso de infección viral, se ha encontrado además que mutaciones en la secuencia de este gen se asocian con el aumento del recuento de glóbulos blancos en el ganado infectado durante la etapa de linfocitosis persistente (*Zyrianova & Kovalchuk, 2020*) e incrementan la carga proviral y por tanto afectan la transmisibilidad del virus (*Pluta, Willems, et al., 2020*). Sin embargo, a pesar de la importancia de esta proteína para el BLV los estudios acerca de las variaciones genéticas que tiene esta región son pocos (*Pluta, Willems, et al., 2020; Zyrianova & Kovalchuk, 2020*). Lo anterior sumado a estudios recientes que han establecido el potencial zoonótico del BLV a través de la identificación de diferentes genes del provirus de BLV en muestras de tejido mamario humano tanto benigno como maligno y en muestras de sangre (*Buehring et al., 2014, 2019; LE et al., 2020*) demuestra la necesidad de profundizar en las funciones y mutaciones del gen *tax* en el BLV. En este estudio se realizó un análisis filogenético del gen *tax* del BLV en vacas naturalmente infectadas que pertenecen a lecherías especializadas del departamento de Antioquia en Colombia.

## **4.2 Metodología:**

### **4.2.1 Aspectos éticos**

Esta investigación hace parte del macroproyecto “LEUCOSIS BOVINA EN LECHERÍAS DE ANTIOQUIA: EVALUACIÓN DEL POTENCIAL ZONÓTICO Y DEL EFECTO SOBRE DESEMPEÑO RE-PRODUCTIVO”, que cuenta con aval del Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales (CICUA) de la Universidad Nacional de Colombia “020-2020”. Para el desarrollo de proyecto no se requirió permisos o licencias; sin embargo, se cumplió

en la ejecución del proyecto la legislación y otras normas reguladoras vigentes pertinentes al mismo en materia de ética, normativa ambiental o acceso a recurso genético. Los bovinos son animales domésticos por lo que no se requiere permiso para acceso a recursos genéticos. Los permisos para la toma de muestras de sangre de los animales y para la obtención de la información requerida de cada hato, se tramitaron con los propietarios de los hatos incluidos en la investigación, quienes firmaron un consentimiento.

#### **4.2.2 Diseño experimental**

La población de estudio estuvo conformada por 224.714 vacas en ordeño de lechería especializada tanto mecánica como tradicional de las regiones Valle de Aburrá, Norte y Oriente de Antioquia, que son las regiones mayores productoras de leche del departamento (*Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, 2019*). El tamaño de muestra se calculó a partir de la población de estudio, con una prevalencia molecular esperada del 47% (*Úsuga-Monroy et al., 2018b*), un error relativo del 10% (es decir un error absoluto del 4,4%) y un efecto de diseño de 1,2; arrojando un tamaño muestral de 575 bovinos que se distribuyeron en 16 municipios y 53 hatos de las tres regiones antes mencionadas, con diferentes razas y cruces de bovinos lecheros. El número de bovinos muestreado por hato fue proporcional al tamaño muestra y al total de bovinos en el hato y se seleccionaron de manera aleatoria.

#### **4.2.3 Extracción y Purificación del ADN**

A los 575 bovinos seleccionados de manera aleatoria, se les tomo una muestra de sangre de la vena coccígea media, con una aguja calibre 18G con sistema al vacío vacutainer (VACUETTE®) y tubos con EDTA como anticoagulante, para obtener el ADN de las células nucleadas de sangre periférica. Todas las muestras se homogenizaron por inversión y se trasladaron al laboratorio de biotecnología animal de la Universidad Nacional de Colombia sede Medellín bajo condiciones de refrigeración (4°C). Las muestras se centrifugaron, para obtener la capa de células blancas de las que se extrajo el ADN por medio de la técnica de *salting out* (*Miller et al., 1988*) con una modificación en los volúmenes del proceso para realizarlo a una escala micro (*Riera et al., 2010*). El ADN obtenido se resuspendió en buffer TE 1X pH 8.0 (Tris HCl 1 M y EDTA 0,5 M) y se almacenó a 4°C hasta el momento del análisis. Para verificar la integridad del ADN extraído se corrió la muestra en un gel de

agarosa al 1% que se tiñó con SYBR-safe. Para verificar la concentración de ADN extraído se cuantificó en un espectrofotómetro (NanoDrop2000®, Massachusetts-United Stated) a densidades ópticas de 260 y 280nm. A las 575 muestras se les realizó una PCR anidada para determinar la presencia del gen *env* del BLV, resultando una positividad molecular del 17,04% (ver *Capítulo 3 pág. 79*), de las cuales se utilizaron 86 muestras con resultados positivos de PCR para el gen *env* del BLV, y se les realizó PCR para el gen *tax* del BLV, incluyendo animales de todos los hatos con resultados positivos para leucosis.

#### 4.2.4 PCR para gen *tax*

La PCR para el gen *tax* se realizó en un volumen final del 25 µL con 150 ng de ADN 0.2 mM de dNTPs, 1X de buffer y 1.5 µL de 10 mM de cada oligonucleotido: taxFW y taxRV (Tabla 4-1) (Úsuga-Monroy, 2019). Las condiciones de reacción fueron: 5 minutos a 94°C, 40 ciclos de 30 segundos a 94°C, 30 segundos a 56°C, 3 minutos a 72°C y 5 minutos a 72°C. Al final de la reacción se obtuvo un fragmento de 959 pb del gen *tax* del BLV que estaba integrado en forma de provirus en el genoma de los animales positivos como provirus (Anexo 3).

**Tabla 4-1.** Cebadores (Úsuga-Monroy, 2019).

Cebador	Secuencia
taxFw	5'-GGCCCCACTCTCTACATGC-3'
taxRv	5'-CGGGAGAGCCATTCATTTT-3'

#### 4.2.5 Análisis de secuencias

En este estudio se secuenciaron 22 muestras del gen *tax* de bovinos infectados con BLV provenientes de lecherías especializadas del departamento de Antioquia, teniendo cuidado de incluir en los amplicones secuenciados muestras representantes de todos los hatos y municipios positivos. Los productos de PCR del gen *tax* obtenidos de las 22 muestras de bovinos positivas a BLV por el gen *env*, se enviaron para secuenciación (Macrogen Inc. Korea). A cada muestra se realizó secuenciación Sanger en ambas direcciones del genoma. Teniendo en cuenta el puntaje de calidad de las secuencias obtenidas se generaron los contigs, los cuales se editaron y ensamblaron en el programa SeqMan Pro

(DNASar Lasergene™) y MegAlign. Para la creación de los *dataset*, para los análisis filogenéticos se utilizó la herramienta BLAST, buscando encontrar la homología que había entre las secuencias obtenidas y secuencias de referencia del BLV.

#### 4.2.6 Análisis filogenético

Para el análisis filogenético de la región *tax* de BLV circulante en las lecherías especializadas de Antioquia, las secuencias de este estudio se alinearon con 39 secuencias parciales de *tax* obtenidas de GenBank para la región comprendida entre los nucleótidos 7299 y 8139 del gen *tax* del BLV de los diferentes genotipos reportados, de las cuales 18 pertenecían a un estudio anterior en el departamento de Antioquia con bovinos de raza Holstein (Úsuga-Monroy, 2019). Se debe aclarar que no se incluyeron secuencias de los genotipos 5, 7, 8 y 11 de BLV dado que en el GenBank no hay disponibles secuencias del gen *tax* para estos genotipos. Las secuencias se alinearon manualmente en el software MEGA X V 10.2.6® (Kumar et al., 2018). En primer lugar, se realizó un análisis de máxima verosimilitud utilizando el mejor modelo de sustitución según el criterio de información de Akaike (AIC). Los valores de bootstrap se determinaron con 1000 repeticiones y solo los valores superiores al 70% se consideraron significativos. Se construyó un segundo árbol filogenético mediante métodos bayesianos utilizando MrBayes V 3.2.2. El modelo de evolución que se utilizó se seleccionó según los parámetros de la muestra, optando por el modelo de sustitución general reversible en el tiempo con una distribución Gamma discreta de las diferencias de tasas entre los sitios (GTR+G) Se tomaron muestras de árboles cada 1000 generaciones. El árbol consenso se obtuvo tras descartar las generaciones iniciales después del 25%. Los árboles finales obtenidos por ambos métodos se editaron en el software FigTree V1.4.4®. Las distancias medias de nucleótidos dentro (intra-genotipo) y entre (inter-genotipo) genotipos de BLV también se estimaron y compararon mediante el modelo de *distancia p* en MEGA X V 10.2.6.

#### 4.2.7 Sustituciones de aminoácidos en la proteína reguladora Tax

Los alineamientos de las secuencias de aminoácidos parciales de la proteína Tax de las secuencias del presente estudio se predijeron utilizando como herramienta MEGA X V 10.2.6. Se tomaron como secuencias de referencia para la alineación las secuencias del genotipo 1 utilizadas en la creación de los árboles filogenéticos. Se buscaron, sustituciones

aminoacídicas propias de los virus circulantes en la lechería de Antioquia y se evaluó si se distribuían uniformemente en las tres regiones y los 16 municipios de estudio, o si las sustituciones tienen asociación con región, municipio y/o raza de los bovinos. Se realizó un análisis de máxima verosimilitud eligiendo el mejor modelo de sustitución según el criterio de información de Akaike (AIC). Los valores de bootstrap se determinaron con 1000 repeticiones y solo los valores superiores al 70% se consideraron significativos.

### 4.3 Resultados y discusión:

El oncogén *tax* de BLV codifica para la proteína Tax, la cual tiene una estructura de 309 aminoácidos y dentro de sus funciones incluye interferir en los mecanismos de reparación del ADN, evitar la apoptosis e inhibir los genes supresores de tumores (*Gao et al., 2020*). Esta región del genoma muestra una alta variabilidad genética, por lo cual no es utilizada habitualmente para el diagnóstico de la infección (*Dao et al., 2018*).

Estudios anteriores de prevalencia molecular del BLV utilizando diferentes genes han mostrado que el diagnóstico mediante PCR por esta región del genoma es menos preciso que el obtenido mediante el gen *env*, encontrando un número menor de animales positivos con *tax*, lo que puede llevar a falsos negativos (*Canova et al., 2021; Corredor-Figueroa et al., 2020; Úsuga-Monroy, Díaz, et al., 2018*), lo anterior es concordante con los resultados obtenidos en este estudio donde se observó que solo el 45,3% (39 muestras de 86) de los animales positivos a BLV por el gen *env* fueron también positivos por el gen *tax*. Lo cual puede deberse a la variabilidad de esta región del genoma del virus.

La clasificación del virus de la leucosis bovina en once genotipos se hizo sobre la base de estudios filogenéticos del gen *env*, por lo cual se pueden encontrar discordancias al realizar estudios filogenéticos con otras regiones del genoma como el gen *tax* (*Dao et al., 2018; Zyrianova & Kovalchuk, 2020*). Sin embargo, se han reportado algunos problemas en la caracterización de algunos genotipos con la amplificación del segmento de 444pb del gen *env*, lo cual cuestiona la eficiencia de esta región en los estudios filogenéticos (*Buehring et al., 2014*), en un estudio realizado por Corredor-Figueroa (2020) se observó que el análisis filogenético de muestras utilizando la región de 444pb del gen *env* todas las secuencias se agrupan en el genotipo 1, pero al realizar el análisis mediante el gen *tax* se

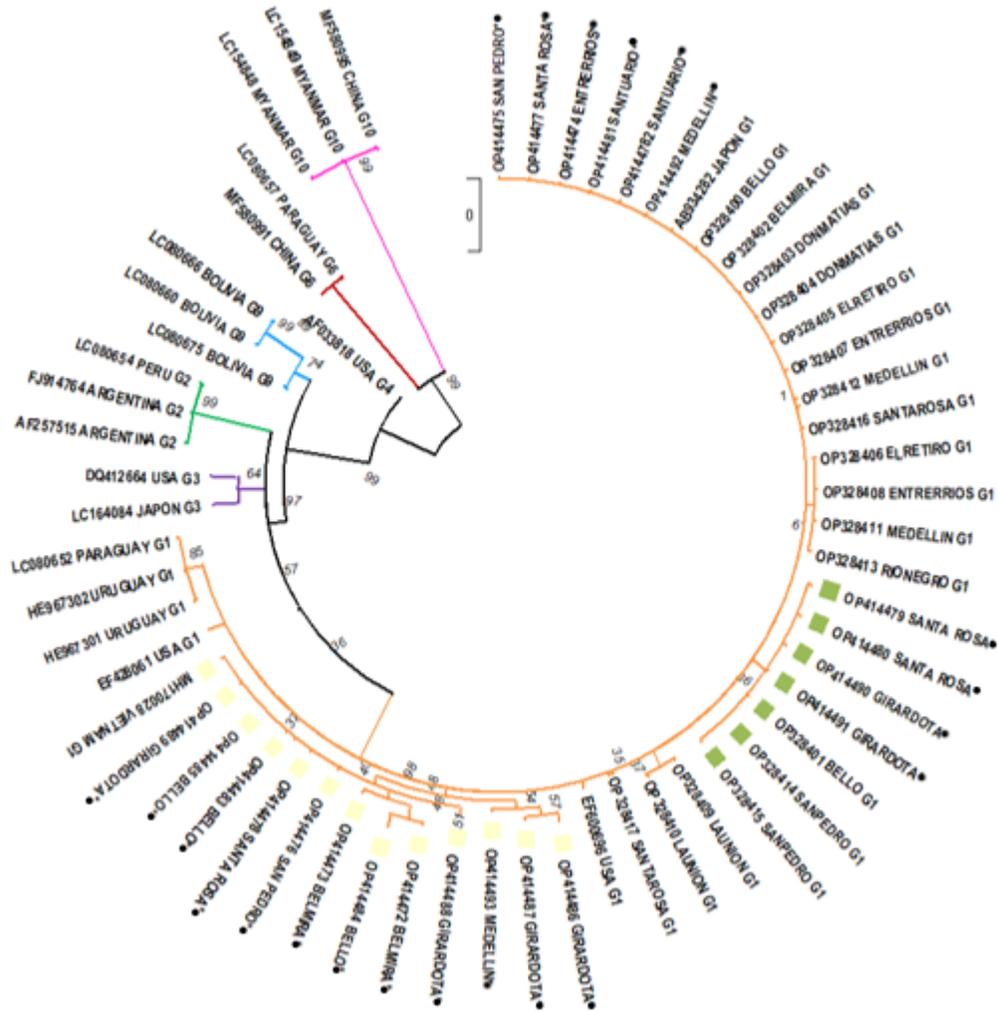
encontró algunas de estas en el genotipo 6, lo cual corroboraron después al analizar una región de mayor tamaño del gen *env* (Corredor-Figueroa *et al.*, 2020).

Las mutaciones en el gen *tax* además de ser un marcador molecular importante para estudios filogenéticos del virus, son relevantes para entender el desarrollo de la enfermedad, pues se ha encontrado que tiene relevancia en la misma (Pluta, Willems, *et al.*, 2020; Zyrianova & Kovalchuk, 2020). En el presente estudio, se obtuvieron 22 secuencias parciales del gen *tax* del BLV, cada una con una longitud de 843 pares de bases (pb) que corresponden a la región que abarca desde el nucleótido 7296 hasta el 8139 del genoma viral.

El análisis filogenético de estas permitió determinar que las 22 secuencias del gen *tax* analizadas pertenecen al genotipo 1 (G1) del virus de la leucosis bovina (*figura 4-1*), donde se muestra el árbol filogenético del gen *tax* obtenido por el método de máxima verosimilitud, y que tiene una topología similar al árbol filogenético obtenido por el método bayesiano de la *figura 4-2*; para estos análisis se realizó un alineamiento con 39 secuencias parciales de la base de datos de GenBank con diferentes orígenes geográficos y 22 secuencias parciales aisladas de dieciséis municipios diferentes de las tres zonas lecheras de Antioquia, Colombia obtenidas en el presente estudio y sometidas al GenBank (Anexo 4).

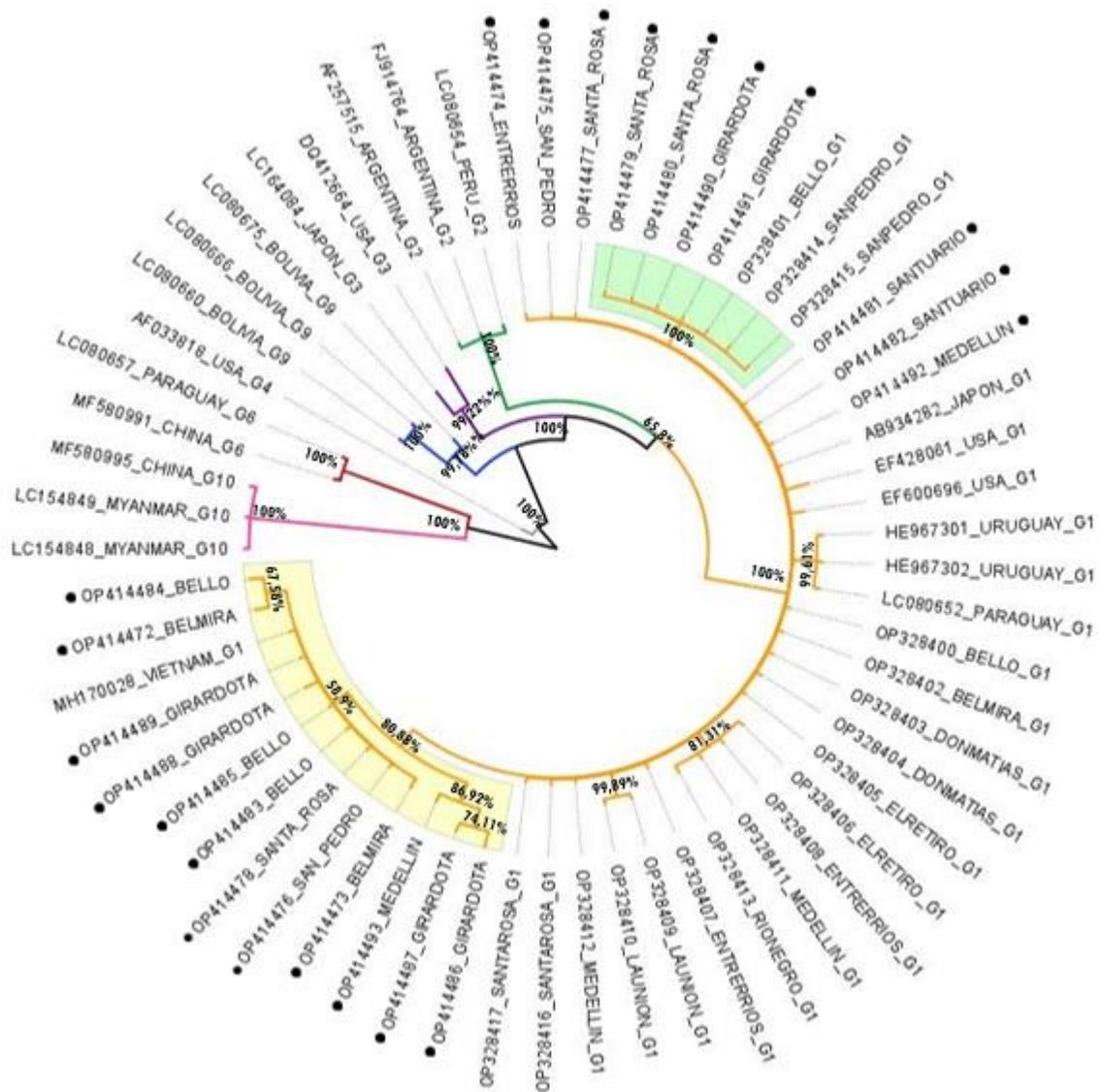
El árbol filogenético obtenido por el método de Máxima Verosimilitud (*figura 4-1*) coincide en las agrupaciones obtenidas mediante el método Bayesiano (*figura 4-2*), obteniendo en ambos soportes de rama mayores al 70% en su mayoría. Se observa además que las 22 secuencias obtenidas en el estudio provenientes de bovinos de diferentes razas y cruces raciales (Holstein, Jersey, Rojo vikingo, Ayrshire y jerhol) tienen una alta correlación entre sí, agrupándose y formando sub *clados* dentro de las secuencias del genotipo 1, también existe una cercanía con las secuencias reportadas por Úsuga-Monroy (2019) obtenidas también en el departamento de Antioquia en un estudio realizado únicamente con bovinos de raza Holstein (OP328400 hasta OP328416 disponibles en GenBank).

**Figura 4-1.** Árbol filogenético del gen *tax* del BLV por el método de Máxima Verosimilitud.



La historia evolutiva del gen *tax* se reconstruyó utilizando el modelo GTR+G+I, que incorpora diferencias de tasas entre sitios utilizando el modelo de Gamma discreta. Los valores de Bootstrap (1000 réplicas) se representan cerca de los nodos. El árbol se representa a escala, donde las longitudes de las ramas se miden en número de sustituciones por sitio (Barra: 0,005 sustituciones por sitio). El análisis se basó en una combinación de 39 secuencias parciales obtenidas de la base de datos de GenBank y 22 secuencias parciales aisladas en el presente estudio de 3 regiones (Norte, Oriente, Valle de Aburrá) del departamento de Antioquia, Colombia señalizados con (●). Los genotipos (G) se indican con números al lado del nombre de la secuencia y se resaltan los clados con diferentes colores en las ramas (naranja G1, verde G2, morado G3, rojo G6, azul G9, rosado G10 y negro G4 [incluye solo una secuencia]). El conjunto de datos utilizado para construir el árbol consta de 843 posiciones. Todos los análisis evolutivos se llevaron a cabo utilizando MEGA X V.10.2.6.

Figura 4-2. Árbol filogenético del gen tax del BLV obtenido por el método Bayesiano



Se utilizó el modelo de sustitución general reversible en el tiempo con una distribución Gamma discreta de las diferencias de tasas entre los sitios (GTR+G). Los valores de Bootstrap (1000 réplicas) se muestran cerca de los nodos. El árbol está dibujado a escala, con longitudes de rama medidas como el número de sustituciones por sitio (Barra: 0,005 sustituciones por sitio). El análisis se basó en una combinación de 39 secuencias parciales obtenidas de la base de datos de GenBank y 22 secuencias parciales aisladas en el presente estudio de 3 regiones (Norte, Oriente, Valle de Aburrá) del departamento de Antioquia, Colombia señalizados con (●). Los genotipos (G) se indican con números al lado

del nombre de la secuencia y se resaltan los clados con diferentes colores en las ramas (naranja G1, verde G2, morado G3, azul G9, rosado G10 y rojo G6, gris G4). Los fragmentos usados para obtener el árbol tenían un total de 843 posiciones en el conjunto de datos final. Los análisis evolutivos se realizaron en Mr Bayes V3.2.2. y el árbol final se editó en FigTree V1.4.4.

En ambos arboles filogenéticos se resaltan dos subclados del G1 (*figuras 4-1 y 4-2*), el primero resaltado con color verde el cual incluye cuatro secuencias (OP414480, OP414490, OP414491 y OP414479) de este estudio junto con tres secuencias obtenidas por Úsuga-Monroy (OP328415, OP328414 y OP328401) todas obtenidas de las zonas del Norte y Valle de Aburrá del departamento de Antioquia, por lo cual se podría considerar como un nuevo subtipo del genotipo 1 teniendo en cuenta los soportes de rama (85%) en MV y (100%) en Bayesiano. El otro subclado resaltado con color amarillo ubica 12 de las muestras del estudio junto con una secuencia reportada en el Genbank obtenida de Vietnam, las muestras son de las tres regiones de estudio (Norte, Oriente y Valle de Aburrá), por lo cual es común en el departamento este subgrupo del genotipo, sin embargo, se debe realizar un análisis más extenso en el cual se incluyan secuencias de diferentes regiones geográficas y diferentes tipos de sistemas de producción bovina para una conclusión acerca del origen de esta agrupación y si se podría clasificar verdaderamente como un subgrupo del genotipo.

A partir del alineamiento múltiple de los nucleótidos de las 22 secuencias obtenidas en el estudio se determinaron las distancias genéticas pareadas netas ( $p$ ), las cuales fluctuaron entre 0.000 y 0.007 con un promedio de 0.003, estas distancias son un estimador de la tasa de mutación de la población y una medida estándar de variación (*Anexo 5*). Existen cinco secuencias entre las cuales se encontró la mayor diferencia en la secuencia de nucleótidos, estas fueron OP414472, OP414479, OP414480, OP414484 y OP414486; sin embargo, estas se encuentran agrupadas en los clados comunes y solo la OP414480 está dentro de un subclado por lo cual se debe analizar el tipo de mutaciones que resultan en esta distancia genética.

Una parte esencial de un estudio filogenético es el análisis de las variaciones en el perfil de aminoácidos de la proteína, debido a que se ha demostrado que mutaciones en su secuencia aminoacídica pueden traducirse en cambios en la estructura secundaria y

terciaria de la proteína y pueden conllevar cambios en la patogenicidad del virus y la evolución de la enfermedad, sin embargo, a pesar de la importancia de esta proteína para la patogénesis del BLV los estudios acerca de las variaciones genéticas que se conocen son muy pocos (*Pluta, Willems, et al., 2020; Tomiyasu et al., 2021; Zyrianova & Kovalchuk, 2020*) y este es el primer reporte de variación aminoacídica de la proteína Tax de muestras de la lechería especializada de Colombia. Para el gen *tax* del BLV la *Tabla 4-2* presenta los resultados de cambios aminoacídicos en las diferentes regiones de la proteína reportados.

Con el objetivo de identificar posibles variaciones significativas en el perfil de aminoácidos de las muestras analizadas en el estudio, se realizó un alineamiento de las secuencias parciales de aminoácidos de las 22 muestras de este estudio, junto con 17 secuencias de ganado Holstein puro de Antioquia del año 2017 reportadas por Úsuga-Monroy et al. (2018), una de Uruguay y una de Paraguay pertenecientes al G1; el análisis incluyó un total de 246 aminoácidos, ubicados en la región comprendida desde el aminoácido 18 hasta el 298 de la proteína Tax del BLV (*Figura 4-4*). Se observó que algunas muestras obtenidas en este estudio presentaban dos mutaciones de interés en la proteína Tax del virus de la leucosis bovina. En la posición 104, se encontró un cambio de Serina a Leucina (S104L) el cual se reportó en tres secuencias, y en la posición 146, se halló un cambio de Valina a Alanina (V146A) en cuatro de las secuencias del estudio y en tres de las secuencias reportadas por Úsuga-Monroy (2018) pertenecientes al departamento de Antioquia (*Anexo 6*).

La primera mutación S104L se encuentra cerca a uno de los dos sitios de fosforilación ubicado en la serina de la posición 106 (*Figura 4-4*). Aunque estos sitios de fosforilación no son cruciales para la función de la proteína en los procesos de transactivación in vivo (*Twizere et al., 2000*), una alteración aminoacídica cerca de esta posición puede afectar la estructura de la proteína favoreciendo o no el proceso de fosforilación lo cual puede tener efectos en el desarrollo de la infección. En este caso el cambio se da por un aminoácido de mayor tamaño y de diferente polaridad siendo un posible punto de interferencia en el proceso de fosforilación de la proteína. Al analizar el origen de las secuencias con esta mutación se encontró que todas provenían de la misma región (Valle de Aburrá), así mismo todas corresponden al componente racial F1 Jersey x Holstein (Jerhol), por lo cual puede existir un nexo entre las secuencias obtenidas, la raza y la procedencia; además se puede

observar que estas secuencias se agrupan en el subclado resaltado con verde en las figuras 4-1 y 4-2, siendo cercanas genéticamente y separándose del resto de las secuencias de este mismo grupo.

**Tabla 4-2.** Recopilación de resultados obtenidos en estudios anteriores de las implicaciones de algunas sustituciones aminoacídicas en la secuencia de la proteína Tax

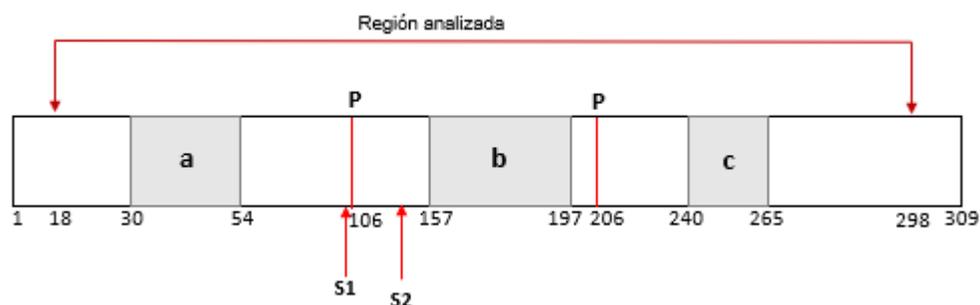
Sustitución aminoacídica	Efecto encontrado de la sustitución aminoacídica	Referencia
E51G	Disminuyó el recuento de glóbulos blancos en el ganado infectado durante la etapa de linfocitosis persistente	<i>Zyrianova &amp; Kovalchuk, 2020</i>
R43K, F178Y, V212I, I246T, F249L	Probablemente asociadas a una baja carga viral en el estadio de linfocitosis persistente	<i>Pluta et al., 2021</i>
R73Q/V146I/S240T y en la región 240-260	Estimula la actividad como transactivador de la proteína y por tanto la replicación viral	<i>Tajima &amp; Aida, 2000</i>
P233 junto con A95V	Se correlaciona con el periodo de incubación de la enfermedad para el desarrollo de tumores	<i>Inoue et al., 2013</i>
S240P	Anula la actividad de transactivación y no permite la replicación viral en células ovinas	<i>Tajima &amp; Aida, 2002</i>
D247G	Aumenta la transcripción de los genes virales y de C-fos un protooncogén celular	<i>Tajima et al., 2003</i>
C257Y/G, D258N, T69M/A, L141V	Asociadas a un incremento en la carga proviral de los animales infectados	<i>Pluta, Willems, et al., 2020</i>
E303K	Perdida de eficiencia en la actividad de transactivación	<i>Durkin et al., 2016; Van Den Broeke et al., 1999</i>

La mutación V146A se identificó en cuatro secuencias de la proteína Tax en el presente estudio. Además, esta misma sustitución aminoacídica se encontró en pero también en tres muestras procedentes del estudio previo realizado en vacas Holstein puras del departamento de Antioquia por Úsuga-Monroy, et al. (2019). En este se da una sustitución de la Valina un aminoácido esencial, soluble en agua de masa molar de 117,151 g/mol por Alanina, que es el aminoácido más pequeño después de la glicina (89,09 g/mol) y se clasifica como hidrofóbico. Esta sustitución de un aminoácido esencial por uno no esencial de menor tamaño y con una afinidad diferente por el agua puede alterar de forma drástica la estructura secundaria y terciaria de la proteína Tax. Las regiones de origen de las

muestras que presentaban esta mutación son el norte y Valle de Aburrá. Sin embargo, no cabe descartar que pueda presentarse en todo el territorio debido a que el tamaño muestral para este análisis no permite concluir lo contrario. De igual manera, los datos no permiten establecer si existe alguna asociación entre el componente racial y los resultados debido a que las muestras estudiadas no estaban clasificadas.

Un estudio realizado por Tajima & Aida (2000), reveló una correlación entre la sustitución de la valina en la posición 146 por una isoleucina (V146I) en la proteína Tax del BLV, y un aumento en la actividad de transactivación de la proteína. Este incremento en la actividad de transactivación conlleva a una mayor transcripción y producción de partículas virales. Debido que las sustituciones encontradas en este estudio se ubicaron en la misma posición (V146A), resulta relevante evaluar los posibles efectos del cambio del aminoácido de valina por alanina en esta posición, pues aunque ambas modificaciones implican un cambio en el aminoácido en la posición 146, la introducción de alanina en lugar de isoleucina puede tener consecuencias diferentes en la función y actividad de la proteína Tax.

**Figura 4-3.** Diagrama de la estructura de la proteína Tax del virus de la leucosis bovina

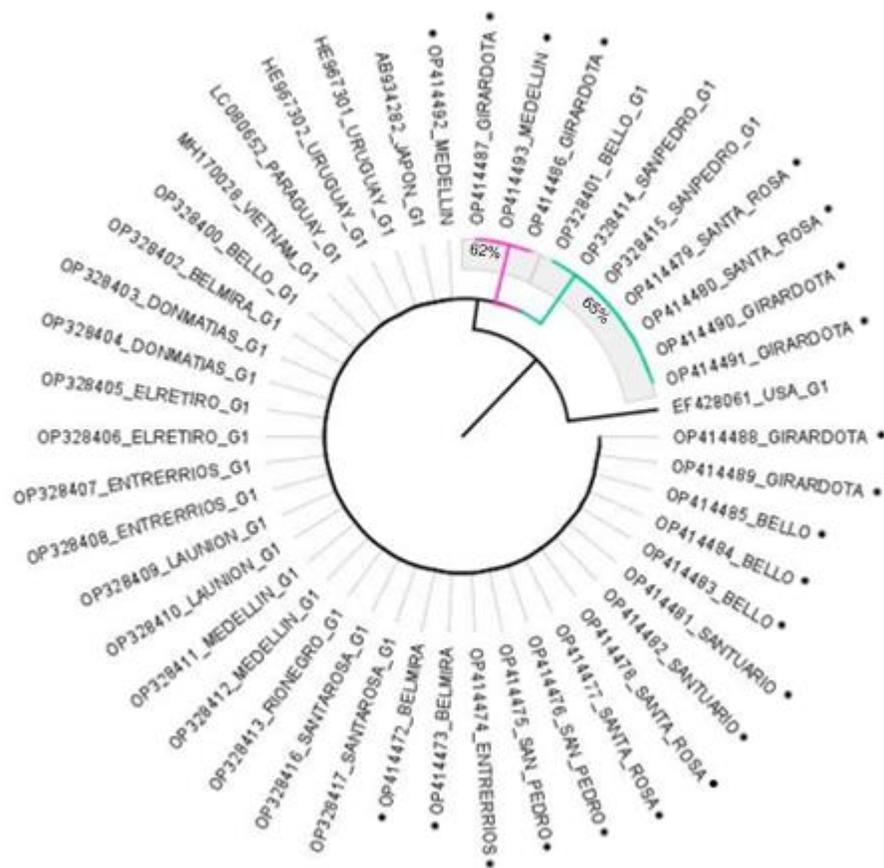


*a: dedo amino terminal de zinc, b: dominio de activación rico en leucinas, c: dominio multifuncional, P: sitio de fosforilación, S1: sustitución aminoacídica S104L, S2: sustitución aminoacídica V146A*

Los resultados del perfil de aminoácidos con las sustituciones (*Anexo 6*) se corroboraron al realizar un árbol filogenético con las secuencias de aminoácidos obtenidas en el estudio y las secuencias que se tenían de referencia del GenBank para el genotipo 1 (*figura 4-5*), se observó que hay dos clados en el grupo que vienen dados por las mutaciones mencionadas anteriormente S104L (subclado de color verde) y V146A (subclado de color fucsia). Aparte de esto, se observa que la secuencia proveniente de Estados Unidos

(EF428061) la cual se alinea en un clado aparte de las demás señalado en la figura con color azul, esto se da al tener dos mutaciones en su secuencia aminoacídica únicas para este genotipo. Este árbol filogenético permite identificar con mayor detalle las secuencias relacionadas al tener sustituciones aminoacídicas similares, son necesarios más estudios donde se realice un seguimiento de estas mutaciones encontradas (S104L y V146A) para ver si pueden tener correlación con un cambio en la capacidad tumoral del virus o en el desarrollo de la enfermedad.

**Figura 4-4.** Árbol filogenético de la evolución de la proteína tax del BLV para el genotipo 1 por el método de Máxima Verosimilitud utilizando el modelo JTT con una distribución Gamma discreta de las diferencias de tasas entre los sitios.



La historia evolutiva de la proteína Tax se reconstruyó utilizando el modelo JTT (Jones-Taylor-Thornton). Los valores de Bootstrap (1000 réplicas) se representan cerca de los nodos. El árbol se representa a escala, donde las longitudes de las ramas se miden en número de sustituciones por sitio (Barra: 0,005 sustituciones por sitio). El análisis se basó

en una combinación de 24 secuencias parciales obtenidas de la base de datos de GenBank y 22 secuencias parciales aisladas en el presente estudio de 3 regiones (Norte, Oriente, Valle de Aburrá) del departamento de Antioquia, Colombia señalizadas con (●). Se tuvo un total de 269 aminoácidos involucrados en el conjunto de datos final. Todos los análisis evolutivos se llevaron a cabo utilizando MEGA X V.10.2.6. Se resalta con verde el clado con las secuencias que tienen la mutación S104L y con rosado las secuencias con la mutación V146A. Todos los análisis evolutivos se llevaron a cabo utilizando MEGA X V.10.2.6 y el árbol final fue editado en FigTree V1.4.4.

## 4.4 Conclusiones

El diagnóstico molecular de bovinos infectados con el BLV mediante el marcador *tax* presentó un menor número de animales positivos que el realizado mediante el gen *env*, sin embargo, este gen exhibe mutaciones que hacen deseable el estudio de su evolución genética. El gen *tax* es útil en la identificación de los diferentes genotipos del virus de la leucosis bovina, siendo además importante el seguimiento de mutaciones en esta región debido a la influencia que tienen en el desarrollo de la enfermedad y la virulencia; no obstante, se propone a futuro realizar el análisis filogenético utilizando las secuencias del gen *env* para corroborar que indudablemente las muestras corresponden al genotipo y que la región utilizada en este estudio sirve como marcador molecular para los análisis filogenéticos del BLV.

Según los resultados de este estudio, en las lecherías especializadas del departamento Antioquia existen actualmente dos posibles sub variantes del genotipo 1 del BLV circulando, las cuales involucran cambios en el perfil de aminoácidos de la proteína *tax* del BLV, encontrando el cambio aminoacídico S104L relacionada con la zona del Valle de Aburrá del departamento y el componente racial Jerhol, además del V146A que circula en las regiones Norte y Valle de Aburrá, sin asociación a algún componente racial, es importante entonces realizar un estudio con mayor profundidad acerca de los posibles efectos que pueden tener estos cambios aminoacídicos en la patogenicidad viral y el desarrollo de la enfermedad en los bovinos.

## 4.5 Referencias bibliográficas

Abdala, A., Alvarez, I., Brossel, H., Calvino, L., Carignano, H., Franco, L., Gazon, H., Gillissen, C., Hamaidia, M., Hoyos, C., Jacques, J. R., Joris, T., Laval, F., Petersen, M., Porquet, F., Porta, N., Ruiz, V., Safari, R., Suárez Archilla, G., ... Willems, L. (2019). BLV: Lessons on vaccine development. In *Retrovirology* (Vol. 16, Issue 1).

- <https://doi.org/10.1186/s12977-019-0488-8>
- Abdullah, D. A., Ali, M. S., Omer, S. G., Ola-Fadunsin, S. D., Ali, F. F., & Gimba, F. I. (2019). Prevalence and climatic influence on hemoparasites of cattle and sheep in Mosul, Iraq. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 6(4), 492. <https://doi.org/10.5455/JAVAR.2019.F373>
- Alkan, F., Karayel-Hacioglu, I., Duran Yelken, S., & Coskun, N. (2021). The genotype determination and molecular characterization of bovine leukemia virus in Turkey. *Veterinarski Arhiv*, 91(3), 237–247. <https://doi.org/10.24099/VET.ARHIV.1214>
- Alvarez H., J. E., Rios Y., L. M., Reconco, R., Rendón, J., & Moncada, M. (2021). *Análisis de factibilidad técnica y económica para un proyecto de lechería especializada en el Norte Antioqueño, Colombia* [Escuela Agrícola Panamericana]. <https://bdigital.zamorano.edu/items/131afdc8-9a29-4fcf-993e-83dec238ae30>
- Andoh, K., Akagami, M., Nishimori, A., Matsuura, Y., Kumagai, A., & Hatama, S. (2021). Novel single nucleotide polymorphisms in the bovine leukemia virus genome are associated with proviral load and affect the expression profile of viral non-coding transcripts. *Veterinary Microbiology*, 261. <https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2021.109200>
- Arainga, M., Takeda, E., & Aida, Y. (2012). Identification of bovine leukemia virus tax function associated with host cell transcription, signaling, stress response and immune response pathway by microarray-based gene expression analysis. *BMC Genomics*, 13, 121. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-13-121>
- Arnaud, F., Nicolas, G., Mathieu, B., Pierre, K., Richard, K., & Luc, W. (2007). Even Attenuated Bovine Leukemia Virus Proviruses Can Be Pathogenic in Sheep. *Journal of Virology*, 81(18), 10195–10200. <https://doi.org/10.1128/JVI.01058-07>
- Arunvipas, P., Inpankaew, T., & Jittapalapong, S. (2011). Risk factors of Neospora caninum infection in dogs and cats in dairy farms in Western Thailand. *Tropical Animal Health and Production* 2011 44:5, 44(5), 1117–1121. <https://doi.org/10.1007/S11250-011-0048-2>
- Arunvipas, P., Jittapalapong, S., Inpankaew, T., Pinyopanuwat, N., Chimnoi, W., & Maruyama, S. (2013). Seroprevalence and risk factors influenced transmission of Toxoplasma gondii in dogs and cats in dairy farms in Western Thailand. *African Journal of Agricultural Research*, 8(7), 591–595. <https://doi.org/10.5897/AJAR11.2209>
- Barrios, D., & Olivera, M. (2013). Análisis de la competitividad del sector lechero: Caso aplicado al norte de Antioquia, Colombia. *Innovar*, 23(48), 33–42. <http://www.scielo.org.co/pdf/inno/v23n48/v23n48a04.pdf>
- Bartlett, P. C., Ruggiero, V. J., Hutchinson, H. C., Droscha, C. J., Norby, B., Sporer, K. R. B., & Taxis, T. M. (2020). Current Developments in the Epidemiology and Control of Enzootic Bovine Leukosis as Caused by Bovine Leukemia Virus. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 9(12). <https://doi.org/10.3390/pathogens9121058>

- Bartlett, P. C., Sordillo, L. M., Byrem, T. M., Norby, B., Grooms, D. L., Swenson, C. L., Zalucha, J., & Erskine, R. J. (2014). Options for the control of bovine leukemia virus in dairy cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244(8), 914–922. <https://doi.org/10.2460/javma.244.8.914>
- Bedoya Mejía, O., & Loaiza Muñoz, E. (2020). *Control lechero en el norte Antioqueño* [Corporación Universitaria Lasallista]. <http://hdl.handle.net/10567/2746>
- Benavides-Ortiz, E., & Polanco Palencia, N. (2017). Epidemiología de hemoparásitos y endoparásitos en bovinos de zonas de reconversión ganadera en La Macarena (Meta, Colombia). *Revista de Medicina Veterinaria*, 34(34), 115. <https://doi.org/10.19052/mv.4260>
- Benavides, B., Muñoz, S., & Ceriani, C. (2016). Análisis molecular de un fragmento del gen env del virus de leucosis bovina, por PCR anidada en vacas lecheras de Pasto, Nariño. *Revista de Medicina Veterinaria*, 33, 67–75. <https://doi.org/10.19052/mv.4054>
- Benavides, B., Quevedo, D. A., & de La Cruz, M. F. (2013). Epidemiological study of bovine leukemia virus in dairy cows in six herds in the municipality of Pasto, Nariño. *Revista Lasallista de Investigación*, 10(1), 18–23. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1794-44492013000100003](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-44492013000100003)
- Benavides Ortiz, E., Romero Prada, J., & Villamil Jiménez Luis, C. (2016). *Las garrapatas del ganado bovino y los agentes de enfermedad que transmiten en escenarios epidemiológicos de cambio climático*. <https://agriperfiles.agri-d.net/display/n110615>
- Blazhko, N., Vyshegurov, S., Donchenko, A., Shatokhin, K., Ryabinina, V., Plotnikov, K., Khodakova, A., & Pashkovskiy, S. (2020). Genotypes diversity of env gene of Bovine leukemia virus in Western Siberia. *BMC Genetics*, 21(Suppl 1), 70. <https://doi.org/10.1186/s12863-020-00874-y>
- Bojarójc-Nosowicz, B., & Kaczmarczyk, E. (2006). Somatic cell count and chemical composition of milk in naturally BLV-infected cows with different phenotypes of blood leukocyte acid phosphatase. *Archives Animal Breeding*, 49(1), 17–28. <https://doi.org/10.5194/aab-49-17-2006>
- Borjigin, L., Lo, C. W., Bai, L., Hamada, R., Sato, H., Yoneyama, S., Yasui, A., Yasuda, S., Yamanaka, R., Mimura, M., Inokuma, M., Shinozaki, Y., Tanaka, N., Takeshima, S. N., & Aida, Y. (2021). Risk Assessment of Bovine Major Histocompatibility Complex Class II DRB3 Alleles for Perinatal Transmission of Bovine Leukemia Virus. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(5). <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10050502>
- Bravo-Parra, A. M. (2020). *Cadenas sostenibles ante un clima cambiante La ganadería en Colombia*. [https://www.giz.de/de/downloads/GIZ\\_CIAT\\_GanaderiaPag\\_sencillas\\_web.pdf](https://www.giz.de/de/downloads/GIZ_CIAT_GanaderiaPag_sencillas_web.pdf)
- Buehring, G. C., Delaney, A., Shen, H., 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(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3891-9>
- Buehring, G. C., Shen, H. M., Jensen, H. M., Choi, K. Y., Sun, D., & Nuovo, G. (2014). Bovine leukemia virus DNA in human breast tissue. *Emerging Infectious Diseases*, 20(5), 772–782. <https://doi.org/10.3201/eid2005.131298>
- Bulla-Castañeda, D. M., Díaz-Anaya, A. M., Garcia-Corredor, D. J., Tobón-Torreglosa, J. C., Ortega, D. O., & Pulido-Medellín, M. O. (2021). Seropositivity and risk factors associated with the presentation of bovine leukosis virus in Sotaquirá, Colombia. *Veterinary World*, 14(8), 2212–2218. <https://doi.org/10.14202/VETWORLD.2021.2212-2218>
- Burkat, S., Díaz, M., Enciso-Valencia, K., Benítez-Urrea, J. L., Charry-Camacho, A., & Triana-Ángel, N. (2020). *Desarrollos actuales y potenciales, impactos y opciones de mitigación*. [www.biodiversityinternational.org](http://www.biodiversityinternational.org)
- Cadavid, P. P., Jiménez Arboleda, H. A., Naranjo Ramírez, J. F., Henao Villegas, S., Ramírez García, R., Cardona Zuluaga, E. A., Úsuga Suárez, A., Ruiz Buitrago, J. D., Mejía Sandoval, G., & Muñoz Echavarría, F. A. (2018). *Implementación de Buenas Prácticas Ganaderas: principios básicos*. <https://repository.ces.edu.co/handle/10946/3585>
- Canova, R., Weber, M. N., Budaszewski, R. F., da Silva, M. S., Schwingel, D., Canal, C. W., & Kreutz, L. C. (2021). Bovine leukemia viral DNA found on human breast tissue is genetically related to the cattle virus. *One Health*, 13, 100252. <https://doi.org/10.1016/J.ONEHLT.2021.100252>
- Carulla, J., Cárdenas, E., Sánchez, N., & Riveros, C. (2003). Valor nutricional de los forrajes más usados en los sistemas de producción lechera especializada de la zona andina colombiana. *Grupo de Investigación En Nutrición Animal, Departamento de Ciencias Para La Producción Animal*, 1–16. [https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/34596306/valor\\_nutricional\\_de\\_los\\_forrajes\\_en\\_colombia-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1656701613&Signature=Si7xCuDbTMBEYQI9if7oS6guFmtwV1L92FEXFyBI89IOZKAeasTboLgewN97MFRNj~GZvzxJ8KgTVpdUgVaGd8m81-uL1-arhP3yHXJDIEPDmO](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/34596306/valor_nutricional_de_los_forrajes_en_colombia-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1656701613&Signature=Si7xCuDbTMBEYQI9if7oS6guFmtwV1L92FEXFyBI89IOZKAeasTboLgewN97MFRNj~GZvzxJ8KgTVpdUgVaGd8m81-uL1-arhP3yHXJDIEPDmO)
- Carulla, J. E., & Ortega, E. (2016). Dairy production systems of Colombia : challenges and opportunities. *Archivos Latinoamericanos de Producción Animal*, 24(2), 9–13. <https://www.researchgate.net/publication/317017699>
- César Mendoza, F., Martha Pabón, R., & Juan Carulla, F. (2011). Variaciones diarias de la oferta forrajera, efecto sobre la producción y calidad de la leche. *Revista MVZ Córdoba*, 16(3), 2721–2732. <https://doi.org/10.21897/rmvz.273>
- Chaparro, J., Olivera-Angel, M., Luis, P., Villar, D., & Ramírez, N. (2016). Neospora caninum serostatus in dairy cattle of the Northern plains of Antioquia, Colombia. *Revista MVZ Córdoba*, 21, 5577–5583.
- Colanta. (2018). *Informe de Gestión Social y Sostenibilidad*. <https://colanta.com/corporativo/wp-content/uploads/2019/10/INFORME-DE->

GESTION-2018-web.pdf

- Correa C, H. J., Pabón R, M. L., & Carulla F, J. E. (2008). Nutritional value of kikuyu grass (*Pennisetum clandestinum* Hoechst Ex Chiov.) for milk production in Colombia: A review. II. Energy value, intake, production and nutritional efficiency. *Valor Nutricional Del Pasto Kikuyo (Pennisetum Clandestinum Hoechst Ex Chiov.) Para La Producción de Leche En Colombia (Una Revisión): II. Contenido de Energía, Consumo, Producción y Eficiencia Nutricional*, 20(4). <http://www.lrrd.org/lrrd20/4/corra20059.htm>
- Corredor-Figueroa, A. P., Salas, S., Olaya-Galán, N. N., Quintero, J. S., Fajardo, Á., Soñora, M., Moreno, P., Cristina, J., Sánchez, A., Tobón, J., Ortiz, D., & Gutiérrez, M. F. (2020). Prevalence and molecular epidemiology of bovine leukemia virus in Colombian cattle. *Infection, Genetics and Evolution*, 80. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104171>
- Coulston, J., Naif, H., Brandon, R., Kumar, S., Khan, S., Daniel, R. C. W., & Lavin, M. F. (1990). Molecular cloning and sequencing of an Australian isolate of proviral bovine leukaemia virus DNA: Comparison with other isolates. *Journal of General Virology*, 71(8). <https://doi.org/10.1099/0022-1317-71-8-1737>
- Dao, T. D., Bui, V. N., Omatsu, T., Katayama, Y., Mizutani, T., Ogawa, H., & Imai, K. (2018). Application of the SureSelect target enrichment system for next-generation sequencing to obtain the complete genome sequence of bovine leukemia virus. *Archives of Virology*, 163(11), 3155–3159. <https://doi.org/10.1007/s00705-018-3957-9>
- Denis-Robichaud, J., Kelton, D. F., Bauman, C. A., Barkema, H. W., Keefe, G. P., & Dubuc, J. (2019). Biosecurity and herd health management practices on Canadian dairy farms. *Journal of Dairy Science*, 102(10), 9536–9547. <https://doi.org/10.3168/JDS.2018-15921>
- Durkin, K., Rosewick, N., Artesi, M., Hahaut, V., Griebel, P., Arsic, N., Burny, A., Georges, M., & Van den Broeke, A. (2016). Characterization of novel Bovine Leukemia Virus (BLV) antisense transcripts by deep sequencing reveals constitutive expression in tumors and transcriptional interaction with viral microRNAs. *Retrovirology*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/S12977-016-0267-8>
- Echeverri Z., J., Salazar R., V., & Parra S., J. (2011). Análisis comparativo de los grupos genéticos Holstein, Jersey y algunos de sus cruces en un ható lechero del Norte de Antioquia en Colombia. *Zootecnia Tropical*, 29(1), 49–59. [http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0798-72692011000100004&script=sci\\_abstract](http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0798-72692011000100004&script=sci_abstract)
- Emanuelson, U., Scherling, K., & Pettersson, H. (1992). Relationships between herd bovine leukemia virus infection status and reproduction, disease incidence, and productivity in Swedish dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 12(1–2), 121–131. [https://doi.org/10.1016/0167-5877\(92\)90075-Q](https://doi.org/10.1016/0167-5877(92)90075-Q)
- Evermann, J. F., & Jackson, M. K. (1997). Laboratory diagnostic tests for retroviral infections in dairy and beef cattle. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 13(1), 87–106. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30366-2](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30366-2)

- FAO. (2018). *Producción y productos lácteos: Ganado vacuno*. Ganado Vacuno. <https://www.fao.org/dairy-production-products/production/dairy-animals/cattle/es/>
- Fechner, H., Kurg, A., Geue, L., Blankenstein, P., Mewes, G., Ebner, D., & Beier, D. (1996). Evaluation of polymerase chain reaction (PCR) application in diagnosis of bovine leukaemia virus (BLV) infection in naturally infected cattle. *Zentralblatt Fur Veterinarmedizin. Reihe B. Journal of Veterinary Medicine. Series B*, 43(10), 621–630. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1996.tb00361.x>
- FEDEGAN. (2018). *Ganadería colombiana, hoja de ruta 2018-2022*. <https://www.fedegan.org.co/estadisticas/documentos-de-estadistica>
- FEDEGAN. (2021). Cifras de referencia del sector ganadero colombiano. *Fedegan*, 49. [https://estadisticas.fedegan.org.co/DOC/download.jsp?pRealName=Cifras\\_Referencia\\_2017.pdf&ildFiles=641](https://estadisticas.fedegan.org.co/DOC/download.jsp?pRealName=Cifras_Referencia_2017.pdf&ildFiles=641)
- Frie, M. C., Sporer, K. R. B., Benitez, O. J., Wallace, J. C., Droscha, C. J., Bartlett, P. C., & Coussens, P. M. (2017). Dairy Cows Naturally Infected with Bovine Leukemia Virus Exhibit Abnormal B- and T-Cell Phenotypes after Primary and Secondary Exposures to Keyhole Limpet Hemocyanin. *Frontiers in Veterinary Science*, 4, 112. <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00112>
- Gao, A., Kouznetsova, V. L., & Tsigelny, I. F. (2020). Bovine leukemia virus relation to human breast cancer: Meta-analysis. *Microbial Pathogenesis*, 149. <https://doi.org/10.1016/J.MICPATH.2020.104417>
- Gillet, N., Florins, A., Boxus, M., Burteau, C., Nigro, A., Vandermeers, F., Balon, H., Bouzar, A.-B., Defoiche, J., Burny, A., Reichert, M., Kettmann, R., & Willems, L. (2007). Mechanisms of leukemogenesis induced by bovine leukemia virus: prospects for novel anti-retroviral therapies in human. *Retrovirology*, 4, 18. <https://doi.org/10.1186/1742-4690-4-18>
- Gobernación de Antioquia. (2019). *Anuario Estadístico de Antioquia*. <http://www.antioquiadatos.gov.co/index.php/9-1-6-explotacion-bovina-y-produccion-de-2019>
- Gómez-Vega, S., Caicedo-Pinzón, R., & Vargas-Martínez, J. (2019). Strategic supplementation effect in a dairy system in Cundinamarca, Colombia. *Rev Inv Vet Perú*, 30(3), 1109–1116. <https://doi.org/10.15381/rivep.v30i3.15302>
- González Bosoquet, L. (2003). Antisépticos y desinfectantes. *Offarm*, 22(3), 64–70. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-antisepticos-desinfectantes-13044452>
- Gutiérrez, S. E., Lützelshwab, C. M., Barrios, C. N., & Juliarena, M. A. (2020). Leucosis bovina. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 31(3), e16913. <https://doi.org/10.15381/rivep.v31i3.16913>
- Haghparsat, A., Tabatabaieezadeh, E., Mohammadi, G., & Kord, N. (2012). Prevalence of Bovine Leukemia Virus (BLV) antibodies in bulk tank milk of dairy cattle herds of Mashhad area, north-east of Iran. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 11(2),

- 276–280. <https://doi.org/10.3923/JAVAA.2012.276.280>
- Hernandez, D., Montes, D., & Alvarez, L. A. (2018). Association of BoLA-DRB3.2 alleles with enzootic bovine leukosis: profiles BLV infection, persistent lymphocytosis and antibody production in Hartón del Valle Cattle. *Indian Journal of Science and Technology*, 11(24), 1–14. <https://doi.org/10.17485/ijst/2018/v11i24/128164>
- Herrera Hernandez, D., Terranova Posso, A., & Hernandez herrera, D. (2011). *Detección del virus de la leucosis bovina en ganado criollo colombiano mediante PCR-anidado*. 60(4), 312–318. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0120-28122011000400003&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-28122011000400003&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
- Hopkins, S. G., & DiGiacomo, R. F. (1997). Natural transmission of bovine leukemia virus in dairy and beef cattle. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 13(1), 107–128. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30367-4](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30367-4)
- ICA, I. C. A. (2022). *CENSO PECUARIO NACIONAL 2021*. Minagricultura. <https://www.ica.gov.co/areas/pecuaria/servicios/epidemiologia-veterinaria/censos-2016/censo-2018>
- Inoue, E., Matsumura, K., Soma, N., Hirasawa, S., Wakimoto, M., Arakaki, Y., Yoshida, T., Osawa, Y., & Okazaki, K. (2013). L233P mutation of the Tax protein strongly correlated with leukemogenicity of bovine leukemia virus. *Veterinary Microbiology*, 167(3–4), 364–371. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.09.026>
- Resolución No. 003714*, (2015) (testimony of Instituto Colombiano Agropecuario). <https://www.ica.gov.co/getattachment/3188abb6-2297-44e2-89e6-3a5dbd4db210/2015R3714.aspx>
- RESOLUCIÓN No. 067449, (2020). <https://www.ica.gov.co/getattachment/Areas/Pecuaria/Servicios/Inocuidad-en-las-Cadenas-Agroalimentarias/LISTADO-DE-PREDIOS-CERTIFICADOS-EN-BPG/Resolucion-067449-del-08-de-mayo-2020-1.pdf.aspx?lang=es-CO>
- Instituto Colombiano Agropecuario. (2022). *BUENAS PRÁCTICAS GANADERAS - BPG*. <https://www.ica.gov.co/areas/pecuaria/servicios/inocuidad-en-las-cadenas-agroalimentarias/listado-de-predios-certificados-en-bpg.aspx>
- Jaimes-Dueñez, J., Triana-Chávez, O., & Mejía-Jaramillo, A. M. (2017). Parasitological and molecular surveys reveal high rates of infection with vector-borne pathogens and clinical anemia signs associated with infection in cattle from two important livestock areas in Colombia. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 8(2), 290–299. <https://doi.org/10.1016/J.TTBDIS.2016.12.002>
- Jaśkowski, J. M., Kaczmarowski, M., Kulus, J., Jaśkowski, B. M., Herudzińska, M., & Gehrke, M. (2019). Rectal palpation for pregnancy in cows: A relic or an alternative to modern diagnostic methods. *Medycyna Weterynaryjna*, 75(5), 259–264. <https://doi.org/10.21521/MW.6156>
- Khalilian, M., Hosseini, S. M., & Madadgar, O. (2019). Bovine leukemia virus detected in the breast tissue and blood of Iranian women. *Microbial Pathogenesis*, 135, 103566.

- <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103566>
- Khamesipour, F., Doosti, A., Shahraki, A. K., & Goodarzi, M. (2013). Molecular detection of Bovine Leukemia Virus (BLV) in the frozen semen samples of bulls used for artificial insemination in Iran. *Research Opinions in Animal and Veterinary Sciences*, 3(11), 412–416.
- Kononoff, P., & Clark, K. J. (2017). Water quality and requirements for Dairy Cattle. *Nebraska Extension: Animal Agriculture, Dairy Issue, September 2017*, 1–6. <https://extensionpublications.unl.edu/assets/html/g2292/build/g2292.htm>
- Kuczewski, A., Hogeveen, H., Orsel, K., Wolf, R., Thompson, J., Spackman, E., & van der Meer, F. (2019). Economic evaluation of 4 bovine leukemia virus control strategies for Alberta dairy farms. *Journal of Dairy Science*, 102(3), 2578–2592. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15341>
- Kuczewski, A., Mason, S., Orsel, K., & van der Meer, F. (2021). Pilot implementation of a newly developed bovine leukemia virus control program on 11 Alberta dairy farms. *Journal of Dairy Science*, 104(4), 4549–4560. <https://doi.org/10.3168/JDS.2020-19251>
- Kuczewski, A., Orsel, K., Barkema, H. W., Mason, S., Erskine, R., & van der Meer, F. (2021). Invited review: Bovine leukemia virus—Transmission, control, and eradication. In *Journal of Dairy Science* (Vol. 104, Issue 6, pp. 6358–6375). <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18925>
- Kumar, S., Stecher, G., Li, M., Knyaz, C., & Tamura, K. (2018). MEGA X: Molecular evolutionary genetics analysis across computing platforms. *Molecular Biology and Evolution*, 35(6), 1547–1549. <https://doi.org/10.1093/molbev/msy096>
- Ladronka, R. M., Ainsworth, S., Wilkins, M. J., Norby, B., Byrem, T. M., & Bartlett, P. C. (2018). Prevalence of Bovine Leukemia Virus Antibodies in US Dairy Cattle. *Veterinary Medicine International*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5831278>
- Lairmore, M. D. (2014). Animal models of bovine leukemia virus and human T-lymphotrophic virus type-1: Insights in transmission and pathogenesis. *Annual Review of Animal Biosciences*, 2, 189–208. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-022513-114117>
- LE, D. T., Yamashita-Kawanishi, N., Okamoto, M., Nguyen, S. V., Nguyen, N. H., Sugiura, K., Miura, T., & Haga, T. (2020). Detection and genotyping of bovine leukemia virus (BLV) in Vietnamese cattle. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 82(7), 1042–1050. <https://doi.org/10.1292/jvms.20-0094>
- Lee, E., Kim, E.-J., Ratthanophart, J., Vitoonpong, R., Kim, B.-H., Cho, I.-S., Song, J.-Y., Lee, K.-K., & Shin, Y.-K. (2016). Molecular epidemiological and serological studies of bovine leukemia virus (BLV) infection in Thailand cattle. *Infection, Genetics and Evolution: Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*, 41, 245–254. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.04.010>
- Lin, Q., Lim, J. Y. C., Xue, K., Yin, P., Yew, M., Owh, C., Chee, P. L., & Loh, X. J. (2020).

- Sanitizing agents for virus inactivation and disinfection. *View*, 1(2), e16.  
<https://doi.org/10.1002/VIW2.16>
- Lo, C. W., Borjigin, L., Saito, S., Fukunaga, K., Saitou, E., Okazaki, K., Mizutani, T., Wada, S., Takeshima, S. N., & Aida, Y. (2020). BoLA-DRB3 Polymorphism is Associated with Differential Susceptibility to Bovine Leukemia Virus-Induced Lymphoma and Proviral Load. *Viruses*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/V12030352>
- Lo, C. W., Takeshima, S. N., Okada, K., Saitou, E., Fujita, T., Matsumoto, Y., Wada, S., Inoko, H., & Aida, Y. (2021). Association of Bovine Leukemia Virus-Induced Lymphoma with BoLA-DRB3 Polymorphisms at DNA, Amino Acid, and Binding Pocket Property Levels. *Pathogens* 2021, Vol. 10, Page 437, 10(4), 437.  
<https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10040437>
- Lo, C. W., Takeshima, S. nosuke, Wada, S., Matsumoto, Y., & Aida, Y. (2021). Bovine major histocompatibility complex (BoLA) heterozygote advantage against the outcome of bovine leukemia virus infection. *HLA*, 98(2), 132–139.  
<https://doi.org/10.1111/tan.14285>
- Lohr, C. E., Sporer, K. R. B., Brigham, K. A., Pavliscak, L. A., Mason, M. M., Borgman, A., Ruggiero, V. J., Taxis, T. M., Bartlett, P. C., & Droscha, C. J. (2022). Phenotypic Selection of Dairy Cattle Infected with Bovine Leukemia Virus Demonstrates Immunogenetic Resilience through NGS-Based Genotyping of BoLA MHC Class II Genes. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 11(1).  
<https://doi.org/10.3390/PATHOGENS11010104>
- Mamoun, R. Z., Morisson, M., Rebeyrotte, N., Busetta, B., Couez, D., Kettmann, R., Hospital, M., & Guillemain, B. (1990). Sequence variability of bovine leukemia virus env gene and its relevance to the structure and antigenicity of the glycoproteins. *Journal of Virology*, 64(9), 4180–4188. <https://doi.org/10.1128/jvi.64.9.4180-4188.1990>
- Marawan, M. A., Alouffi, A., El Tokhy, S., Badawy, S., Shirani, I., Dawood, A., Guo, A., Almutairi, M. M., Alshammari, F. A., & Selim, A. (2021). Bovine leukaemia virus: Current epidemiological circumstance and future prospective. In *Viruses* (Vol. 13, Issue 11). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI).  
<https://doi.org/10.3390/v13112167>
- Miller, S. A., Dykes, D. D., & Polesky, H. F. (1988). A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Research*, 16(3), 1215.  
<https://doi.org/10.1093/nar/16.3.1215>
- Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. (2012). *Resolucion 000017 de 2012* (p. 18).  
[https://www.minagricultura.gov.co/ministerio/direcciones/Documents/d.angie/Res\\_000017\\_de\\_2012.pdf](https://www.minagricultura.gov.co/ministerio/direcciones/Documents/d.angie/Res_000017_de_2012.pdf)
- Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. (2020a). *Análisis situacional Cadena láctea*.  
[http://www.andi.com.co/Uploads/20200430\\_DT\\_AnalSitLecheLarga\\_AndreaGonzalez.pdf](http://www.andi.com.co/Uploads/20200430_DT_AnalSitLecheLarga_AndreaGonzalez.pdf)
- Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. (2020b). *Sector Lácteo*.

- [https://sioc.minagricultura.gov.co/SICLA/Documentos/2020-06-30 Cifras Sectoriales.pdf](https://sioc.minagricultura.gov.co/SICLA/Documentos/2020-06-30%20Cifras%20Sectoriales.pdf)
- Mohammadi, V., Atyabi, N., Brujeni, G. N., & Lotfollahzadeh, S. (2011). Seroprevalence of Bovine Leukemia Virus in Some Dairy Farms in Iran Emerging and Re-emerging Infectious Diseases in Iran View project. *Global Veterinaria*, 7(3).  
<https://www.researchgate.net/publication/216677145>
- Momont, H. (1990). Rectal palpation: *The Bovine Practitioner*, 122–123.  
<https://doi.org/10.21423/BOVINE-VOL0NO25P122-123>
- Moorer, W. R. (2003). Antiviral activity of alcohol for surface disinfection. *International Journal of Dental Hygiene*, 1(3), 138–142. <https://doi.org/10.1034/J.1601-5037.2003.00032.X>
- Múnera Bedoya, O. D., Dagher Cassoli, L., Olivera Ángel, M., & Cerón Muñoz, M. F. (2018). Characterization of dairy farms with mechanical milking in Antioquia, Colombia. *Livestock Research for Rural Development*, 30(5).  
<http://www.lrrd.org/lrrd30/5/ceron30086.html>
- Murakami, K., Kobayashi, S., Konishi, M., Kameyama, K. ichiro, Yamamoto, T., & Tsutsui, T. (2011). The recent prevalence of bovine leukemia virus (BLV) infection among Japanese cattle. *Veterinary Microbiology*, 148(1), 84–88.  
<https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2010.08.001>
- Norton, E. C., Dowd, B. E., & Maciejewski, M. L. (2018). Odds Ratios—Current Best Practice and Use. *JAMA*, 320(1), 84–85. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2018.6971>
- Notsu, K., El Daous, H., Mitoma, S., Norimine, J., & Sekiguchi, S. (2022). A pooled testing system to rapidly identify cattle carrying the elite controller BoLA-DRB3\*009:02 haplotype against bovine leukemia virus infection. *HLA*, 99(1), 12–24.  
<https://doi.org/10.1111/TAN.14502>
- Ohno, A., Takeshima, S. nosuke, Matsumoto, Y., & Aida, Y. (2015). Risk factors associated with increased bovine leukemia virus proviral load in infected cattle in Japan from 2012 to 2014. *Virus Research*, 210, 283–290.  
<https://doi.org/10.1016/J.VIRUSRES.2015.08.020>
- OIE. (2018). Enzootic Bovine Leukosis. In *OIE Terrestrial Manual*.  
[https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/2.04.10\\_EBL.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.04.10_EBL.pdf)
- Ojeda, J., Salgado, M., Encina, C., Santamaria, C., & Monti, G. (2018). Evidence of interspecies transmission of pathogenic *Leptospira* between livestock and a domestic cat dwelling in a dairy cattle farm. *Journal of Veterinary Medical Science*, 80(8), 16–0361. <https://doi.org/10.1292/JVMS.16-0361>
- Olaya-Galán, N. N., Corredor-Figueroa, A. P., Guzmán-Garzón, T. C., Ríos-Hernandez, K. S., Salas-Cárdenas, S. P., Patarroyo, M. A., & Gutierrez, M. F. (2017). Bovine leukaemia virus DNA in fresh milk and raw beef for human consumption. *Epidemiology and Infection*, 145(15), 3125–3130.  
<https://doi.org/10.1017/S0950268817002229>

- Ortiz, D., Sanchez, A., Tobon, J., Chaparro, Y., Cortes, S., & Gutierrez, M. F. (2016). Seroprevalence and risk factors associated with bovine leukemia virus in Colombia. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health*, 8(5), 35–43. <https://doi.org/10.5897/JVMAH2016.0457>
- Otta, S. L., Johnson, R., & Wells, S. J. (2003). Association between bovine-leukosis virus seroprevalence and herd-level productivity on US dairy farms. *Preventive Veterinary Medicine*, 61(4), 249–262. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2003.08.003>
- Pluta, A., Blazhko, N. V., Ngirande, C., Joris, T., Willems, L., & Kuźmak, J. (2021). Analysis of Nucleotide Sequence of Tax, miRNA and LTR of Bovine Leukemia Virus in Cattle with Different Levels of Persistent Lymphocytosis in Russia. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(2), 1–21. <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10020246>
- Pluta, A., Jaworski, J. P., & Douville, R. N. (2020). Regulation of expression and latency in BLV and HTLV. In *Viruses* (Vol. 12, Issue 10). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/v12101079>
- Pluta, A., Willems, L., Douville, R. N., & Kuźmak, J. (2020). Effects of naturally occurring mutations in bovine leukemia virus 5'-ltr and tax gene on viral transcriptional activity. *Pathogens*, 9(10), 1–28. <https://doi.org/10.3390/pathogens9100836>
- Polanco-Echeverry, D. N., & Ríos-Osorio, L. A. (2016). Aspectos biológicos y ecológicos de las garrapatas duras. *Ciencia & Tecnología Agropecuaria*, 17(1), 81–95. [https://doi.org/10.21930/rcta.vol17\\_num1\\_art:463](https://doi.org/10.21930/rcta.vol17_num1_art:463)
- Polat, M., Takeshima, S. N., & Aida, Y. (2017). Epidemiology and genetic diversity of bovine leukemia virus. In *Virology Journal* (Vol. 14, Issue 1). <https://doi.org/10.1186/s12985-017-0876-4>
- Polat, M., Takeshima, S. nosuke, Hosomichi, K., Kim, J., Miyasaka, T., Yamada, K., Arainga, M., Murakami, T., Matsumoto, Y., Barra Diaz, V., Panei, C. J., González, E. T., Kanemaki, M., Onuma, M., Giovambattista, G., & Aida, Y. (2016). A new genotype of bovine leukemia virus in South America identified by NGS-based whole genome sequencing and molecular evolutionary genetic analysis. *Retrovirology*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s12977-016-0239-z>
- Portetelle, D., Couez, D., Bruck, C., Kettmann, R., Mammerickx, M., Van der Maaten, M., Bresseur, R., & Burny, A. (1989). Antigenic variants of bovine leukemia virus (BLV) are defined by amino acid substitutions in the NH2 part of the envelope glycoprotein gp51. *Virology*, 169(1), 27–33. [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(89\)90037-8](https://doi.org/10.1016/0042-6822(89)90037-8)
- Quiroga Calderón, E. G., Gatica Colima, A. B., & Carlo Rojas, Z. (2021). Los Factores de Riesgo Asociados a Parásitos Gastrointestinales en Animales de Producción. *Cultura Científica y Tecnológica*, 18(3), 1–11. <https://doi.org/10.20983/culcyt.2021.3.21.1>
- Rashid, T., VonVille, H. M., Hasan, I., & Garey, K. W. (2016). Shoe soles as a potential vector for pathogen transmission: a systematic review. *Journal of Applied Microbiology*, 121(5), 1223–1231. <https://doi.org/10.1111/JAM.13250>

- Reinemann, D. J. (2000). *REVIEW OF PRACTICES FOR CLEANING AND SANITATION OF MILKING*.
- Rhodes, J. K., Pelzer, K. D., & Johnson, Y. J. (2003). Economic implications of bovine leukemia virus infection in mid-Atlantic dairy herds. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 223(3), 346–352. <https://doi.org/10.2460/javma.2003.223.346>
- Riera, M. A., Rojas, M. E., & Zapata, P. D. (2010). Protocolo de extracción de DNA por salting-out para pequeños volúmenes de sangre. *Revista de Ciencia y Tecnología*, 1(14), 4–7. [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-75872010000200001](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-75872010000200001)
- Rola-Łuszczak, M., Sakhawat, A., Pluta, A., Ryło, A., Bomba, A., Bibi, N., & Kuźmak, J. (2021). Molecular Characterization of the env Gene of Bovine Leukemia Virus in Cattle from Pakistan with NGS-Based Evidence of Virus Heterogeneity. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(7). <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10070910>
- Ruiz, V., Porta, N. G., Lomónaco, M., Trono, K., & Alvarez, I. (2018). Bovine Leukemia virus infection in neonatal calves. risk factors and control measures. *Frontiers in Veterinary Science*, 5(OCT). <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00267>
- Sagata, N., Yasunaga, T., Tsuzuku-Kawamura, J., Ohishi, K., Ogawa, Y., & Ikawa, Y. (1985). Complete nucleotide sequence of the genome of bovine leukemia virus: Its evolutionary relationship to other retroviruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 82(3). <https://doi.org/10.1073/pnas.82.3.677>
- Sandev, N., Ilieva, D., Sizov, I., Rusenova, N., Iliev, E., N.Sandev, Ilieva, D., Sizov, I., Rusenova, N., & Iliev, E. (2006). Prevalence of enzootic bovine leukosis in the Republic of Bulgaria in 1997-2004. *Veterinarski Archiv*, 2006, 76, (3), 263-268., 76(3), 263–268.
- Sargeant, J. M., Kelton, D. F., Martin, S. W., & Mann, E. D. (1997). Associations between farm management practices, productivity, and bovine leukemia virus infection in Ontario dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 31(3–4), 211–221. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(96\)01140-3](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(96)01140-3)
- Schwartz, I., & Lévy, D. (1994). Pathobiology of bovine leukemia virus. In *Veterinary research* (Vol. 25, Issue 6, pp. 521–536).
- Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. (2019). Anuario Estadístico del Sector Agropecuario en el Departamento de Antioquia 2018. In *Gobernación de Antioquia*.
- Selim, A., Manaa, E. A., Alanazi, A. D., & Alyousif, M. S. (2021). Seroprevalence, risk factors and molecular identification of bovine leukemia virus in egyptian cattle. *Animals*, 11(2), 1–9. <https://doi.org/10.3390/ani11020319>
- Şevik, M., Avci, O., & İnce, Ö. B. (2015). An 8-year longitudinal sero-epidemiological study of bovine leukaemia virus (BLV) infection in dairy cattle in Turkey and analysis of risk factors associated with BLV seropositivity. *Tropical Animal Health and*

- Production*, 47(4), 715–720. <https://doi.org/10.1007/S11250-015-0783-X>/METRICS
- Starciuc, N., Osadci, N., Petcu, I., Malancea, N., Bordos, X., & Ungureanu, V. (2018). Comparative Efficiency of Various Disinfectants Used in the Cattle Farm. *“Agriculture for Life, Life for Agriculture” Conference Proceedings*, 1(1), 485–489. <https://doi.org/10.2478/ALIFE-2018-0076>
- Suárez, A., Cristina, Á., Parra, B., & Andrés, C. (2017). Actualización de la leptospirosis bovina en colombia actualización de la leptospirosis bovina en colombia bovine leptospirosis update in colombia abstract. In *kmilo215@hotmail.com* (Vol. 7, Issue 1). <https://revista.jdc.edu.co/index.php/conexagro/article/view/572>
- Sultanov, A., Rola-Łuszczak, M., Mamanova, S., Ryło, A., Osiński, Z., Saduakassova, M. A., Bashenova, E., & Kuźmak, J. (2022). Molecular Characterization of Bovine Leukemia Virus with the Evidence of a New Genotype Circulating in Cattle from Kazakhstan. *Pathogens*, 11(2). <https://doi.org/10.3390/pathogens11020180>
- Szewczuk, M., Zych, S., & Katafiasz, S. (2012). Diagnosis of the bovine leukaemia virus infection in Polish Holstein-Friesian cows and comparison of their milk productivity. *Acta Veterinaria Brno*, 81, 353–358. <https://doi.org/10.2754/avb201281040353>
- Tajima, S., & Aida, Y. (2000). The Region between Amino Acids 245 and 265 of the Bovine Leukemia Virus (BLV) Tax Protein Restricts Transactivation Not Only via the BLV Enhancer but Also via Other Retrovirus Enhancers. *Journal of Virology*, 74(23), 10939–10949. <https://doi.org/10.1128/jvi.74.23.10939-10949.2000>
- Tajima, S., & Aida, Y. (2002). Mutant tax protein from bovine leukemia virus with enhanced ability to activate the expression of c-fos. *Journal of Virology*, 76(5), 2557–2562. <https://doi.org/10.1128/jvi.76.5.2557-2562.2002>
- Tajima, S., Takahashi, M., Takeshima, S.-N., Konnai, S., Yin, S. A., Watarai, S., Tanaka, Y., Onuma, M., Okada, K., & Aida, Y. (2003). A mutant form of the tax protein of bovine leukemia virus (BLV), with enhanced transactivation activity, increases expression and propagation of BLV in vitro but not in vivo. *Journal of Virology*, 77(3), 1894–1903. <https://doi.org/10.1128/jvi.77.3.1894-1903.2003>
- Takeshima, S. N., Ohno, A., & Aida, Y. (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*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12977-019-0476-z>
- Temple, M., & Manteca, X. (2012). *Efecto del descornado y del desmochado en el bienestar del ganado vacuno*. 2. <https://www.fawec.org/es/fichas-tecnicas/21-ganado-vacuno/20-efecto-del-descornado-y-del-desmochado-en-el-bienestar-del-ganado-vacuno>
- Tomiyasu, T., Sato, A., Mori, H., & Okazaki, K. (2021). L233P mutation in the bovine leukemia virus Tax protein has impact on annexin A3 and type I collagen secretion by host cells. *Veterinary Microbiology*, 256, 109042. <https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2021.109042>

- Twizere, J.-C., Kerkhofs, P., Burny, A., Portetelle, D., Kettmann, R., & Willems, L. (2000). Discordance between Bovine Leukemia Virus Tax Immortalization In Vitro and Oncogenicity In Vivo. *Journal of Virology*, 74(21), 9895–9902. <https://doi.org/10.1128/jvi.74.21.9895-9902.2000>
- Úsuga-Monroy, C. (2019). *Virus de la leucosis bovina: respuesta inmune y caracterización filogenética como herramientas para el entendimiento de la enfermedad*. Universidad Nacional de Colombia.
- Úsuga-Monroy, C., Díaz, F. J., Echeverri-Zuluaga, J., González-Herrera, L. G., & López-Herrera, A. (2021). PRESENCIA DEL VIRUS DE LA LEUCOSIS BOVINA EN MUESTRAS DE CALOSTRO Y SU POTENCIAL PARA INFECTAR TERNEROS. *Chilean Journal of Agricultural & Animal Sciences*, 37(2 SE-), 167–176. <https://revistas.udec.cl/index.php/chjaas/article/view/5236>
- Úsuga-Monroy, C., Díaz, F. J., Echeverri-Zuluaga, J. J., González-Herrera, L. G., López-Herrera, A., Úsuga-Monroy, C., Díaz, F. J., Echeverri-Zuluaga, J. J., González-Herrera, L. G., & López-Herrera, A. (2018). Presence of bovine leukemia virus genotypes 1 and 3 in Antioquia, Colombia. *Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica*, 21(1), 119–126. <https://doi.org/10.31910/rudca.v21.n1.2018.670>
- Úsuga-Monroy, C., Echeverri-Zuluaga, J. J., & López-Herrera, A. (2018a). Detección molecular y serológica del virus de la leucosis bovina en una población de vacas Holstein, de Colombia. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 9(2). <https://doi.org/10.22319/rmcp.v9i2.4232>
- Úsuga-Monroy, C., Echeverri-Zuluaga, J. J., & López-Herrera, A. (2018b). Molecular and serological detection of bovine leukemia virus in a population of Holstein cows, from Colombia. *Revista Mexicana De Ciencias Pecuarias*, 9(2), 387–399. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v9i2.4232>
- Úsuga-Monroy, C., Echeverri, J. J., & López-Herrera, A. (2018). El componente racial influencia la resistencia a la infección con el virus de la leucosis bovina. *Revista de La Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*, 65(2). <https://doi.org/10.15446/rfmvz.v65n2.75632>
- Úsuga-Monroy, C., Zuluaga, J. J., & López-Herrera, A. (2018). Bovine leukemia virus decreases milk production and quality in Holstein cattle. *Archivos de Zootecnia*, 67(258), 254–259. <https://doi.org/10.21071/az.v67i258.3661>
- Van Den Broeke, A., Bagnis, C., Ciesiolka, M., Cleuter, Y., Gelderblom, H., Kerkhofs, P., Griebel, P., Mannoni, P., & Burny, A. (1999). In vivo rescue of a silent tax-deficient bovine leukemia virus from a tumor-derived ovine B-cell line by recombination with a retrovirally transduced wild-type tax gene. *Journal of Virology*, 73(2), 1054–1065. <https://doi.org/10.1128/JVI.73.2.1054-1065.1999>
- Vargas-Cuy, D. H. (2019). Anaplasmosis y babesiosis: estudio actual. *Pensamiento y Acción*, 26.
- WingChing-Jones, R., Monge-Meza, J., & Pérez Salas, R. (2009). Roedores pequeños en

- un sistema de producción de ganado lechero. *Agronomía Mesoamericana*, 20(1), 127. <https://doi.org/10.15517/AM.V2011.4988>
- Wu, D., Murakami, K., Morooka, A., Jin, H., Inoshima, Y., & Sentsui, H. (2003). In vivo transcription of bovine leukemia virus and bovine immunodeficiency-like virus. *Virus Research*, 97(2), 81–87. [https://doi.org/10.1016/S0168-1702\(03\)00222-3](https://doi.org/10.1016/S0168-1702(03)00222-3)
- Yang, Y., Fan, W., Mao, Y., Yang, Z., Lu, G., Zhang, R., Zhang, H., Szeto, C., & Wang, C. (2016). Bovine leukemia virus infection in cattle of China: Association with reduced milk production and increased somatic cell score. *Journal of Dairy Science*, 99(5), 3688–3697. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10580>
- Yu, C., Wang, X., Zhou, Y., Wang, Y., Zhang, X., & Zheng, Y. (2019). Genotyping bovine leukemia virus in dairy cattle of Heilongjiang, northeastern China. *BMC Veterinary Research*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1863-3>
- Zapata Salas, R., Cardona Zuluaga, E. A., Reyes Vélez, J., Triana Chávez, O., Peña García, V. H., Ríos Osorio, L. A., Barahona Rosales, R., Polanco Echeverry, D., Zapata Salas, R., Cardona Zuluaga, E. A., Reyes Vélez, J., Triana Chávez, O., Peña García, V. H., Ríos Osorio, L. A., Barahona Rosales, R., & Polanco Echeverry, D. (2017). Tripanosomiasis bovina en ganadería lechera de trópico alto: primer informe de *Haematobia irritans* como principal vector de *T. vivax* y *T. evansi* en Colombia. *Revista de Medicina Veterinaria*, 33, 21–34. <https://doi.org/10.19052/MV.4048>
- Zyrianova, I. M., & Kovalchuk, S. N. (2020). Bovine leukemia virus tax gene/Tax protein polymorphism and its relation to Enzootic Bovine Leukosis. *Virulence*, 11(1), 80–87. <https://doi.org/10.1080/21505594.2019.1708051>

## **5. Capítulo 5: Factores de riesgo y protección para circulación del virus de la leucosis bovina en las lecherías especializadas de Antioquía**

### **Resumen:**

La leucosis bovina enzoótica es una enfermedad que afecta los bovinos de los sistemas de producción de lechería especializada, siendo responsable de grandes pérdidas económicas a nivel mundial. El departamento de Antioquia (Colombia) es el principal productor de leche a nivel nacional por lo cual es importante fomentar medidas que contribuyan al crecimiento y sostenibilidad de estos productores. En este estudio se establecieron factores de riesgo y de protección a la positividad para el virus de la leucosis bovina en las lecherías especializadas de las regiones Norte, Oriente y Valle de Aburrá del departamento de Antioquia, para lo cual se realizó en 53 hatos una encuesta basada en 5 ejes de conocimiento, además en los mismos hatos se determinó la prevalencia molecular del virus mediante la detección por PCR anidada del gen *env* del virus, se calcularon Odds Ratio (OR), que es la medida de asociación entre el factor evaluado y la positividad del hato, estableciendo así factores de riesgo y de protección. Se obtuvo que el proceso de inseminación artificial (con semen sin conocer estatus microbiológico), el acceso de los animales de compañía a todo el predio, el ordeño mecánico y el uso de bebedores del tipo móvil son factores de riesgo a la infección ( $OR > 1$  y  $p < 0,005$ ); mientras que como factores de protección se encontraron el uso de desinfectantes con alcoholes, yodo y agentes alquilantes como principio activo y la implementación de sistemas de pediluvio ( $OR < 1$  y  $p < 0,005$ ). Es importante implementar en los sistemas de producción prácticas que contribuyan al control de la leucosis bovina enzoótica en el departamento, comenzando por las encontradas en este estudio y en otros con el fin de disminuir las pérdidas económicas generadas por esta enfermedad y tener un avance en la producción.

## 5.1 Introducción:

El virus de la leucosis bovina (BLV) es un patógeno que produce la enfermedad Leucosis Bovina Enzoótica (ELB), la cual se encuentra distribuida mundialmente con mayor incidencia en los hatos de lechería especializada debido al manejo intensivo de los animales en estos sistemas de producción (*Gutiérrez et al., 2020*). El BLV es un retrovirus que tiene como célula diana los linfocitos B CD5+ de los bovinos, una vez se da la infección el virus integra su ADNc de manera aleatoria y permanente en el genoma de la célula hospedera, quedando en forma de provirus; en la mayoría del ganado la infección no presenta síntomas clínicos, solo un 30% de los animales infectados desarrolla linfocitosis persistente lo cual es un aumento en el número de linfocitos circulando en sangre, solo entre un 1- 5% de los bovinos llega a desarrollar linfomas, pero las infecciones subclínicas producen grandes pérdidas económicas en el hato lechero.

La LBE es una enfermedad de importancia para el comercio internacional según la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) (*Polat et al., 2017; Ruiz et al., 2018*), genera pérdidas económicas estimadas en \$525 millones de dólares debido a la reducción en la producción de leche, el aumento gastos en insumos médicos por infecciones secundarias y la reducción de la longevidad (*Bartlett et al., 2020; Kuczewski et al., 2019; Ohno et al., 2015*), por lo cual la vigilancia epidemiológica y la búsqueda continua de estrategias de control para el BLV son esenciales para el sector agropecuario.

El BLV se encuentra a nivel mundial con una prevalencia que oscila entre el 30 y 70%, exceptuando en algunos países de la unión europea donde se logró erradicar el virus mediante estrictos programas de control (*Abdala et al., 2019*). En Sur América se han encontrado niveles relativamente altos de BLV en la mayoría de los países, las tasas de infección de BLV en Chile, Bolivia, Perú, Venezuela, Uruguay y Colombia están entre el 19 y 54% en animales, y el 67% y 100% de prevalencia en los hatos.

La transmisión del virus se da mediante la transferencia de célula infectadas de un animal positivo a uno negativo, siendo la principal vía de infección la horizontal causada por procedimientos iatrogénicos como el descorné, la marcación, la vacunación, palpación, entre otras prácticas de manejo comunes en los sistemas de producción lecheros; se ha encontrado también que insectos hematófagos pueden ser vectores del virus y por tanto fuente de infección (*Hopkins & DiGiacomo, 1997; Kuczewski, Orsel, et al., 2021*); la

transmisión vertical se puede dar pre y posnatal siendo posible la infección en el útero, durante el parto o durante la lactancia (*Ruiz et al., 2018*). Desde 1997 se han implementado diferentes modelos para controlar la diseminación del virus, teniendo hasta el momento tres estrategias definidas para esto 1) la eliminación de los animales infectados, una propuesta económicamente inviable en la mayoría de los casos, 2) la segregación del ganado positivo que implica testear continuamente a los animales y 3) la implementación de buenas prácticas ganaderas (*Kuczewski et al., 2019; Kuczewski, Orsel, et al., 2021*).

Se han realizado diversos estudios identificando factores de riesgo a la infección con BLV en sistemas de producción, para estos análisis se utiliza comúnmente el Odds Ratio (OR) el cual es la medida de asociación entre el factor de riesgo y la enfermedad (*Norton et al., 2018*), se ha reportado que factores como reutilizar agujas y guantes de palpación, no desinfectar el material quirúrgico, la presencia de hemoparásitos, el sistema de pastoreo y la inseminación artificial son factores de riesgo para la infección con BLV (*Bartlett et al., 2014; Ohno et al., 2015; Selim et al., 2021*), mientras que la alimentación con calostro de la madre, el uso de suplementos nutricionales y el ordeño manual son factores de protección (*Ohno et al., 2015; Ortiz et al., 2016*); esta información ha permitido implementar medidas de control o prevención para el virus en sistemas de producción de Estados Unidos donde se encontró que es una estrategia efectiva para reducir la prevalencia del BLV si se sigue rigurosamente (*Bartlett et al., 2014*).

Es importante entonces el desarrollo de estrategias de control efectivas para el BLV que se adapten a las necesidades y desarrollo de la industria de cada región, en este estudio se realizó una encuesta en 53 hatos para determinar las practicas comunes realizadas en los sistemas de lechería especializada del departamento de Antioquia en Colombia, buscando establecer factores de riesgo y de protección para la infección con el virus de la leucosis bovina en la región y así contribuir en la implementación de una estrategia de control que favorezca a los productores, la economía local y la sanidad de los predios.

## **5.2 Metodología:**

### **5.2.1 Aspectos éticos**

Esta investigación hace parte del macroproyecto “LEUCOSIS BOVINA EN LECHERÍAS DE ANTIOQUIA: EVALUACIÓN DEL POTENCIAL ZONÓTICO Y DEL EFECTO SOBRE DESEMPEÑO RE-PRODUCTIVO”, que cuenta con aval del Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales (CICUA) de la Universidad Nacional de Colombia “020-2020”. Para el desarrollo de proyecto no se requirió permisos o licencias; sin embargo, se cumplió en la ejecución del proyecto la legislación y otras normas reguladoras vigentes pertinentes al mismo en materia de bienestar animal, ética y normativa ambiental. Los bovinos son animales domésticos por lo que no se requiere permiso para acceso a recursos genéticos. Los permisos para la toma de muestras de sangre de los animales y para la obtención de la información requerida de cada hato, se tramitaron con los propietarios de los hatos incluidos en la investigación, quienes firmaron un consentimiento.

### **5.2.2 Diseño experimental**

La población de estudio estuvo conformada por 575 vacas lecheras de diferentes razas y cruces de razas pertenecientes a 53 hatos de lechería especializada de las regiones Valle de Aburrá, Norte y Oriente de Antioquia. Los 575 bovinos se tomaron de la siguiente manera, el 80% de bovinos fueron seleccionados de 43 hatos que hacen parte del programa de control lechero de Colanta, y el 20% adicional se tomaron de una muestra de 10 hatos que no están en el programa de control lechero de Colanta, al interior de cada hato los bovinos se seleccionaron de forma aleatoria y la cantidad fue proporcional al total de bovinos en el hato.

### **5.2.3 Toma de muestras de sangre**

La toma de muestras de sangre se realizó de la vena coccígea media, con una aguja calibre 18G con sistema al vacío vacutainer (VACUETTE®) y tubos con EDTA como anticoagulante, para obtener el DNA de las células nucleadas de sangre periférica. Todas las muestras se homogenizaron por inversión y se trasladaron al laboratorio de Biotecnología animal de la Universidad Nacional de Colombia sede Medellín bajo condiciones de refrigeración (4°C).

### 5.2.4 Extracción de ADN:

las muestras de sangre con anticoagulante se centrifugaron, para obtener la capa de células blancas de las que se extrajo el ADN por medio de la técnica de *salting out* (Miller et al., 1988) con una modificación en los volúmenes del proceso para realizarlo a una escala micro (Riera et al., 2010). El ADN obtenido se re suspendió en buffer TE 1X pH 8.0 (Tris HCl 1 M y EDTA 0,5 M) y se almacenaron a 4°C hasta el momento del análisis. Para verificar la integridad del ADN extraído se corrió la muestra en un gel de agarosa al 1% que se tiñó con SYBR-safe. Para verificar la concentración de ADN extraído se cuantificó en un espectrofotómetro (NanoDrop2000®, Massachusetts-United States) a densidades ópticas de 260 y 280nm.

### 5.2.5 Análisis molecular por PCR anidada del gen *env* para la detección de BLV en bovinos

La PCR anidada para detectar el gen *env* del BLV se realizó en un volumen final del 25 µL con 150 ng de ADN, 0,2 mM de dNTPs, 1 UI de Taq polimerasa, 1X de buffer y 1,5 µL de 10 mM de cada oligonucleótido envFw y envRv (Fechner et al., 1996), para la primera reacción y envFW2 y envRV2 (Fechner et al., 1996) para la segunda reacción (tabla 5-1). Las condiciones de reacción para los dos ciclos de PCR fueron: 5 minutos a 94°C, 40 ciclos de 30 segundos a 94°C, 30 segundos a 60°C, 1 minuto a 72°C y 5 minutos a 72°C. Al final de la segunda reacción se obtuvo un fragmento de 444 pb del gen *env* del provirus de BLV que estaba integrado en el genoma de los animales positivos.

**Tabla 5-1.** Cebadores utilizados para las PCR de diagnóstico

NOMBRE	SECUENCIA NUCLEOTÍDICA	Tamaño de banda esperada
envFw	TCTGTGCCAAGTCTCCCAGATA	598pb
envRv	AACAACAACCTCTGGGGAGGGT	
envFw2	CCCACAAGGGCGGCGCCGGTTT	444pb
envRv2	GCGAGGCCGGGTCCAGAGCTGG	

### **5.2.6 Encuesta de factores asociados para infección por BLV en bovinos**

Para la identificación de los factores asociados positiva o negativamente a la positividad molecular a BLV del hato, se realizó una encuesta de 51 preguntas que involucran 5 ejes principales: 1. conocimiento de la LBE; 2. manejo del material usado para los servicios, chequeos reproductivos e intervenciones quirúrgicas; 3. manejo de otras especies animales que existan dentro del hato; 4. aspectos referentes al personal del hato y certificación del predio y 5. aspectos de manejo nutricional y sanitario de los animales. Todas las encuestas fueron digitalizadas en hojas de cálculo, asignándoles una calificación de cero cuando la respuesta a una pregunta sea negativa y uno cuando sea positiva (*Anexo 1*).

### **5.2.7 Análisis estadístico para factores asociados para infección por BLV en bovinos:**

Los datos obtenidos con las encuestas y de los procesamientos de las muestras fueron integrados en una sola base de datos que fue construida en Excel, depurada de modo que finalmente se tuvo información sólida para los análisis. Las características cualitativas de los bovinos se resumieron en frecuencias absolutas y relativas, ésta última en el caso de la positividad molecular y de la presencia de algunas condiciones.

La base de datos depurada se procesó mediante el paquete de software estadístico Epi Info V.7.2.5.0® (Centers for Disease Control and Prevention; Atlanta, Georgia). Los factores determinantes se calcularon utilizando la razón de prevalencia (RP). Las variables dependientes utilizadas fueron los resultados del diagnóstico molecular por PCR, mientras que las variables independientes utilizadas fueron todos los factores determinantes establecidos en la encuesta estructurada que se realizó en los hatos. A continuación, estos factores se utilizaron para construir el modelo final mediante un análisis de regresión logística para determinar tanto los factores de riesgo como los de protección contra el BLV; las variables con un Odds Ratio (OR)  $> 1$  y  $p \leq 0.05$  se consideraron factores de riesgo, mientras que aquellos con un OR  $< 1$  y  $p \leq 0.05$  se consideraron factores de protección. Un OR de 1 indica que no hay asociación positiva ni negativa entre la variable y la infección por BLV. Se estimaron además intervalos de confianza del 95%. Se estableció positividad

total para la lechería antioqueña, por región, por raza, por edad y por número de partos, y se determinaron los factores asociados en cada uno de estos niveles.

### 5.3 Resultados y discusión:

Los resultados de prevalencia molecular en los sistemas de lechería especializada evaluados son de un 75,5%, es decir que 40 de los 53 hatos tenían al menos un animal infectado con BLV; estudios anteriores realizados en el departamento de Antioquia habían encontrado una prevalencia del 100% en hatos, a diferencia de la presente investigación estos solo evaluaron un municipio y únicamente muestrearon animales en producción (*Corredor-Figueroa et al., 2020; Ortiz et al., 2016*), siendo entonces este el primer estudio de extensión donde se evalúan diferentes regiones, razas y edades productivas de los sistemas de lechería especializada del departamento.

Los resultados de las asociaciones de factores individuales de los bovinos con los datos de positividad obtenidos de las PCR (*tabla 5-2*) mostraron que factores como la raza y el número de partos estaban asociados a un aumento de la prevalencia molecular del BLV ( $OR > 1$  y  $p < 0,05$ ), mientras que con factores como la ubicación geográfica y la edad productiva no presentaron resultados estadísticamente significativos; otros autores no han encontrado correlación entre la ubicación geográfica y la dispersión del virus (*Selim et al., 2021*), en el presente estudio al comparar las prevalencias obtenidas por zona estas fueron muy similares entre sí, se debe tener en cuenta que las características geográficas de los sistemas de lecherías especializadas en Colombia son muy similares en las tres zonas evaluadas, estando la mayoría de estos ubicados en el trópico alto (*Alvarez H. et al., 2021*) lo cual puede ser la razón de este resultado.

Se analizó si existía una asociación entre las razas y cruces raciales más comunes en las lecherías especializadas del departamento, las cuales son: Holstein (41%), Jerhol (30%) y Jersey (14%), y la prevalencia molecular de BLV, se encontró que los bovinos de raza Holstein tienen mayor probabilidad ( $OR = 2,8$ ) de estar infectados con BLV (*tabla 5-2*), este factor de riesgo ya se había identificado en otros estudios al compararlo con otras razas o cruces raciales (*Bulla-Castañeda et al., 2021; Şevik et al., 2015*), al ser esta raza la más popular en el departamento por sus características productivas la probabilidad de exposición al BLV en bovinos de raza Holstein es mucho mayor que en bovinos de otras

razas. Sin embargo, se han relacionado mutaciones en el complejo mayor de histocompatibilidad (BoLA) de los bovinos las cuales influyen en la resistencia o susceptibilidad a la infección y en el progreso de la enfermedad con cargas virales bajas o altas (*Borjigin et al., 2021; Takeshima et al., 2019*), lo cual puede estar relacionado a que los bovinos de la raza Holstein tengan mayores eventos de infección. El cruce racial de Jersey x Holstein (Jerhol) muestra un factor de protección ( $OR < 1$ ), aunque no se encontró una asociación estadísticamente significativa podría tener influencia la variabilidad genética del cruce racial en el riesgo de infección, una de las estrategias de control para BLV que se están implementando actualmente es la selección genética de animales que permita aumentar los individuos con presencia de genes de resistencia en los hatos (*Bartlett et al., 2020*).

**Tabla 5-2.** Factores de riesgo y de protección a la positividad para BLV de hatos de lechería especializadas de Antioquia, obtenidos con el software Epi info V.7.2.5.0

Variable	Categoría	Positividad	Odds Ratio (IC 95%)	Valor P
Raza	Jersey	13,9%	1,025 (0,463 – 2,270)	0,952
	Holstein	40,7%	2,880 (1,647 – 5,038)	<b>0,000</b>
	Jerhol	13,9%	0,558 (0,286 – 1,088)	0,087
Edad Productiva	Tenera	14,7%	1,821 (0,347 – 9,556)	0,477
	Novilla	21,5%	0,554 (0,286 – 1,071)	<b>0,079</b>
	Producción	48,8%	1,618 (0,868 – 3,019)	0,131
N° Partos	0 a 1	14,7%	1,673 (1,042 – 2,686)	<b>0,033</b>
	2 a 4	18,7%	1,687 (1,041 – 2,734)	<b>0,034</b>
	5 a 7	20,7%	1,448 (0,753 – 2,786)	0,267
	Mas de 7	14,3%	0,313 (0,041 – 2,414)	0,265
Zona	Norte	15,6%	1,000 (0,577 – 1,717)	0,986
	Oriente	17,9%	0,943 (0,488 – 1,819)	0,861
	Valle de Aburra	21,1%	1,053 (0,593 – 1,869)	0,906

El número de partos es otro factor asociado al riesgo de positividad por BLV, se encontró que los bovinos que tenían entre 2 a 4 partos son más propensos a presentar la infección con BLV, lo cual concuerda con la literatura que indica que un mayor número de partos se asocia con un mayor riesgo de infección; las vacas con más de 4 partos están más expuestas a la infección debido a las prácticas de manejo comunes realizadas con un bajo nivel de bioseguridad como el ordeño y la aplicación de medicamentos, entre otras; por lo cual es más común encontrarlas infectadas (*Selim et al., 2021*). Por otra parte, los bovinos con más de 7 partos son comúnmente descartados en los hatos por baja productividad, y los que aún quedan si son positivos a la infección pueden estar en el proceso tardío de

infección en el cual las células infectadas se acumulan en los tejidos linfoides formando linfosarcomas y dificultando la detección del virus en la sangre.

Sin embargo, también se determinó que el rango entre cero y un parto (que incluye terneras, novillas y vacas de primer parto) es un factor de riesgo para la infección con BLV. Esto puede estar asociado a la transmisión vertical del virus, siendo la forma más común de infección en terneras a través del suministro de leche de una vaca infectada que contiene partículas virales; en el caso de que la ternera sea hija de una vaca negativa a BLV no adquirirá los anticuerpos necesarios por calostro/leche y será más susceptible a la infección (*Ruiz et al., 2018*). Lo anterior podría estar relacionado con el manejo de los bovinos en los hatos, debido a que una de las observaciones realizadas en los sistemas de producción evaluados es que la leche suministrada a las terneras provenía de vacas de las cuales no se conocía su estado para la infección con BLV y a la cual no se le realiza ningún tratamiento antes de ser suministrada. Esto se ha identificado como un posible medio de transmisión del virus a las terneras, siendo una de las principales recomendaciones el suministro de leche proveniente de vacas negativas para las terneras para el control de diseminación por transmisión vertical del BLV en hatos donde hay vacas positivas.

Teniendo en cuenta el parámetro edad productiva las novillas tuvieron un OR menor de 1, aunque su valor p no alcanzó a ser significativo ( $p=0,079$ ), esta tendencia a ser factor de proyección indica que es una edad en la que se puede controlar fácilmente la diseminación de la infección con BLV en el hato, pues las novillas no están sometida a factores de manejo intensivo como inseminación, ordeño o a factores de transmisión vertical del virus al igual que las terneras; se ha encontrado además que el contacto entre bovinos de producción y las terneras o novillas aumenta el riesgo de exposición a la infección de las últimas (*Kuczewski, Orsel, et al., 2021*).

Algunos estudios han encontrado relación entre los sistemas de producción de lechería especializada que tienen más de 200 animales y la prevalencia del BLV (*Haghparast et al., 2012; Selim et al., 2021*), y otros estudios no han encontrado relación entre estos dos factores (*Ladronka et al., 2018*), en este estudio se separaron los hatos en dos categorías los que tenían menos de 200 bovinos y los que tenían más de esta cantidad para realizar el análisis estadístico, en este caso no se encontró una asociación estadísticamente

significativa (OR=9,9730;  $p=0,9812$ ) por lo cual no se puede concluir sobre esta variante; sin embargo, aunque es recomendable tener un mayor control en los hatos con más de 200 bovinos dado a los antecedentes que existen sobre la relación de este factor y el aumento de la prevalencia de BLV reportado por Selim y colaboradores (2021).

Se encontró además, que el acceso de los animales de compañía a todo el predio, el ordeño mecánico, el uso de bebedores del tipo móvil y la inseminación artificial están asociados con un incremento en la prevalencia molecular del BLV en el hato (OR > 1 ;  $p < 0,05$ ), siendo considerados factores de riesgo, mientras que el uso de desinfectantes con principio activos a base de alcoholes, yodados y agentes alquilantes, y el uso de sistemas de pediluvio están asociados con una disminución de la prevalencia molecular del BLV (OR < 1;  $p < 0,05$ ) siendo considerados factores de protección (*Tabla 5-3*); con los demás parámetros evaluados en la encuesta realizada no se encontró una significancia estadística (Ver Anexo 4).

La mayoría de los sistemas de producción de lechería especializada del departamento de Antioquia tienen animales de compañía como perros y gatos, llegando a tener más de uno en las instalaciones, uno de los factores de riesgo encontrado en este estudio fue el acceso de los animales de compañía a todo el hato (*tabla 5-3*), estos animales pueden diseminar el BLV a tener contacto con excreciones o abortos de animales positivos y ser posibles vectores mecánicos de la diseminación a otras áreas del hato. Además, se conoce que los animales de compañía como perros y gatos presentes en los sistemas de producción bovinos son una fuente de transmisión de parásitos para los animales de producción, ejemplos de esto son *Neospora caninum*, *Toxoplasma gondii* y *Leptospira spp*, para los cuales también se ha determinado que un factor de riesgo que aumenta la prevalencia de las enfermedades causadas por estos parásitos es el tránsito libre de perros y gatos por todo el hato (*Arunvipas et al., 2011, 2013; Ojeda et al., 2018*), por lo cual es necesario tomar medidas preventivas con las que se busque concientizar a los productores lácteos de estos hechos, limitando el área en la cual puedan estar estos animales o prescindiendo de ellos en los hatos.

**Tabla 5-3.** Resultados de las variables asociadas a la prevalencia molecular del BLV en sistemas de lechería especializada del departamento de Antioquia, donde un OR < 1 con un  $p < 0,05$  se asocia con protección del factor a la infección y un OR > 1 se considera un

factor de riesgo, los resultados se consideran estadísticamente significativos con un intervalo de confianza del 95% ( $p < 0,05$ ).

VARIABLE	ODDS RATIO (IC 95%)	VALOR-P
Ordeño mecánico	3,7639 (1,3255 – 0,3578)	0,0002
Uso de pediluvio	0,1542 (0,1542 – 0,0244)	0,0471
Uso de alcoholes como desinfectantes	0,1118 (0,0151 – 0,8264)	0,0318
Uso de agentes alquilantes como desinfectantes	0,0728 (0,0055 – 0,9670)	0,0471
Uso de agentes yodados como desinfectantes	0,1714 (0,0412 – 0,7128)	0,0153
Bebedores de tipo móvil	3,7999 (1,4189 – 10,1768)	0,0079
Acceso de animales de compañía a todo el hato	2,6667 (1,0435 – 6,8148)	0,0405
Proceso de inseminación artificial	12,1365 (1,5434 – 95,4378)	0,0177

La principal fuente de transmisión del BLV en los hatos bovinos es la iatrogénica debido a las inadecuadas prácticas que se realizan en los sistemas de producción, por lo que se evaluó la asociación de algunas de estas prácticas con la prevalencia molecular del BLV de los hatos, encontrando como factor de riesgo la inseminación artificial con un OR de 12,1 (*tabla 5-3*), dato que concuerda con otros reportes de que cuando no se realiza el proceso de inseminación adecuadamente como lo es desinfectar los equipos, utilizar un par de guantes por animal y el uso de semen certificado negativo para leucosis bovina enzoótica está comprobado que esta puede ser una práctica propicia para la diseminación del virus (*Bartlett et al., 2020*), en la mayoría de sistemas de producción del estudio no se tenía conocimiento acerca de si el semen utilizado estaba libre de agentes patógenos como la LBE, algo fundamental puesto que se ha encontrado la presencia de BLV en muestras de semen congeladas, lo cual puede ser una fuente de infección para las vacas que son preñadas con estos (*Khamesipour et al., 2013*).

Se ha demostrado la presencia de BLV en leche y el potencial infeccioso de la misma (*Bartlett et al., 2020; Ruiz et al., 2018*), algo muy importante en los sistemas de lechería

especializada donde se tiene un contacto continuo con este fluido. La tecnificación de la industria lechera ha llevado a que el 99% de los sistemas de producción hagan uso del ordeño mecánico, en el presente estudio se encontró que esta variable es un factor de riesgo a la infección con BLV (*tabla 5-4*), lo que puede ser debido a una desinfección inadecuada de los equipos de ordeño, a que se use la máquina de ordeño inicialmente animales positivos y queden restos de leche con células infectadas en las pezoneras, aumentando la probabilidad de infección. Otros estudios concuerdan con esto relacionándolo con la falta de higiene de los sistemas mecánicos donde el virus puede permanecer en la máquina y potencialmente infectar a la siguiente vaca, siendo el ordeño manual una práctica más higiénica, si hay desinfección de las manos del ordeñador entre vacas (*Ortiz et al., 2016*). Se ha determinado además que existe una fase de la infección en la cual el BLV se encuentra más abundantemente en el epitelio mamario que en los linfocitos (*Canova et al., 2021*), por lo cual hay un mayor riesgo de transmisión del virus mediante las prácticas de ordeño. Es importante entonces tomar medidas que permitan controlar la diseminación del BLV durante el ordeño, por medio de los equipos, sugiriendo la implementación de prácticas de desinfección de las pezoneras entre el ordeño de cada animal.

Algunos autores han reportado que en Colombia el agua suministrada en los sistemas de producción de leche proviene principalmente del acueducto, siendo esta potable para el consumo humano y por tanto libre de patógenos (*Ortiz et al., 2016*), sin embargo, los bebederos donde se suministra el agua pueden ser una fuente de transmisión del virus debido a que promueve el contacto entre animales sanos e infectados o por un deficiente aseo y desinfección de los mismos, en el presente estudio se encontró que los bebederos móviles son un factor de riesgo a la infección con BLV (*tabla 5-4*), siendo estos trasladados de un punto a otro según las necesidades del ganado, el riesgo asociado a esta variable puede deberse a los fluidos de la mucosa oral o saliva con presencia de células infectadas que puedan quedar presentes en el agua del bebedero volviéndolo una fuente de infección siendo determinante para esto los niveles de carga viral que presenten los animales, puesto que se ha determinado que animales con una alta carga viral son la principal fuente de transmisión del BLV (*Bartlett et al., 2020*). Es necesario entonces emplear prácticas de desinfección o limpieza continua de los bebederos, puesto que todos los sistemas de

producción participantes reportaron que esperan al menos 3 días para realizar estos procedimientos.

Implementar procedimientos adecuados de limpieza y desinfección debería ser una medida de bioseguridad obligatoria en los hatos lecheros, la cual debe comenzar con una limpieza profunda de todos los vehículos y personas que ingresan al sistema, equipos, calzado y ropa protectora antes y después del contacto con animales de granja (*Starciuc et al., 2018*), se ha demostrado que la suela de los zapatos es un medio de transmisión de diversos patógenos en los sistemas de producción (*Rashid et al., 2016*), por lo cual la limpieza de los mismos es necesaria para evitar la propagación de estos y mantener las medidas de sanidad en los predios, en el presente estudio se encontró que el uso de pediluvios para desinfección de calzado es un factor de protección para la infección de BLV, lo cual probablemente se extiende para enfermedades causadas por otros patógenos.

Es la desinfección de los sistemas de producción un proceso crítico en el programa de bioseguridad de los hatos, ya que previene el contagio y diseminación de patógenos que pueden implicar no solo un riesgo para los bovinos, si no para otras especies incluida la humana, los desinfectantes usados para este fin son parte vital del proceso existiendo diferentes categorías y principios activos según la función o acción que tengan. En el estudio se evaluó la asociación de los principios activos de desinfectantes más comúnmente usados en los sistemas de producción para los procesos de desinfección con la protección a la infección con BLV, encontrando que el uso de alcoholes, yodados y agentes alquilantes como desinfectantes son factores de protección para la infección con BLV (*Tabla 5-4*). Los alcoholes son un grupo ampliamente utilizado para la desinfección debido a su baja toxicidad y agresividad, siendo eficaces en la eliminación de virus con envoltura como es el caso del BLV (*Moore, 2003*), por lo cual no es extraño que el uso de este como agente desinfectante ayude a disminuir la probabilidad de infección, al igual que el alcohol los agentes alquilantes y los agentes yodados han demostrado efectividad contra virus con envoltura (*González Bosoquet, 2003; Lin et al., 2020*). Sin embargo, se debe realizar un estudio más amplio para verificar la eficiencia de estos agentes contra el BLV determinando también la concentración recomendada para la eliminación de este, puesto que algunos estudios han demostrado que las concentraciones recomendadas de algunos productos no cumplen con los objetivos de desinfección (*Starciuc et al., 2018*).

## 5.4 Conclusiones

Las estrategias de control para circulación del virus de la leucosis bovina en los hatos de lechería especializada necesitan estudios de mayor profundidad acerca del efecto racial y genético que puede afectar la susceptibilidad a la infección, para evitar así el uso de animales con características de susceptibilidad en los sistemas de producción utilizando selección genética de animales con las características deseadas, y si no es posible uso de animales resistentes hacer uso de herramientas de manejo que se hayan determinado como factor de protección para la infección. Así mismo es importante poner atención en las prácticas realizadas en los hatos que están asociadas al incremento de la prevalencia del virus, especialmente en los terneros donde se encontró un aumento de la infección, este hecho es inaceptable para el futuro de las lecherías. Se recalca entonces la importancia de realizar estudios que permitan identificar las falencias que se tienen en los sistemas de producción para así poder contribuir al progreso de las mismas, en este caso la implementación de medidas preventivas para el control de circulación y/o diseminación de BLV en los hatos basadas en las prácticas de manejo puede contribuir a disminuir la expansión de la enfermedad y por tanto disminuir las pérdidas económicas generadas por la misma lo cual se traduce en un progreso para los productores y la económica de la región. Se deben implementar el uso de desinfectantes a base de alcoholes, yodo y agentes alquilantes y además la implementación de sistemas de pediluvios en los sistemas de producción especializados de leche, ya que se encontraron como factores protectores a la infección con BLV. De otro lado se debe tener especial cuidado en el proceso de inseminación artificial en el hato (semen usado, desinfección de equipos, uso de materiales desechables por animal), el acceso de los animales de compañía a todo el predio, el ordeño mecánico (desinfección de pezoneras y orden de animales en el ordeño) y programa de desinfección de bebedores del tipo móvil, ya que estos factores fueron determinados como factores de riesgo a la infección con BLV en los hatos de lechería especializada de Antioquia.

## 5.5 Referencias bibliográficas

Abdala, A., Alvarez, I., Brossel, H., Calvinho, L., Carignano, H., Franco, L., Gazon, H., Gillissen, C., Hamaidia, M., Hoyos, C., Jacques, J. R., Joris, T., Laval, F., Petersen, M., Porquet, F., Porta, N., Ruiz, V., Safari, R., Suárez Archilla, G., ... Willems, L.

- (2019). BLV: Lessons on vaccine development. In *Retrovirology* (Vol. 16, Issue 1). <https://doi.org/10.1186/s12977-019-0488-8>
- Abdullah, D. A., Ali, M. S., Omer, S. G., Ola-Fadunsin, S. D., Ali, F. F., & Gimba, F. I. (2019). Prevalence and climatic influence on hemoparasites of cattle and sheep in Mosul, Iraq. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 6(4), 492. <https://doi.org/10.5455/JAVAR.2019.F373>
- Alkan, F., Karayel-Hacioglu, I., Duran Yelken, S., & Coskun, N. (2021). The genotype determination and molecular characterization of bovine leukemia virus in Turkey. *Veterinarski Arhiv*, 91(3), 237–247. <https://doi.org/10.24099/VET.ARHIV.1214>
- Alvarez H., J. E., Rios Y., L. M., Reconco, R., Rendón, J., & Moncada, M. (2021). *Análisis de factibilidad técnica y económica para un proyecto de lechería especializada en el Norte Antioqueño, Colombia* [Escuela Agrícola Panamericana]. <https://bdigital.zamorano.edu/items/131afdc8-9a29-4fcf-993e-83dec238ae30>
- Andoh, K., Akagami, M., Nishimori, A., Matsuura, Y., Kumagai, A., & Hatama, S. (2021). Novel single nucleotide polymorphisms in the bovine leukemia virus genome are associated with proviral load and affect the expression profile of viral non-coding transcripts. *Veterinary Microbiology*, 261. <https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2021.109200>
- Arainga, M., Takeda, E., & Aida, Y. (2012). Identification of bovine leukemia virus tax function associated with host cell transcription, signaling, stress response and immune response pathway by microarray-based gene expression analysis. *BMC Genomics*, 13, 121. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-13-121>
- Arnaud, F., Nicolas, G., Mathieu, B., Pierre, K., Richard, K., & Luc, W. (2007). Even Attenuated Bovine Leukemia Virus Proviruses Can Be Pathogenic in Sheep. *Journal of Virology*, 81(18), 10195–10200. <https://doi.org/10.1128/JVI.01058-07>
- Arunvipas, P., Inpankaew, T., & Jittapalapong, S. (2011). Risk factors of Neospora caninum infection in dogs and cats in dairy farms in Western Thailand. *Tropical Animal Health and Production* 2011 44:5, 44(5), 1117–1121. <https://doi.org/10.1007/S11250-011-0048-2>

- Arunvipas, P., Jittapalapong, S., Inpankaew, T., Pinyopanuwat, N., Chimnoi, W., & Maruyama, S. (2013). Seroprevalence and risk factors influenced transmission of *Toxoplasma gondii* in dogs and cats in dairy farms in Western Thailand. *African Journal of Agricultural Research*, 8(7), 591–595.  
<https://doi.org/10.5897/AJAR11.2209>
- Barrios, D., & Olivera, M. (2013). Análisis de la competitividad del sector lechero: Caso aplicado al norte de Antioquia, Colombia. *Innovar*, 23(48), 33–42.  
<http://www.scielo.org.co/pdf/inno/v23n48/v23n48a04.pdf>
- Bartlett, P. C., Ruggiero, V. J., Hutchinson, H. C., Droscha, C. J., Norby, B., Sporer, K. R. B., & Taxis, T. M. (2020). Current Developments in the Epidemiology and Control of Enzootic Bovine Leukosis as Caused by Bovine Leukemia Virus. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 9(12). <https://doi.org/10.3390/pathogens9121058>
- Bartlett, P. C., Sordillo, L. M., Byrem, T. M., Norby, B., Grooms, D. L., Swenson, C. L., Zalucha, J., & Erskine, R. J. (2014). Options for the control of bovine leukemia virus in dairy cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244(8), 914–922. <https://doi.org/10.2460/javma.244.8.914>
- Bedoya Mejía, O., & Loaiza Muñoz, E. (2020). *Control lechero en el norte Antioqueño* [Corporación Universitaria Lasallista]. <http://hdl.handle.net/10567/2746>
- Benavides-Ortiz, E., & Polanco Palencia, N. (2017). Epidemiología de hemoparásitos y endoparásitos en bovinos de zonas de reconversión ganadera en La Macarena (Meta, Colombia). *Revista de Medicina Veterinaria*, 34(34), 115.  
<https://doi.org/10.19052/mv.4260>
- Benavides, B., Muñoz, S., & Ceriani, C. (2016). Análisis molecular de un fragmento del gen env del virus de leucosis bovina, por PCR anidada en vacas lecheras de Pasto, Nariño. *Revista de Medicina Veterinaria*, 33, 67–75.  
<https://doi.org/10.19052/mv.4054>
- Benavides, B., Quevedo, D. A., & de La Cruz, M. F. (2013). Epidemiological study of bovine leukemia virus in dairy cows in six herds in the municipality of Pasto, Nariño. *Revista Lasallista de Investigacion*, 10(1), 18–23.

- [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1794-44492013000100003](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-44492013000100003)
- Benavides Ortiz, E., Romero Prada, J., & Villamil Jimenez Luis, C. (2016). *Las garrapatas del ganado bovino y los agentes de enfermedad que transmiten en escenarios epidemiológicos de cambio climático*. <https://agriperfiles.agri-d.net/display/n110615>
- Blazhko, N., Vyshegurov, S., Donchenko, A., Shatokhin, K., Ryabinina, V., Plotnikov, K., Khodakova, A., & Pashkovskiy, S. (2020). Genotypes diversity of env gene of Bovine leukemia virus in Western Siberia. *BMC Genetics*, 21(Suppl 1), 70. <https://doi.org/10.1186/s12863-020-00874-y>
- Bojarojć-Nosowicz, B., & Kaczmarczyk, E. (2006). Somatic cell count and chemical composition of milk in naturally BLV-infected cows with different phenotypes of blood leukocyte acid phosphatase. *Archives Animal Breeding*, 49(1), 17–28. <https://doi.org/10.5194/aab-49-17-2006>
- Borjigin, L., Lo, C. W., Bai, L., Hamada, R., Sato, H., Yoneyama, S., Yasui, A., Yasuda, S., Yamanaka, R., Mimura, M., Inokuma, M., Shinozaki, Y., Tanaka, N., Takeshima, S. N., & Aida, Y. (2021). Risk Assessment of Bovine Major Histocompatibility Complex Class II DRB3 Alleles for Perinatal Transmission of Bovine Leukemia Virus. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(5). <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10050502>
- Bravo-Parra, A. M. (2020). *Cadenas sostenibles ante un clima cambiante La ganadería en Colombia*. [https://www.giz.de/de/downloads/GIZ\\_CIAT\\_GanaderiaPag\\_sencillas\\_web.pdf](https://www.giz.de/de/downloads/GIZ_CIAT_GanaderiaPag_sencillas_web.pdf)
- Buehring, G. C., Delaney, A., Shen, H., 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(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3891-9>
- Buehring, G. C., Shen, H. M., Jensen, H. M., Choi, K. Y., Sun, D., & Nuovo, G. (2014). Bovine leukemia virus DNA in human breast tissue. *Emerging Infectious Diseases*, 20(5), 772–782. <https://doi.org/10.3201/eid2005.131298>
- Bulla-Castañeda, D. M., Díaz-Anaya, A. M., Garcia-Corredor, D. J., Tobón-Torreglosa, J.

- C., Ortega, D. O., & Pulido-Medellín, M. O. (2021). Seropositivity and risk factors associated with the presentation of bovine leukosis virus in Sotaquirá, Colombia. *Veterinary World*, *14*(8), 2212–2218.  
<https://doi.org/10.14202/VETWORLD.2021.2212-2218>
- Burkat, S., Díaz, M., Enciso-Valencia, K., Benítez-Urrea, J. L., Charry-Camacho, A., & Triana-Ángel, N. (2020). *Desarrollos actuales y potenciales, impactos y opciones de mitigación*. [www.bioversityinternational.org](http://www.bioversityinternational.org)
- Cadavid, P. P., Jiménez Arboleda, H. A., Naranjo Ramírez, J. F., Henao Villegas, S., Ramírez García, R., Cardona Zuluaga, E. A., Úsuga Suárez, A., Ruiz Buitrago, J. D., Mejía Sandoval, G., & Muñoz Echavarría, F. A. (2018). *Implementación de Buenas Prácticas Ganaderas: principios básicos*.  
<https://repository.ces.edu.co/handle/10946/3585>
- Canova, R., Weber, M. N., Budaszewski, R. F., da Silva, M. S., Schwingel, D., Canal, C. W., & Kreutz, L. C. (2021). Bovine leukemia viral DNA found on human breast tissue is genetically related to the cattle virus. *One Health*, *13*, 100252.  
<https://doi.org/10.1016/J.ONEHLT.2021.100252>
- Carulla, J., Cárdenas, E., Sánchez, N., & Riveros, C. (2003). Valor nutricional de los forrajes más usados en los sistemas de producción lechera especializada de la zona andina colombiana. *Grupo de Investigación En Nutrición Animal, Departamento de Ciencias Para La Producción Animal*, 1–16.  
[https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/34596306/valor\\_nutricional\\_de\\_los\\_forrajes\\_en\\_colombia-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1656701613&Signature=Si7xCuDbTMBEYQI9if7oS6guFmtwV1L92FEXFyBI89IOZKAeasTboLgewN97MFRNj~GZvzxJ8KgTVpdUgVaGd8m81-uL1-arhP3yHXJDIEPDmO](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/34596306/valor_nutricional_de_los_forrajes_en_colombia-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1656701613&Signature=Si7xCuDbTMBEYQI9if7oS6guFmtwV1L92FEXFyBI89IOZKAeasTboLgewN97MFRNj~GZvzxJ8KgTVpdUgVaGd8m81-uL1-arhP3yHXJDIEPDmO)
- Carulla, J. E., & Ortega, E. (2016). Dairy production systems of Colombia : challenges and opportunities. *Archivos Latinoamericanos de Producción Animal*, *24*(2), 9–13.  
<https://www.researchgate.net/publication/317017699>
- César Mendoza, F., Martha Pabón, R., & Juan Carulla, F. (2011). Variaciones diarias de

- la oferta forrajera, efecto sobre la producción y calidad de la leche. *Revista MVZ Córdoba*, 16(3), 2721–2732. <https://doi.org/10.21897/rmvz.273>
- Chaparro, J., Olivera-Angel, M., Luis, P., Villar, D., & Ramírez, N. (2016). Neospora caninum serostatus in dairy cattle of the Northern plains of Antioquia, Colombia. *Revista MVZ Córdoba*, 21, 5577–5583.
- Colanta. (2018). *Informe de Gestión Social y Sostenibilidad*. <https://colanta.com/corporativo/wp-content/uploads/2019/10/INFORME-DE-GESTION-2018-web.pdf>
- Correa C, H. J., Pabón R, M. L., & Carulla F, J. E. (2008). Nutritional value of kikuyu grass (*Pennisetum clandestinum* Hoechst Ex Chiov.) for milk production in Colombia: A review. II. Energy value, intake, production and nutritional efficiency. *Valor Nutricional Del Pasto Kikuyo (Pennisetum Clandestinum Hoechst Ex Chiov.) Para La Producción de Leche En Colombia (Una Revisión): II. Contenido de Energía, Consumo, Producción y Eficiencia Nutricional*, 20(4). <http://www.lrrd.org/lrrd20/4/corra20059.htm>
- Corredor-Figueroa, A. P., Salas, S., Olaya-Galán, N. N., Quintero, J. S., Fajardo, Á., Soñora, M., Moreno, P., Cristina, J., Sánchez, A., Tobón, J., Ortiz, D., & Gutiérrez, M. F. (2020). Prevalence and molecular epidemiology of bovine leukemia virus in Colombian cattle. *Infection, Genetics and Evolution*, 80. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104171>
- Coulston, J., Naif, H., Brandon, R., Kumar, S., Khan, S., Daniel, R. C. W., & Lavin, M. F. (1990). Molecular cloning and sequencing of an Australian isolate of proviral bovine leukaemia virus DNA: Comparison with other isolates. *Journal of General Virology*, 71(8). <https://doi.org/10.1099/0022-1317-71-8-1737>
- Dao, T. D., Bui, V. N., Omatsu, T., Katayama, Y., Mizutani, T., Ogawa, H., & Imai, K. (2018). Application of the SureSelect target enrichment system for next-generation sequencing to obtain the complete genome sequence of bovine leukemia virus. *Archives of Virology*, 163(11), 3155–3159. <https://doi.org/10.1007/s00705-018-3957-9>

- Denis-Robichaud, J., Kelton, D. F., Bauman, C. A., Barkema, H. W., Keefe, G. P., & Dubuc, J. (2019). Biosecurity and herd health management practices on Canadian dairy farms. *Journal of Dairy Science*, *102*(10), 9536–9547.  
<https://doi.org/10.3168/JDS.2018-15921>
- Durkin, K., Rosewick, N., Artesi, M., Hahaut, V., Griebel, P., Arsic, N., Burny, A., Georges, M., & Van den Broeke, A. (2016). Characterization of novel Bovine Leukemia Virus (BLV) antisense transcripts by deep sequencing reveals constitutive expression in tumors and transcriptional interaction with viral microRNAs. *Retrovirology*, *13*(1).  
<https://doi.org/10.1186/S12977-016-0267-8>
- Echeverri Z., J., Salazar R., V., & Parra S., J. (2011). Análisis comparativo de los grupos genéticos Holstein, Jersey y algunos de sus cruces en un hato lechero del Norte de Antioquia en Colombia. *Zootecnia Tropical*, *29*(1), 49–59.  
[http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0798-72692011000100004&script=sci\\_abstract](http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0798-72692011000100004&script=sci_abstract)
- Emanuelson, U., Scherling, K., & Pettersson, H. (1992). Relationships between herd bovine leukemia virus infection status and reproduction, disease incidence, and productivity in Swedish dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*, *12*(1–2), 121–131. [https://doi.org/10.1016/0167-5877\(92\)90075-Q](https://doi.org/10.1016/0167-5877(92)90075-Q)
- Evermann, J. F., & Jackson, M. K. (1997). Laboratory diagnostic tests for retroviral infections in dairy and beef cattle. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, *13*(1), 87–106. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30366-2](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30366-2)
- FAO. (2018). *Producción y productos lácteos: Ganado vacuno*. Ganado Vacuno.  
<https://www.fao.org/dairy-production-products/production/dairy-animals/cattle/es/>
- Fechner, H., Kurg, A., Geue, L., Blankenstein, P., Mewes, G., Ebner, D., & Beier, D. (1996). Evaluation of polymerase chain reaction (PCR) application in diagnosis of bovine leukaemia virus (BLV) infection in naturally infected cattle. *Zentralblatt Fur Veterinarmedizin. Reihe B. Journal of Veterinary Medicine. Series B*, *43*(10), 621–630. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1996.tb00361.x>
- FEDEGAN. (2018). *Ganadería colombiana, hoja de ruta 2018-2022*.  
<https://www.fedegan.org.co/estadisticas/documentos-de-estadistica>

- FEDEGAN. (2021). Cifras de referencia del sector ganadero colombiano. *Fedegan*, 49. [https://estadisticas.fedegan.org.co/DOC/download.jsp?pRealName=Cifras\\_Referencia\\_2017.pdf&ildFiles=641](https://estadisticas.fedegan.org.co/DOC/download.jsp?pRealName=Cifras_Referencia_2017.pdf&ildFiles=641)
- Frie, M. C., Sporer, K. R. B., Benitez, O. J., Wallace, J. C., Droscha, C. J., Bartlett, P. C., & Coussens, P. M. (2017). Dairy Cows Naturally Infected with Bovine Leukemia Virus Exhibit Abnormal B- and T-Cell Phenotypes after Primary and Secondary Exposures to Keyhole Limpet Hemocyanin. *Frontiers in Veterinary Science*, 4, 112. <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00112>
- Gao, A., Kouznetsova, V. L., & Tsigelny, I. F. (2020). Bovine leukemia virus relation to human breast cancer: Meta-analysis. *Microbial Pathogenesis*, 149. <https://doi.org/10.1016/J.MICPATH.2020.104417>
- Gillet, N., Florins, A., Boxus, M., Burteau, C., Nigro, A., Vandermeers, F., Balon, H., Bouzar, A.-B., Defoiche, J., Burny, A., Reichert, M., Kettmann, R., & Willems, L. (2007). Mechanisms of leukemogenesis induced by bovine leukemia virus: prospects for novel anti-retroviral therapies in human. *Retrovirology*, 4, 18. <https://doi.org/10.1186/1742-4690-4-18>
- Gobernación de Antioquia. (2019). *Anuario Estadístico de Antioquia*. <http://www.antioquiadatos.gov.co/index.php/9-1-6-explotacion-bovina-y-produccion-de-2019>
- Gómez-Vega, S., Caicedo-Pinzón, R., & Vargas-Martínez, J. (2019). Strategic supplementation effect in a dairy system in Cundinamarca, Colombia. *Rev Inv Vet Perú*, 30(3), 1109–1116. <https://doi.org/10.15381/rivp.v30i3.15302>
- González Bosoquet, L. (2003). Antisépticos y desinfectantes. *Offarm*, 22(3), 64–70. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-antisepticos-desinfectantes-13044452>
- Gutiérrez, S. E., Lützelschwab, C. M., Barrios, C. N., & Juliarena, M. A. (2020). Leucosis bovina. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 31(3), e16913. <https://doi.org/10.15381/rivp.v31i3.16913>
- Haghparsat, A., Tabatabaiezhadeh, E., Mohammadi, G., & Kord, N. (2012). Prevalence of

- Bovine Leukemia Virus (BLV) antibodies in bulk tank milk of dairy cattle herds of Mashhad area, north-east of Iran. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 11(2), 276–280. <https://doi.org/10.3923/JAVAA.2012.276.280>
- Hernandez, D., Montes, D., & Alvarez, L. A. (2018). Association of BoLA-DRB3.2 alleles with enzootic bovine leukosis: profiles BLV infection, persistent lymphocytosis and antibody production in Hartón del Valle Cattle. *Indian Journal of Science and Technology*, 11(24), 1–14. <https://doi.org/10.17485/ijst/2018/v11i24/128164>
- Herrera Hernandez, D., Terranova Posso, A., & Hernandez herrera, D. (2011). *Detección del virus de la leucosis bovina en ganado criollo colombiano mediante PCR-anidado*. 60(4), 312–318. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0120-28122011000400003&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-28122011000400003&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
- Hopkins, S. G., & DiGiacomo, R. F. (1997). Natural transmission of bovine leukemia virus in dairy and beef cattle. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 13(1), 107–128. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30367-4](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30367-4)
- ICA, I. C. A. (2022). *CENSO PECUARIO NACIONAL 2021*. Minagricultura. <https://www.ica.gov.co/areas/pecuaria/servicios/epidemiologia-veterinaria/censos-2016/censo-2018>
- Inoue, E., Matsumura, K., Soma, N., Hirasawa, S., Wakimoto, M., Arakaki, Y., Yoshida, T., Osawa, Y., & Okazaki, K. (2013). L233P mutation of the Tax protein strongly correlated with leukemogenicity of bovine leukemia virus. *Veterinary Microbiology*, 167(3–4), 364–371. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.09.026>
- Resolución No. 003714*, (2015) (testimony of Instituto Colombiano Agropecuario). <https://www.ica.gov.co/getattachment/3188abb6-2297-44e2-89e6-3a5dbd4db210/2015R3714.aspx>
- RESOLUCIÓN No. 067449, (2020). <https://www.ica.gov.co/getattachment/Areas/Pecuaria/Servicios/Inocuidad-en-las-Cadenas-Agroalimentarias/LISTADO-DE-PREDIOS-CERTIFICADOS-EN-BPG/Resolucion-067449-del-08-de-mayo-2020-1.pdf.aspx?lang=es-CO>

- Instituto Colombiano Agropecuario. (2022). *BUENAS PRÁCTICAS GANADERAS - BPG*. <https://www.ica.gov.co/areas/pecuaria/servicios/inocuidad-en-las-cadenas-agroalimentarias/listado-de-predios-certificados-en-bpg.aspx>
- Jaimes-Dueñez, J., Triana-Chávez, O., & Mejía-Jaramillo, A. M. (2017). Parasitological and molecular surveys reveal high rates of infection with vector-borne pathogens and clinical anemia signs associated with infection in cattle from two important livestock areas in Colombia. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, *8*(2), 290–299. <https://doi.org/10.1016/J.TTBDIS.2016.12.002>
- Jaśkowski, J. M., Kaczmarowski, M., Kulus, J., Jaśkowski, B. M., Herudzińska, M., & Gehrke, M. (2019). Rectal palpation for pregnancy in cows: A relic or an alternative to modern diagnostic methods. *Medycyna Weterynaryjna*, *75*(5), 259–264. <https://doi.org/10.21521/MW.6156>
- Khalilian, M., Hosseini, S. M., & Madadgar, O. (2019). Bovine leukemia virus detected in the breast tissue and blood of Iranian women. *Microbial Pathogenesis*, *135*, 103566. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103566>
- Khamesipour, F., Doosti, A., Shahraki, A. K., & Goodarzi, M. (2013). Molecular detection of Bovine Leukemia Virus (BLV) in the frozen semen samples of bulls used for artificial insemination in Iran. *Research Opinions in Animal and Veterinary Sciences*, *3*(11), 412–416.
- Kononoff, P., & Clark, K. J. (2017). Water quality and requirements for Dairy Cattle. *Nebraska Extension: Animal Agriculture, Dairy Issue, September 2017*, 1–6. <https://extensionpublications.unl.edu/assets/html/g2292/build/g2292.htm>
- Kuczewski, A., Hogeveen, H., Orsel, K., Wolf, R., Thompson, J., Spackman, E., & van der Meer, F. (2019). Economic evaluation of 4 bovine leukemia virus control strategies for Alberta dairy farms. *Journal of Dairy Science*, *102*(3), 2578–2592. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15341>
- Kuczewski, A., Mason, S., Orsel, K., & van der Meer, F. (2021). Pilot implementation of a newly developed bovine leukemia virus control program on 11 Alberta dairy farms. *Journal of Dairy Science*, *104*(4), 4549–4560. <https://doi.org/10.3168/JDS.2020->

19251

- Kuczewski, A., Orsel, K., Barkema, H. W., Mason, S., Erskine, R., & van der Meer, F. (2021). Invited review: Bovine leukemia virus—Transmission, control, and eradication. In *Journal of Dairy Science* (Vol. 104, Issue 6, pp. 6358–6375). <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18925>
- Kumar, S., Stecher, G., Li, M., Knyaz, C., & Tamura, K. (2018). MEGA X: Molecular evolutionary genetics analysis across computing platforms. *Molecular Biology and Evolution*, 35(6), 1547–1549. <https://doi.org/10.1093/molbev/msy096>
- Ladronka, R. M., Ainsworth, S., Wilkins, M. J., Norby, B., Byrem, T. M., & Bartlett, P. C. (2018). Prevalence of Bovine Leukemia Virus Antibodies in US Dairy Cattle. *Veterinary Medicine International*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5831278>
- Lairmore, M. D. (2014). Animal models of bovine leukemia virus and human T-lymphotrophic virus type-1: Insights in transmission and pathogenesis. *Annual Review of Animal Biosciences*, 2, 189–208. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-022513-114117>
- LE, D. T., Yamashita-Kawanishi, N., Okamoto, M., Nguyen, S. V., Nguyen, N. H., Sugiura, K., Miura, T., & Haga, T. (2020). Detection and genotyping of bovine leukemia virus (BLV) in Vietnamese cattle. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 82(7), 1042–1050. <https://doi.org/10.1292/jvms.20-0094>
- Lee, E., Kim, E.-J., Ratthanophart, J., Vitoonpong, R., Kim, B.-H., Cho, I.-S., Song, J.-Y., Lee, K.-K., & Shin, Y.-K. (2016). Molecular epidemiological and serological studies of bovine leukemia virus (BLV) infection in Thailand cattle. *Infection, Genetics and Evolution: Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*, 41, 245–254. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.04.010>
- Lin, Q., Lim, J. Y. C., Xue, K., Yin, P., Yew, M., Owh, C., Chee, P. L., & Loh, X. J. (2020). Sanitizing agents for virus inactivation and disinfection. *View*, 1(2), e16. <https://doi.org/10.1002/VIW2.16>
- Lo, C. W., Borjigin, L., Saito, S., Fukunaga, K., Saitou, E., Okazaki, K., Mizutani, T.,

- Wada, S., Takeshima, S. N., & Aida, Y. (2020). BoLA-DRB3 Polymorphism is Associated with Differential Susceptibility to Bovine Leukemia Virus-Induced Lymphoma and Proviral Load. *Viruses*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/V12030352>
- Lo, C. W., Takeshima, S. N., Okada, K., Saitou, E., Fujita, T., Matsumoto, Y., Wada, S., Inoko, H., & Aida, Y. (2021). Association of Bovine Leukemia Virus-Induced Lymphoma with BoLA-DRB3 Polymorphisms at DNA, Amino Acid, and Binding Pocket Property Levels. *Pathogens* 2021, Vol. 10, Page 437, 10(4), 437. <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10040437>
- Lo, C. W., Takeshima, S. nosuke, Wada, S., Matsumoto, Y., & Aida, Y. (2021). Bovine major histocompatibility complex (BoLA) heterozygote advantage against the outcome of bovine leukemia virus infection. *HLA*, 98(2), 132–139. <https://doi.org/10.1111/tan.14285>
- Lohr, C. E., Sporer, K. R. B., Brigham, K. A., Pavliscak, L. A., Mason, M. M., Borgman, A., Ruggiero, V. J., Taxis, T. M., Bartlett, P. C., & Droscha, C. J. (2022). Phenotypic Selection of Dairy Cattle Infected with Bovine Leukemia Virus Demonstrates Immunogenetic Resilience through NGS-Based Genotyping of BoLA MHC Class II Genes. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS11010104>
- Mamoun, R. Z., Morisson, M., Rebeyrotte, N., Busetta, B., Couez, D., Kettmann, R., Hospital, M., & Guillemain, B. (1990). Sequence variability of bovine leukemia virus env gene and its relevance to the structure and antigenicity of the glycoproteins. *Journal of Virology*, 64(9), 4180–4188. <https://doi.org/10.1128/jvi.64.9.4180-4188.1990>
- Marawan, M. A., Alouffi, A., El Tokhy, S., Badawy, S., Shirani, I., Dawood, A., Guo, A., Almutairi, M. M., Alshammari, F. A., & Selim, A. (2021). Bovine leukaemia virus: Current epidemiological circumstance and future prospective. In *Viruses* (Vol. 13, Issue 11). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/v13112167>
- Miller, S. A., Dykes, D. D., & Polesky, H. F. (1988). A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Research*, 16(3), 1215.

- <https://doi.org/10.1093/nar/16.3.1215>
- Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. (2012). *Resolucion 000017 de 2012* (p. 18).  
[https://www.minagricultura.gov.co/ministerio/direcciones/Documents/d.angie/Res000017 de 2012.pdf](https://www.minagricultura.gov.co/ministerio/direcciones/Documents/d.angie/Res000017%20de%202012.pdf)
- Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. (2020a). *Análisis situacional Cadena láctea*.  
[http://www.andi.com.co/Uploads/20200430\\_DT\\_AnalSitLecheLarga\\_AndreaGonzalez.pdf](http://www.andi.com.co/Uploads/20200430_DT_AnalSitLecheLarga_AndreaGonzalez.pdf)
- Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. (2020b). *Sector Lácteo*.  
[https://sioc.minagricultura.gov.co/SICLA/Documentos/2020-06-30 Cifras Sectoriales.pdf](https://sioc.minagricultura.gov.co/SICLA/Documentos/2020-06-30%20CifrasSectoriales.pdf)
- Mohammadi, V., Atyabi, N., Brujeni, G. N., & Lotfollahzadeh, S. (2011). Seroprevalence of Bovine Leukemia Virus in Some Dairy Farms in Iran Emerging and Re-emerging Infectious Diseases in Iran View project. *Global Veterinaria*, 7(3).  
<https://www.researchgate.net/publication/216677145>
- Momont, H. (1990). Rectal palpation: *The Bovine Practitioner*, 122–123.  
<https://doi.org/10.21423/BOVINE-VOL0NO25P122-123>
- Moorer, W. R. (2003). Antiviral activity of alcohol for surface disinfection. *International Journal of Dental Hygiene*, 1(3), 138–142. <https://doi.org/10.1034/J.1601-5037.2003.00032.X>
- Múnera Bedoya, O. D., Dagher Cassoli, L., Olivera Ángel, M., & Cerón Muñoz, M. F. (2018). Characterization of dairy farms with mechanical milking in Antioquia, Colombia. *Livestock Research for Rural Development*, 30(5).  
<http://www.lrrd.org/lrrd30/5/ceron30086.html>
- Murakami, K., Kobayashi, S., Konishi, M., Kameyama, K. ichiro, Yamamoto, T., & Tsutsui, T. (2011). The recent prevalence of bovine leukemia virus (BLV) infection among Japanese cattle. *Veterinary Microbiology*, 148(1), 84–88.  
<https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2010.08.001>
- Norton, E. C., Dowd, B. E., & Maciejewski, M. L. (2018). Odds Ratios—Current Best

- Practice and Use. *JAMA*, 320(1), 84–85. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2018.6971>
- Notsu, K., El Daous, H., Mitoma, S., Norimine, J., & Sekiguchi, S. (2022). A pooled testing system to rapidly identify cattle carrying the elite controller BoLA-DRB3\*009:02 haplotype against bovine leukemia virus infection. *HLA*, 99(1), 12–24. <https://doi.org/10.1111/TAN.14502>
- Ohno, A., Takeshima, S., nosuke, Matsumoto, Y., & Aida, Y. (2015). Risk factors associated with increased bovine leukemia virus proviral load in infected cattle in Japan from 2012 to 2014. *Virus Research*, 210, 283–290. <https://doi.org/10.1016/J.VIRUSRES.2015.08.020>
- OIE. (2018). Enzootic Bovine Leukosis. In *OIE Terrestrial Manual*. [https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/2.04.10\\_EBL.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.04.10_EBL.pdf)
- Ojeda, J., Salgado, M., Encina, C., Santamaria, C., & Monti, G. (2018). Evidence of interspecies transmission of pathogenic *Leptospira* between livestock and a domestic cat dwelling in a dairy cattle farm. *Journal of Veterinary Medical Science*, 80(8), 16–0361. <https://doi.org/10.1292/JVMS.16-0361>
- Olaya-Galán, N. N., Corredor-Figueroa, A. P., Guzmán-Garzón, T. C., Ríos-Hernandez, K. S., Salas-Cárdenas, S. P., Patarroyo, M. A., & Gutierrez, M. F. (2017). Bovine leukaemia virus DNA in fresh milk and raw beef for human consumption. *Epidemiology and Infection*, 145(15), 3125–3130. <https://doi.org/10.1017/S0950268817002229>
- Ortiz, D., Sanchez, A., Tobon, J., Chaparro, Y., Cortes, S., & Gutierrez, M. F. (2016). Seroprevalence and risk factors associated with bovine leukemia virus in Colombia. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health*, 8(5), 35–43. <https://doi.org/10.5897/JVMAH2016.0457>
- Otta, S. L., Johnson, R., & Wells, S. J. (2003). Association between bovine-leukosis virus seroprevalence and herd-level productivity on US dairy farms. *Preventive Veterinary Medicine*, 61(4), 249–262. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2003.08.003>
- Pluta, A., Blazhko, N. V., Ngirande, C., Joris, T., Willems, L., & Kuźmak, J. (2021). Analysis of Nucleotide Sequence of Tax, miRNA and LTR of Bovine Leukemia Virus

- in Cattle with Different Levels of Persistent Lymphocytosis in Russia. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(2), 1–21. <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10020246>
- Pluta, A., Jaworski, J. P., & Douville, R. N. (2020). Regulation of expression and latency in BLV and HTLV. In *Viruses* (Vol. 12, Issue 10). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/v12101079>
- Pluta, A., Willems, L., Douville, R. N., & Kuźmak, J. (2020). Effects of naturally occurring mutations in bovine leukemia virus 5'-ltr and tax gene on viral transcriptional activity. *Pathogens*, 9(10), 1–28. <https://doi.org/10.3390/pathogens9100836>
- Polanco-Echeverry, D. N., & Ríos-Osorio, L. A. (2016). Aspectos biológicos y ecológicos de las garrapatas duras. *Ciencia & Tecnología Agropecuaria*, 17(1), 81–95. [https://doi.org/10.21930/rcta.vol17\\_num1\\_art:463](https://doi.org/10.21930/rcta.vol17_num1_art:463)
- Polat, M., Takeshima, S. N., & Aida, Y. (2017). Epidemiology and genetic diversity of bovine leukemia virus. In *Virology Journal* (Vol. 14, Issue 1). <https://doi.org/10.1186/s12985-017-0876-4>
- Polat, M., Takeshima, S. nosuke, Hosomichi, K., Kim, J., Miyasaka, T., Yamada, K., Arainga, M., Murakami, T., Matsumoto, Y., Barra Diaz, V., Panei, C. J., González, E. T., Kanemaki, M., Onuma, M., Giovambattista, G., & Aida, Y. (2016). A new genotype of bovine leukemia virus in South America identified by NGS-based whole genome sequencing and molecular evolutionary genetic analysis. *Retrovirology*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s12977-016-0239-z>
- Portetelle, D., Couez, D., Bruck, C., Kettmann, R., Mammerickx, M., Van der Maaten, M., Brasseur, R., & Burny, A. (1989). Antigenic variants of bovine leukemia virus (BLV) are defined by amino acid substitutions in the NH2 part of the envelope glycoprotein gp51. *Virology*, 169(1), 27–33. [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(89\)90037-8](https://doi.org/10.1016/0042-6822(89)90037-8)
- Quiroga Calderón, E. G., Gatica Colima, A. B., & Carlo Rojas, Z. (2021). Los Factores de Riesgo Asociados a Parásitos Gastrointestinales en Animales de Producción. *Cultura Científica y Tecnológica*, 18(3), 1–11. <https://doi.org/10.20983/culcyt.2021.3.21.1>

- Rashid, T., VonVille, H. M., Hasan, I., & Garey, K. W. (2016). Shoe soles as a potential vector for pathogen transmission: a systematic review. *Journal of Applied Microbiology*, 121(5), 1223–1231. <https://doi.org/10.1111/JAM.13250>
- Reinemann, D. J. (2000). *REVIEW OF PRACTICES FOR CLEANING AND SANITATION OF MILKING*.
- Rhodes, J. K., Pelzer, K. D., & Johnson, Y. J. (2003). Economic implications of bovine leukemia virus infection in mid-Atlantic dairy herds. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 223(3), 346–352. <https://doi.org/10.2460/javma.2003.223.346>
- Riera, M. A., Rojas, M. E., & Zapata, P. D. (2010). Protocolo de extracción de DNA por salting-out para pequeños volúmenes de sangre. *Revista de Ciencia y Tecnología*, 1(14), 4–7. [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-75872010000200001](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-75872010000200001)
- Rola-łuszczak, M., Sakhawat, A., Pluta, A., Ryło, A., Bomba, A., Bibi, N., & Kuźmak, J. (2021). Molecular Characterization of the env Gene of Bovine Leukemia Virus in Cattle from Pakistan with NGS-Based Evidence of Virus Heterogeneity. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(7). <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10070910>
- Ruiz, V., Porta, N. G., Lomónaco, M., Trono, K., & Alvarez, I. (2018). Bovine Leukemia virus infection in neonatal calves. risk factors and control measures. *Frontiers in Veterinary Science*, 5(OCT). <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00267>
- Sagata, N., Yasunaga, T., Tsuzuku-Kawamura, J., Ohishi, K., Ogawa, Y., & Ikawa, Y. (1985). Complete nucleotide sequence of the genome of bovine leukemia virus: Its evolutionary relationship to other retroviruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 82(3). <https://doi.org/10.1073/pnas.82.3.677>
- Sandev, N., Ilieva, D., Sizov, I., Rusenova, N., Iliev, E., N.Sandev, Ilieva, D., Sizov, I., Rusenova, N., & Iliev, E. (2006). Prevalence of enzootic bovine leukosis in the Republic of Bulgaria in 1997-2004. *Veterinarski Archiv*, 2006, 76, (3), 263-268., 76(3), 263–268.

- Sargeant, J. M., Kelton, D. F., Martin, S. W., & Mann, E. D. (1997). Associations between farm management practices, productivity, and bovine leukemia virus infection in Ontario dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 31(3–4), 211–221. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(96\)01140-3](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(96)01140-3)
- Schwartz, I., & Lévy, D. (1994). Pathobiology of bovine leukemia virus. In *Veterinary research* (Vol. 25, Issue 6, pp. 521–536).
- Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. (2019). Anuario Estadístico del Sector Agropecuario en el Departamento de Antioquia 2018. In *Gobernación de Antioquia*.
- Selim, A., Manaa, E. A., Alanazi, A. D., & Alyousif, M. S. (2021). Seroprevalence, risk factors and molecular identification of bovine leukemia virus in egyptian cattle. *Animals*, 11(2), 1–9. <https://doi.org/10.3390/ani11020319>
- Şevik, M., Avci, O., & İnce, Ö. B. (2015). An 8-year longitudinal sero-epidemiological study of bovine leukaemia virus (BLV) infection in dairy cattle in Turkey and analysis of risk factors associated with BLV seropositivity. *Tropical Animal Health and Production*, 47(4), 715–720. <https://doi.org/10.1007/S11250-015-0783-X/METRICS>
- Starciuc, N., Osadci, N., Petcu, I., Malancea, N., Bordos, X., & Ungureanu, V. (2018). Comparative Efficiency of Various Disinfectants Used in the Cattle Farm. “*Agriculture for Life, Life for Agriculture*” Conference Proceedings, 1(1), 485–489. <https://doi.org/10.2478/ALIFE-2018-0076>
- Suárez, A., Cristina, Á., Parra, B., & Andrés, C. (2017). Actualización de la leptospirosis bovina en colombia actualización de la leptospirosis bovina en colombia bovine leptospirosis update in colombia abstract. In *kmilo215@hotmail.com* (Vol. 7, Issue 1). <https://revista.jdc.edu.co/index.php/conexagro/article/view/572>
- Sultanov, A., Rola-Łuszczak, M., Mamanova, S., Ryło, A., Osiński, Z., Saduakassova, M. A., Bashenova, E., & Kuźmak, J. (2022). Molecular Characterization of Bovine Leukemia Virus with the Evidence of a New Genotype Circulating in Cattle from Kazakhstan. *Pathogens*, 11(2). <https://doi.org/10.3390/pathogens11020180>
- Szewczuk, M., Zych, S., & Katafiasz, S. (2012). Diagnosis of the bovine leukaemia virus

- infection in Polish Holstein-Friesian cows and comparison of their milk productivity. *Acta Veterinaria Brno*, 81, 353–358. <https://doi.org/10.2754/avb201281040353>
- Tajima, S., & Aida, Y. (2000). The Region between Amino Acids 245 and 265 of the Bovine Leukemia Virus (BLV) Tax Protein Restricts Transactivation Not Only via the BLV Enhancer but Also via Other Retrovirus Enhancers. *Journal of Virology*, 74(23), 10939–10949. <https://doi.org/10.1128/jvi.74.23.10939-10949.2000>
- Tajima, S., & Aida, Y. (2002). Mutant tax protein from bovine leukemia virus with enhanced ability to activate the expression of c-fos. *Journal of Virology*, 76(5), 2557–2562. <https://doi.org/10.1128/jvi.76.5.2557-2562.2002>
- Tajima, S., Takahashi, M., Takeshima, S.-N., Konnai, S., Yin, S. A., Watarai, S., Tanaka, Y., Onuma, M., Okada, K., & Aida, Y. (2003). A mutant form of the tax protein of bovine leukemia virus (BLV), with enhanced transactivation activity, increases expression and propagation of BLV in vitro but not in vivo. *Journal of Virology*, 77(3), 1894–1903. <https://doi.org/10.1128/jvi.77.3.1894-1903.2003>
- Takeshima, S. N., Ohno, A., & Aida, Y. (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*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12977-019-0476-z>
- Temple, M., & Manteca, X. (2012). *Efecto del descornado y del desmochado en el bienestar del ganado vacuno. 2*. <https://www.fawec.org/es/fichas-tecnicas/21-ganado-vacuno/20-efecto-del-descornado-y-del-desmochado-en-el-bienestar-del-ganado-vacuno>
- Tomiyasu, T., Sato, A., Mori, H., & Okazaki, K. (2021). L233P mutation in the bovine leukemia virus Tax protein has impact on annexin A3 and type I collagen secretion by host cells. *Veterinary Microbiology*, 256, 109042. <https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2021.109042>
- Twizere, J.-C., Kerkhofs, P., Burny, A., Portetelle, D., Kettmann, R., & Willems, L. (2000). Discordance between Bovine Leukemia Virus Tax Immortalization In Vitro and Oncogenicity In Vivo. *Journal of Virology*, 74(21), 9895–9902.

- <https://doi.org/10.1128/jvi.74.21.9895-9902.2000>
- Úsuga-Monroy, C. (2019). *Virus de la leucosis bovina: respuesta inmune y caracterización filogenética como herramientas para el entendimiento de la enfermedad*. Universidad Nacional de Colombia.
- Úsuga-Monroy, C., Díaz, F. J., Echeverri-Zuluaga, J., González-Herrera, L. G., & López-Herrera, A. (2021). PRESENCIA DEL VIRUS DE LA LEUCOSIS BOVINA EN MUESTRAS DE CALOSTRO Y SU POTENCIAL PARA INFECTAR TERNEROS. *Chilean Journal of Agricultural & Animal Sciences*, 37(2 SE-), 167–176. <https://revistas.udec.cl/index.php/chjaas/article/view/5236>
- Úsuga-Monroy, C., Díaz, F. J., Echeverri-Zuluaga, J. J., González-Herrera, L. G., López-Herrera, A., Úsuga-Monroy, C., Díaz, F. J., Echeverri-Zuluaga, J. J., González-Herrera, L. G., & López-Herrera, A. (2018). Presence of bovine leukemia virus genotypes 1 and 3 in Antioquia, Colombia. *Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica*, 21(1), 119–126. <https://doi.org/10.31910/rudca.v21.n1.2018.670>
- Úsuga-Monroy, C., Echeverri-Zuluaga, J. J., & López-Herrera, A. (2018a). Detección molecular y serológica del virus de la leucosis bovina en una población de vacas Holstein, de Colombia. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 9(2). <https://doi.org/10.22319/rmcp.v9i2.4232>
- Úsuga-Monroy, C., Echeverri-Zuluaga, J. J., & López-Herrera, A. (2018b). Molecular and serological detection of bovine leukemia virus in a population of Holstein cows, from Colombia. *Revista Mexicana De Ciencias Pecuarias*, 9(2), 387–399. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v9i2.4232>
- Úsuga-Monroy, C., Echeverri, J. J., & López-Herrera, A. (2018). El componente racial influencia la resistencia a la infección con el virus de la leucosis bovina. *Revista de La Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*, 65(2). <https://doi.org/10.15446/rfmvz.v65n2.75632>
- Úsuga-Monroy, C., Zuluaga, J. J., & López-Herrera, A. (2018). Bovine leukemia virus decreases milk production and quality in Holstein cattle. *Archivos de Zootecnia*,

67(258), 254–259. <https://doi.org/10.21071/az.v67i258.3661>

Van Den Broeke, A., Bagnis, C., Ciesiolka, M., Cleuter, Y., Gelderblom, H., Kerkhofs, P., Griebel, P., Mannoni, P., & Burny, A. (1999). In vivo rescue of a silent tax-deficient bovine leukemia virus from a tumor-derived ovine B-cell line by recombination with a retrovirally transduced wild-type tax gene. *Journal of Virology*, 73(2), 1054–1065. <https://doi.org/10.1128/JVI.73.2.1054-1065.1999>

Vargas-Cuy, D. H. (2019). Anaplasmosis y babesiosis: estudio actual. *Pensamiento y Acción*, 26.

WingChing-Jones, R., Monge-Meza, J., & Pérez Salas, R. (2009). Roedores pequeños en un sistema de producción de ganado lechero. *Agronomía Mesoamericana*, 20(1), 127. <https://doi.org/10.15517/AM.V20I1.4988>

Wu, D., Murakami, K., Morooka, A., Jin, H., Inoshima, Y., & Sentsui, H. (2003). In vivo transcription of bovine leukemia virus and bovine immunodeficiency-like virus. *Virus Research*, 97(2), 81–87. [https://doi.org/10.1016/S0168-1702\(03\)00222-3](https://doi.org/10.1016/S0168-1702(03)00222-3)

Yang, Y., Fan, W., Mao, Y., Yang, Z., Lu, G., Zhang, R., Zhang, H., Szeto, C., & Wang, C. (2016). Bovine leukemia virus infection in cattle of China: Association with reduced milk production and increased somatic cell score. *Journal of Dairy Science*, 99(5), 3688–3697. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10580>

Yu, C., Wang, X., Zhou, Y., Wang, Y., Zhang, X., & Zheng, Y. (2019). Genotyping bovine leukemia virus in dairy cattle of Heilongjiang, northeastern China. *BMC Veterinary Research*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1863-3>

Zapata Salas, R., Cardona Zuluaga, E. A., Reyes Vélez, J., Triana Chávez, O., Peña García, V. H., Ríos Osorio, L. A., Barahona Rosales, R., Polanco Echeverry, D., Zapata Salas, R., Cardona Zuluaga, E. A., Reyes Vélez, J., Triana Chávez, O., Peña García, V. H., Ríos Osorio, L. A., Barahona Rosales, R., & Polanco Echeverry, D. (2017). Tripanosomiasis bovina en ganadería lechera de trópico alto: primer informe de *Haematobia irritans* como principal vector de *T. vivax* y *T. evansi* en Colombia. *Revista de Medicina Veterinaria*, 33, 21–34. <https://doi.org/10.19052/MV.4048>

Zyrianova, I. M., & Kovalchuk, S. N. (2020). Bovine leukemia virus tax gene/Tax protein

polymorphism and its relation to Enzootic Bovine Leukosis. *Virulence*, 11(1), 80–87.  
<https://doi.org/10.1080/21505594.2019.1708051>



## 6. Conclusiones generales y recomendaciones

Los hatos de lechería especializada del departamento de Antioquía se caracterizan por ser diversos en tamaño poblacional y territorial, con un promedio de  $76 \pm 60$  bovinos por hato siendo la fuente de la alimentación principal la base forrajera Kikuyo y la suplementación con alimento balanceado y sal mineral. Se encuentran todavía falencias en la implementación de planes de bioseguridad y sanidad animal, lo cual puede promover la presencia de patógenos en los sistemas de producción.

El virus de la leucosis bovina es un patógeno que se encuentra presente en el 75,5% de los sistemas de lechería especializada del departamento de Antioquia, con una prevalencia molecular del 17,0% en los animales que conforman estos sistemas; en Colombia predomina la circulación del genotipo 1 del BLV estando presente en todos los estudios de filogenética realizados en el país y siendo el único la presente en la población de este estudio, sin embargo, en un grupo de animales infectados se encontró una mutación en el gen Tax del virus que genera un cambio aminoacídico en la secuencia de la proteína en un punto de interés, por lo cual se recomienda un estudio de mayor profundidad que pueda determinar si esta afecta el comportamiento del virus o el desarrollo de la enfermedad.

Debido a que no existe tratamiento ni vacuna para el BLV, generar un sistema de control en los sistemas de producción es importante para evitar el aumento de animales infectados en estos y por consecuencia grandes pérdidas económicas, es necesario implementar prácticas en los sistemas productivos como la desinfección con alcoholes y agentes alquilantes y el uso de pediluvios debido a que se relacionaron como factores de protección (OR <1;  $p < 0,05$ ) para la infección con BLV. Factores como la presencia de animales de compañía que transitan por todo el hato, las prácticas de ordeño mecánico, la inseminación artificial y el uso de bebederos móviles, están asociadas con un incremento en el riesgo de infección con BLV (OR > 1;  $p < 0,05$ ), por lo cual es importante determinar cómo se pueden transformar en prácticas seguras, siendo lo principal para esto el uso adecuado de

los equipos, su limpieza y desinfección para evitar la transmisión de enfermedades a través de estos.

Este proyecto integró elementos de salud animal y manejo de los sistemas productivos de lechería especializada, los resultados se visualizan como una importante contribución al conocimiento, ya que aborda dos aspectos: el estado actual de los sistemas de producción y de la infección con el virus de la leucosis bovina lo cual contribuye a mejorar la economía de los productores y la calidad de vida de los animales; generando un impacto directo sobre la comunidad antioqueña objeto de estudio, pues permitirá resolver en gran medida el desconocimiento que aún existe acerca de la LBE y serán una herramienta valiosa, primero, en el desarrollo de protocolos que ayuden a detectar, prevenir y controlar la infección, y segundo, en los procesos de optimización de recursos y mejoramiento en calidad y cantidad de la leche producida.

# ANEXOS

# A. Anexo 1: Encuesta de factores de riesgo

## “LEUCOSIS BOVINA EN LECHERÍAS DE ANTIOQUIA: EVALUACIÓN DEL POTENCIAL ZONÓTICO Y DEL EFECTO SOBRE DESEMPEÑO RE-PRODUCTIVO”

### CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN RECOLECTADA EN EL INSTRUMENTO

“En este instrumento se deben registrar la información de los sistemas productivos enmarcados en el proyecto LEUCOSIS BOVINA EN LECHERÍAS DE ANTIOQUIA: EVALUACIÓN DEL POTENCIAL ZONÓTICO Y DEL EFECTO SOBRE DESEMPEÑO RE-PRODUCTIVO. Toda la información aquí recolectada es confidencial y su uso es estrictamente estadístico y en ningún caso tienen fines fiscales ni pueden utilizarse como prueba judicial, de conformidad a lo establecido en el artículo 2 de Ley 1266 de 2008 y demás normas que le adiciones y/o modifiquen.”

Encuesta para identificar los factores de riesgo asociados en bovinos a las enfermedades Leucosis Bovina, Diarrea Viral Bovina y Neospora canina

Fecha de visita: \_\_\_\_\_ Nombre del Hato

: \_\_\_\_\_ Total animales: \_\_\_\_\_

Area de potreros en hectareas: \_\_\_\_\_ Tiempo de rotación de potreros:

\_\_\_\_\_ Carga animal: \_\_\_\_\_ Calcular

Fin zootécnico: Ciclo completo \_\_\_\_\_ Sólo producción de leche

\_\_\_\_\_ Cría para venta de reemplazos \_\_\_\_\_ Municipio y

Vereda: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ T° \_\_\_\_\_ Humedad relativa

% \_\_\_\_\_ Precipitación: \_\_\_\_\_

Coordenadas geográficas del hato: \_\_\_\_\_ No

lo vamos a preguntar, lo tomamos de la encuesta de humanos

Propietario, administrador y/o encargado: \_\_\_\_\_ Teléfono

fijo y/o Celular \_\_\_\_\_

Correo electrónico: \_\_\_\_\_

Encuestador: \_\_\_\_\_ Encuesta número: \_\_\_\_\_

Persona Encuestada: \_\_\_\_\_ Cargo en el  
hato: \_\_\_\_\_

**Marque con una X la respuesta indicada por el productor y anexe en observaciones lo que crea importante sobre cada pregunta**

Item	Actividad	Calificación	Observaciones
<b>CONOCIMIENTO DE LAS ENFERMEDADES</b>			
1	Tiene usted algún conocimiento sobre las siguientes enfermedades:		
1.1	Leucosis Bovina	Si ____ No ____	
1.2	Diarrea Viral Bovina	Si ____ No ____	
1.3	Neospora canina	Si ____ No ____	
2	Ha tenido casos clínicos de estas enfermedades.		
2.1	Leucosis Bovina	Si ____ No ____ No sabe: _____	
2.2	Diarrea Viral Bovina	Si ____ No ____ No sabe: _____	
2.3	Neospora canina	Si ____ No ____ No sabe: _____	
3	Si encuentra animales con sintomatología clínica para éstas u otras enfermedades, dónde los trata		
3.1	Los aísla del lote	Si ____ . No ____	
3.2	Los trata en el lote	Si ____ . No ____	
4	Hay registros de animales positivos a estas infecciones en el hato	Si ____ No ____	Si hay registros de análisis para esta infección, solicitar si se los permiten observar y fotografiar, o si les reportan las fechas de eos diagnósticos
4.1	Leucosis Bovina	Si ____ No ____	
4.2	Diarrea Viral Bovina	Si ____ No ____	
4.3	Neospora canina	Si ____ No ____	
<b>MANEJO DE ANIMALES DEL SISTEMA DE PRODUCCIÓN LECHERO</b>			
5	Se toman registros para la entrada y salida de:		
5.1	Personas	Si ____ No ____	
5.2	Animales	Si ____ No ____	
5.3	Vehículos	Si ____ No ____	
6	Sistemas de desinfección de vehiculos y pediluvios para visitantes.		

6.1	Existe un sistema de lavado de botas o pediluvio?.	Si ____ No____ Si existe, describir cuál(es) desinfectantes son utilizados: _____	
6.2	Existe un sistema de desinfección de vehículos?.	Si ____ No____ Si existe, describir cuál(es) desinfectantes son utilizados: _____	
7	<b>Adquisición de animales.</b> Los animales que se adquieren provienen de granjas certificadas	Si ____ No____	
8	<b>Cuarentena.</b> Cuenta con un área de cuarentena destinada exclusivamente para la implementación de estrategias de separación, observación y aclimatación de <b>animales que ingresan al predio.</b>	Si ____ No____ Ubicación: _____ —	Encuestador: Si cuenta con ella observar que deberá estar ubicada en una zona que no constituya riesgo sanitario para el sistema de producción.
9	<b>Aislamiento.</b> Cuenta con un área de aislamiento destinada exclusivamente para la implementación de estrategias de separación y tratamiento de <b>animales que se enferman en el hato.</b>	Si ____ No____ Ubicación: _____ —	Encuestador: Si cuenta con ella observar que deberá estar ubicada en una zona que no constituya riesgo sanitario para el sistema de producción.
10	Tiene un corral o potrero específico para el parto de las vacas?	Si ____ No____ Ubicación: _____ —	
11	Tiene un proceso establecido para el manejo de las placentas una vez paridas las vacas	Si ____ No____ Cuál de los siguientes: Compostaje _____, Enterramiento _____ Fosa de mortalidad _____, Otro _____	

12	A la mortalidad y residuos orgánicos de prácticas veterinarias en el hato se le da algún manejo especial	Si _____ No _____ Cuál de los siguientes: Compostaje _____, Enterramiento _____ Fosa de mortalidad _____, Otro _____	
13	Las crías al nacer reciben calostro	Si _____ No _____ Madre _____ Otras vacas _____ Banco de calostro: _____	
14	Las crías reciben leche de la madre o de otras vacas.	Madre _____ Otras vacas _____	
15	Realiza ordeño mecánico	Si _____ No _____	
16	Realiza ordeño manual	Si _____ No _____	
17	Realiza pruebas serológicas a los animales bovinos que entran nuevos a su hato	Si _____ No _____ Algunas veces _____	
18	Para cuales enfermedades realiza pruebas serológicas	Brucela Si _____ No _____, Tuberculosis Si _____ No _____, Leptospira: Si _____ No _____, Leucosis bovina Si _____ No _____, Diarrea viral bovina Si _____ No _____, Neospora canina Si _____ No _____, Otra Si _____ No _____, Cual _____	
19	Tiene presencia de hemoparasitos	Si _____ No _____	Cuales: _____
20	Realiza control químico o biológico de vectores de los hemoparasitos	Si _____ No _____ Algunas veces _____	
21	<b>Limpieza y desinfección.</b>		
21.1	<b>Limpieza:</b> Realizan prácticas de limpieza de las diferentes partes del sistema de producción.	Si _____ No _____ Cual: _____ _____ -	Encuestador determinar si hay evidencia de la limpieza

21. 2	<b>Desinfección:</b> Realizan prácticas de desinfección de las diferentes partes del sistema de producción.	Si _____ No _____ Cual: _____ _____ —	Encuestador determinar si hay evidencia de la desinfección
21. 3	<b>Que tipo de desinfectantes usa</b>	Clorados. Si _____ No _____ Cual: _____ Yodados: Si _____ No _____ Cual: _____ Amonio cuaternario: Si _____ No _____ Cual: _____ Detergentes aniónicos: Si _____ No _____ Cual: _____ Cresoles (Lisol, creolin, veterinaria) Si _____ No _____ Cual: _____ Alcoholes: Si _____ No _____ Cual: _____ Agentes alquilantes (Foraldehido, Glutaraldehido, betapropiolactona) Si _____ No _____ Cual: _____ Otro: Si _____ No _____ Cual: _____	Encuestador copiar los nombres comerciales que le diga la persona o que le muestren los productos y despues de consulta cual es el principio activo
22	<b>Manejo de excretas en establos.</b> De acuerdo al volumen generado, existe un área y un manejo definidos de las excretas que prevenga problemas sanitarios en los animales.	Si _____ No _____ Cuál: Biodigestor _____, Laguna de oxidación _____, Pozos sépticos _____, Tanque estercolero, _____, Otro, cuál _____	
23	<b>Manejo de excretas en potreros.</b> Se hace algun manejo a las excretas en potrero cuando los animales salen	Si _____ No _____ Cuál _____	
<b>MANEJO DE MATERIAL QUIRÚGICO Y PROCESO DE SERVICIOS</b>			
24	Usa agujas desechables, una por cada animal para la aplicación de medicamentos	Si _____ No _____	
25	Cual método de descorne usa en su hato	Cauterizador metálico _____ Descorné electrico _____ Químico _____ Mecánico _____	

26	Usa un <b>guante de palpación</b> rectal por cada animal	Si ____ No ____	
26.1	El guante de palpación es desechable o reusable (de latex)	Desechable _____ Reusable _____	
27	Lava y desinfecta el <b>instrumental quirúrgico</b> antes y después de realizar intervenciones a los animales	Si ____ No ____	
27.1	Lava y desinfecta el <b>instrumental quirúrgico</b> al realizar intervenciones <b>entre</b> animales.	Si ____ No ____	
28	Usa <b>guantes desechables</b> y diferentes por cada animal para <b>intervenciones quirúrgicas</b>	Si ____ No ____	
30	<b>Colecta semen</b> de toros de la finca?	Si ____ No ____	
30.1	En qué tipo de material colecta el semen	Nuevo _____ Esterilizado _____	
30.2	Quién se encarga de este procedimiento	Personal de la finca _____ Personal externo _____	
31	En su hato se usa inseminación artificial como método de reproducción	Si _____ No _____ Algunas veces _____	
31.1	Quien realiza la inseminación artificial	Personal del hato. Si: _____ No: _____ Nombres: _____ Personal externo al hato. Si: _____ No. _____ Nombres o empresa: _____	
31.2	La persona que realiza la inseminación	Si: _____ No: _____ Empírico: _____ Entrenado en el hato: _____	

	tiene entrenamiento para esta función	Curso de inseminación: Lugar: _____	
31. 3	En el proceso de inseminación de hembras se utiliza cateter y fundas desechables nuevos?	Si ____ No ____	
32	El semen que usa es de toros probados libres de las siguientes enfermedades:		
32. 1	Leucosis Bovina	Si ____ No ____ No sabe ____	
33. 2	Diarrea Viral Bovina	Si ____ No ____ No sabe ____	
32. 3	Neospora canina	Si ____ No ____ No sabe ____	
33	En su hato se usa monta con natural?	Si ____ No ____ Algunas Veces: _____	
33. 1	De dónde provienen los toros?	Exclusivos del hato ____ Comparte con otros productores__	
34	Tiene visitas periódicas de veterinario para evaluar el estado de salud de los animales, o sólo cuando hay un caso clínico	Visitas periodicas Si _____ No _____ Asistencia cuando hay caso clínico _____	
<b>MANEJO DE OTROS ANIMALES EN FINCA</b>			
35	Existencia de los siguientes animales de compañía en el hato		
35. 1	Perros	Si _____ No _____ Cuantos: _____	
35. 2	Gatos	Si _____ No _____ Cuantos: _____	
35. 3	Otros animales de compañía	Conejos Si _____ No _____ Otros: Si _____ No _____ Cuales _____	
36	Si la anterior respuesta es positiva. Desparasita los animales de compañía	Si _____ No _____ Algunas veces _____ Cuales: _____	
37	Los animales de compañía tienen acceso a todo el hato	Si _____ No _____ Cuales: _____	
38	Ha evidenciado presencia de Fauna	Reptiles (culebras), Si _____ No _____ Tortugas, Si _____ No _____ Tucanes, Si _____ No _____ Loros o guacamayas, Si _____ No _____ Iguanas Si _____ No _____	

	silvestre en el ható	Monos Si _____ No _____ Otros: Si _____ No _____ Cuales _____	
39	Además de las vacas del ható lechero, que otros animales de producción tiene en el sistema de producción	Bovinos de carne: _____, Gallinas: _____ Cerdos: _____, Caballos: _____ Peces: _____, Cabras: _____ Ovejas: _____, Búfalos: _____ Otros: Si _____ No _____ Cuales _____	
<b>PERSONAL DE LA FINCA Y CERTIFICACIÓN DEL PREDIO</b>			
40	Cuánto tiempo de experiencia tiene el personal en manejo de ganado	Máximo: _____ Mínimo: _____	Encuestador ingrese el valor máximo y mínimo que le informen
41	El personal operativo tiene contacto con bovinos de otros hatos	Si: _____ No: _____ Frecuencia: _____	
42	El personal tiene contacto con animales diferentes a bovinos de otros hatos	Si: _____ No: _____ Frecuencia: _____	
43	El personal tiene afiliación a EPS y ARL	Si: _____ No: _____	
43	El ható tiene certificación de buenas prácticas ganaderas-BPG por el ICA	Si _____ No _____ En trámite _____	Encuestador si lo tiene por favor anote el período de vigencia del mismo
<b>ASPECTOS NUTRICIONALES Y DE MANEJO</b>			
44	Qué tipo de suplementación utilizan	Alimento balanceado _____ Silo _____ Sal mineralizada _____ Otro _____ Cuál? _____	Encuestador Describir la suplementación
45	Cuál es la base forrajera principal en el ható		
46	Hace algún tratamiento del agua de bebida para los animales	Si _____ No _____ Cuál? _____ _____	
47	Los contenedores de agua son exclusivos para cada potrero o se	Exclusivos: _____ Compartidos Fijos: _____ Compartidos móviles: _____ Otro: Cual: _____	

	comparten entre varios potreros		
48	Cual es el proceso y frecuencia de desinfección de bebederos	Proceso: _____ Frecuencia: _____ Producto: _____	
49	Qué tipo de artrópodos hematófagos hay en el hato	Mosquitos: _____ Mosca de los cuernos: _____ Mosca del establo: _____ Nuche: _____ Tabano o mosca negra: _____ Garrapatas: _____ Otras cuales _____	
50	Hace control de moscas y ectoparásitos	Si ____ No ____ Algunas veces ____	
50.1	Qué tipo de control realiza y que producto utiliza	Mosquitos: _____ Mosca de los cuernos: _____ Mosca del establo: _____ Nuche: _____ Tabano o mosca negra: _____ Garrapatas: _____	
51	Tiene presencia de roedores en el hato	Si ____ No ____ Algunas veces ____	
51.1	En que zonas del hato se ven los roedores	Bodega concentrados: Si __ No __ Algunas veces ____ Oficina: Si ____ No ____ Algunas veces ____ Casas de trabajadores: Si __ No __ Algunas veces ____ Potreros: Si ____ No ____ Algunas veces ____ Establos: Si ____ No ____ Algunas veces ____ Otro: Cual: _____	
51.2	Que tipo de roedores se presentan	Raton doméstico, Mus musculus. Si: ____ No: ____ Rata de techos: Ratus ratus. Si: ____ No: ____ Rata de alcantarilla, Ratus norvegicus. Si: ____ No: ____	
51.3	Que control hacen para los roedores	Descripción: _____ _____ _____ Productos: _____ _____ _____	

**OTRAS OBSERVACIONES IMPORTANTES QUE DETECTE EL ENCUESTADOR**

---



---



---



---



---

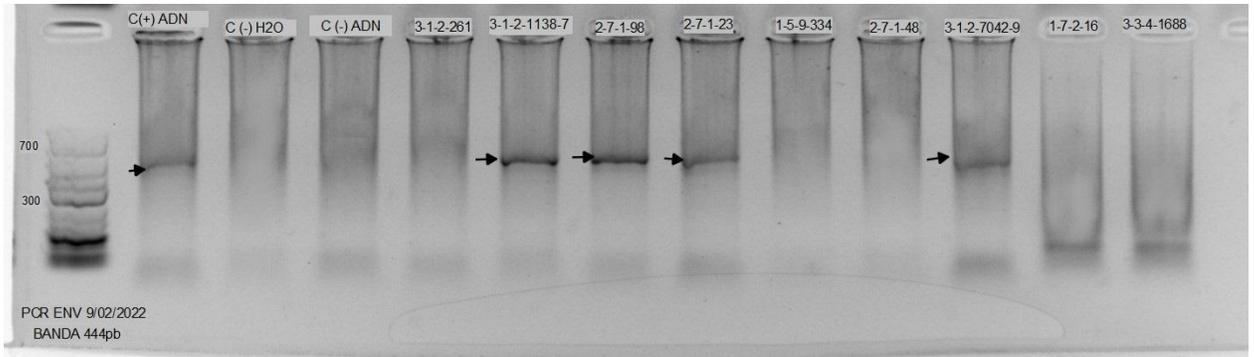
---

---

---

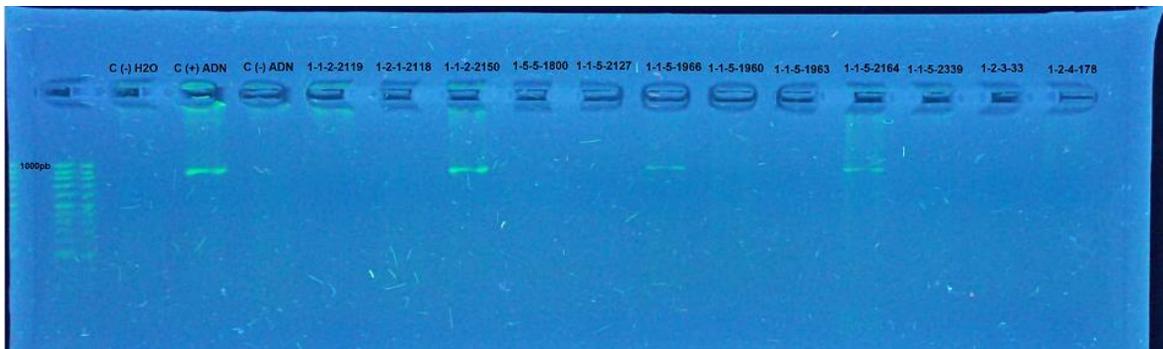
Firma Encuestador: \_\_\_\_\_ Firma Encuestado: \_\_\_\_\_

## B. Anexo 2: Gel de electroforesis de los resultados de la PCR anidada para el gen *env*



*Gel de electroforesis para los amplicones obtenidos de una PCR anidada del gen env (banda esperada de 444pb). Carril 1: Marcador de peso molecular de 700pb Carril 2: Control positivo con ADN de un bovino identificado previamente como positivo a la infección. Carril 3: Control negativo con agua destilada desionizada. Carril 4: Control negativo con ADN de un bovino identificado previamente como negativo a la infección. Carril 5: Muestra del bovino con código 3-1-2-261 (negativo a BLV). Carril 6: Muestra del bovino identificado con el código: 3-1-2-1138-7 (positivo a BLV). Carril 7: Muestra del bovino con código 2-7-1-96 (positivo a BLV). Carril 8: Muestra del bovino con código 2-7-1-23 (positivo a BLV). Carril 9: Muestra del bovino con código 1-5-9-334 (negativo a BLV). Carril 10: Muestra del bovino con código 2-7-1-46 (negativo a BLV). Carril 11: Muestra del bovino con código 3-1-2-7042-9 (positivo a BLV). Carril 12: Muestra del bovino con código 1-7-2-16 (negativo a BLV). Carril 13: Muestra del bovino con código 3-3-4-1688 (negativo a BLV).*

## C. Anexo 3: Gel de electroforesis de los resultados de la PCR para el gen *tax*



*Gel de electroforesis para los amplicones obtenidos de una PCR del gen *tax* (banda esperada de 959pb). Carril 1: Marcador de peso molecular de 1000pb Carril 2: Control positivo con ADN de un bovino identificado previamente como positivo a la infección con BLV. Carril 3: Control negativo con agua destilada desionizada. Carril 4: Control negativo con ADN de un bovino identificado previamente como negativo a la infección con BLV. Carril 5: Muestra del bovino con código 1-1-2-2119. Carril 6: Muestra del bovino identificado con el código: 1-2-1-2118. Carril 7: Muestra del bovino con código 1-1-2-2150. Carril 8: Muestra del bovino con código 1-5-5-1800. Carril 9: Muestra del bovino con código 1-1-5-1966. Carril 10: Muestra del bovino con código 1-1-5-1960. Carril 11: Muestra del bovino con código 1-1-5-1963. Carril 12: Muestra del bovino con código 1-1-5-2164. Carril 13: Muestra del bovino con código 1-2-3-33. Carril 14: Muestra del bovino con código 1-2-4-176.*



## D. Anexo 4: Resultado alineamiento de secuencias del gen *tax*

DNA Sequences	Translated Protein Sequences
Species/Id	
1. OP144472	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
2. OP144473	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
3. OP144474	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
4. OP144475	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
5. OP144476	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
6. OP144477	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
7. OP144478	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
8. OP144479	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
9. OP144480	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
10. OP144481	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
11. OP144482	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
12. OP144483	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
13. OP144484	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
14. OP144485	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
15. OP144486	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
16. OP144487	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
17. OP144488	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
18. OP144489	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
19. OP144490	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
20. OP144491	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
21. OP144492	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
22. OP144493	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
23. AB934282 JAPON G1	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
24. F23215 ARGENTINA G2	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
25. EF420095 USA G1	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
26. EF600696 USA G1	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
27. FJ914764 ARGENTINA G2	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
28. HE907301 URUGUAY G1	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
29. HE907302 URUGUAY G1	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
30. LC080652 PARAGUAY G1	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
31. LC080654 PERU G2	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
32. LC080660 BOLIVIA G9	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
33. LC080669 BOLIVIA G9	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
34. LC080675 BOLIVIA G9	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
35. LC154848 MYANMAR G10	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
36. LC154849 MYANMAR G10	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
37. MF583561 CHINA G8	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
38. LC080657 PARAGUAY G2	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
39. MF583565 CHINA G10	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG
40. MH170328 VIETNAM G1	TCCAATGATSTACCAATCGATGCTGGTGCCTCTCGGGGCCCATGAGGGACTCCAATTCGAAAGGATCGACACCAAGCTCACCTGCGAGACCCACCGTATCAACTGGACCGCGGATGG

Alineamiento de nucleótidos obtenido en el software MEGA MEGA X V.10.2.6 de 39 secuencias parciales de la base de datos de GenBank y 22 secuencias parciales aisladas de dieciséis municipios de Antioquia, Colombia obtenidas en el presente estudio.

## E. Anexo 5: Distancia media de nucleótidos dentro (intra-genotipo) y entre (inter-genotipo) de las 22 secuencias obtenidas para el gen *tax* del BLV en este estudio

	OP41 4472	OP41 4473	OP41 4474	OP41 4475	OP41 4476	OP41 4477	OP41 4478	OP41 4479	OP41 4480	OP41 4481	OP41 4782	OP41 4483	OP41 4484	OP41 4485	OP41 4486	OP41 4487	OP41 4488	OP41 4489	OP41 4490	OP41 4491	OP41 4492	OP41 4493	
OP414472																							
OP414473	0,001																						
OP414474	0,005	0,004																					
OP414475	0,005	0,004	0,000																				
OP414476	0,002	0,001	0,002	0,002																			
OP414477	0,005	0,004	0,000	0,000	0,002																		
OP414478	0,002	0,001	0,002	0,002	0,000	0,002																	
OP414479	0,007	0,006	0,002	0,002	0,005	0,002	0,005																
OP414480	0,007	0,006	0,002	0,002	0,005	0,002	0,005	0,000															
OP414481	0,005	0,004	0,000	0,000	0,002	0,000	0,002	0,002	0,002														
OP414782	0,005	0,004	0,000	0,000	0,002	0,000	0,002	0,002	0,002	0,000													
OP414483	0,002	0,001	0,002	0,002	0,000	0,002	0,000	0,005	0,005	0,002	0,002												
OP414484	0,001	0,004	0,005	0,005	0,002	0,005	0,002	0,007	0,007	0,005	0,005	0,002											
OP414485	0,002	0,001	0,002	0,002	0,000	0,002	0,000	0,005	0,005	0,002	0,002	0,000	0,002										
OP414486	0,005	0,004	0,005	0,005	0,002	0,005	0,002	0,007	0,007	0,005	0,005	0,002	0,005	0,002									
OP414487	0,006	0,005	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,006	0,006	0,004	0,004	0,004	0,004	0,006	0,004	0,001							
OP414488	0,004	0,002	0,004	0,004	0,001	0,004	0,001	0,006	0,006	0,004	0,004	0,001	0,004	0,001	0,004	0,005							
OP414489	0,002	0,001	0,002	0,002	0,000	0,002	0,000	0,005	0,005	0,002	0,002	0,000	0,002	0,000	0,002	0,004	0,001						
OP414490	0,007	0,006	0,002	0,002	0,005	0,002	0,005	0,000	0,000	0,002	0,002	0,005	0,007	0,005	0,007	0,006	0,006	0,005					
OP414491	0,007	0,006	0,002	0,002	0,005	0,002	0,005	0,000	0,000	0,002	0,002	0,005	0,007	0,005	0,007	0,006	0,006	0,005	0,000				
OP414492	0,005	0,004	0,000	0,000	0,002	0,000	0,002	0,002	0,002	0,000	0,000	0,002	0,005	0,002	0,005	0,004	0,004	0,002	0,002	0,002			
OP414493	0,005	0,004	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002	0,005	0,005	0,002	0,002	0,002	0,005	0,002	0,002	0,001	0,004	0,002	0,005	0,005	0,002		

Las distancias fueron obtenidas mediante el modelo de distancia p en MEGA X V 10.2.6.

Se señala en rojo las distancias más altas que fueron de 0,07.



del GenBank (HE967302 y LC080652) y 18 secuencias obtenidas por Úsuga-Monroy en un estudio anterior en Antioquia (Úsuga-Monroy, 2019). Los aminoácidos variables están resaltados en amarillo y se evidencian las sustituciones con la letra del aminoácido que cambió.

## G. Anexo 7: Resultados análisis estadístico de factores de riesgo y protección a BLV

VARIABLE	OR	IC 95% IC	VALOR-P
Registro de animales (SI/NO)	0,3394	0,0851 - 1,3536	0,07435
Registro de Personas	1,622	0,4411 - 5,9571	0,24443
Registro de vehículos	0,9127	0,248 -3,3587	0,4511
Presencia Hemoparásitos	0,6803	0,1852 - 2,4982	0,2911
Control Vectores	5,1071	0,5948 - 43,8547	0,0586
Presencia de anaplasma	1,0957	0,2977 - 4,032	0,8911
Presencia de Babesia	0,7259	0,1946 - 2,7086	0,3219
Desinfección de las zonas	0,5641	0,0467 - 6,8175	0,3349
<b>Uso de alcoholes</b>	<b>0,1118</b>	<b>0,0151 – 0,8264</b>	<b>0,0318</b>
<b>Uso de alquilantes</b>	<b>0,0728</b>	<b>0,0055 – 0,9670</b>	<b>0,0471</b>
Uso de cloro	0,275	0,0159 - 4,7591	0,2264
Uso de creoles	1,1515	0,1087 - 12,203	0,4357
Uso de detergentes	0,7799	0,1582 – 3,8444	0,76
<b>Uso de yodo</b>	<b>0,1714</b>	<b>0,0412 - 0,7128</b>	<b>0,0153</b>
Nuevos animales	1,55	0,3838 - 6,2602	0,2759
Serologías Brúcela	0,896	0,2422 - 3,3141	0,434
Serologías DVB	2,4	0,4812 - 11,9706	0,1599
Serologías Leptospira	0,4416	0,0488 - 3,9965	0,2599
Serologías Tuberculosis	1,0957	0,2977- 4,032	0,4511
Ordeño manual	0,5249	0,0757 – 3,6386	0,5141
<b>Ordeño mecánico</b>	<b>3,7639</b>	<b>1,8666 – 7,5900</b>	<b>0,0002</b>
Compra animales certificados	0,5185	0,1409 - 1,9079	0,1725
Manejo placentas	1,33776	0,3692 - 5,14	0,3219

Entierran placentas	1,5385	0,4098- 5,7753	0,2695
Manejo excretas	0,5133	0,1345 - 1,9596	0,1762
Tratamiento fuera lote	0,3704	0,0993 - 1,3819	0,0774
Tienen área de cuarentena	1,4118	0,3882 - 5,1336	0,5746
Tienen corral partos	1,5385	0,4098 - 5,7753	0,2695
Tienen área de enfermería	0,8618	0,1649 – 4,5045	0,8601
<b>Uso Pediluvio</b>	<b>0,1542</b>	<b>0,0244 – 0,9761</b>	<b>0,0471</b>
Desinfección vehículos	7,9108	0,6628 – 94,4242	0,3696
Presencia de gatos	0,8889	0,2498 - 3,1633	0,6637
Presencia de perros	6,3333	0,5268 - 76,1357	0,1332
<b>Tienen animales de compañía</b>	<b>2,6667</b>	<b>0,1214 - 1,5183</b>	<b>0,0405</b>
Desparasitan los animales de compañía	1,2644	0,2911 - 5,4719	0,531
<b>VARIABLE</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95% IC</b>	<b>VALOR-P</b>
Presencia de guacamayas	1,9118	0,2035-17,9611	0,3176
Presencia de iguanas	0,3421	0,0199 - 5,8700	0,2641
Presencia de reptiles	1,6	0,4675 - 5,4759	0,2362
Presencia de caballos	1,0526	0,3103 - 3,5705	0,4685
Presencia de cerdos	4,4828	0,5184 - 38,764	0,0803
Presencia de gallinas	0,5	0,1445 -1,7301	0,147
Desinfección material	2,2282	0,0676 – 73,4690	0,6533
Guante palpación	5,1071	0,5948 – 4,3850	0,1374
<b>Inseminación artificial</b>	<b>12,1365</b>	<b>1,5434 – 95,4378</b>	<b>0,0177</b>
Semen libre de enfermedades	1,9184	0,4211 – 8,7396	0,4337
Catéter nuevo	0,7027	0,0587- 8,4103	0,3884
Guantes nuevos por animal	2,8519	0,1586 - 51,2811	0,4772
Control de garrapatas	0,3336	0,0497 – 2,2396	0,2585
Control de hemoparásitos	0,4231	0,0463-4,8053	0,446
Control mosca cuernos	0,2231	0,0258 - 1,929	0,0803
Control mosca establo	1,0182	0,2631 - 3,9399	0,4819
Control mosquitos	0,8571	0,2525 - 2,9099	0,4061
Control noche	1,9118	0,2035 - 17,9611	0,3176
Control tábano	0,5469	0,1323 - 2,2601	0,2134
Presencia garrapatas	1,9048	0,3155 – 11,4994	0,5251
Presencia mosca cuernos	2,9786	2,9786 – 0,6480	0,1608
Presencia mosca establo	2,4724	0,4287 – 14,2594	0,464
Presencia mosquitos	0,7125	0,2081 - 2,4394	0,41
Presencia noche	0,6857	0,1111 - 4,2306	0,3437
Presencia tábano	0,8088	0,1761 – 3,7154	0,0932
Presencia rata alcantarilla	1,7071	0,2386 – 12,2155	0,5943
Presencia ratas techos	1,9416	0,2419 – 15,5853	0,5324
Presencia ratón domestico	0,497	0,0397 – 6,2163	0,5875
Presencia roedores	1,2468	0,2737 - 5,6784	0,3845

---

Certificado BPG	1,6020	0,4675 - 5,4759	0,2362
Bebedero compartido	0,7143	0,1923 – 2,6527	0,6152
<b>Bebedero móvil</b>	<b>3,7999</b>	<b>1,4189 – 10,1768</b>	<b>0,0079</b>
Contacto personal con bovinos de otros hatos	0,4545	0,1067 - 1,9369	0,5824

---

## H. Anexo 8: Artículo publicado en revista

Research article

<https://revistas.unal.edu.co/index.php/refame>

Revista  
Facultad Nacional  
de Agronomía

### Molecular prevalence of Bovine Leukemia Virus In specialized dairies in the department of Antioquia, Colombia



Prevalencia molecular del Virus de Leucosis Bovina en lecherías especializadas del departamento de Antioquia, Colombia

<https://doi.org/10.15446/rnam.v76n2.104722>

Daniela Castillo Rey<sup>1\*</sup>, Abeiro López-Herrera<sup>1</sup> and Cristina Úsuga-Monroy<sup>1</sup>

#### ABSTRACT

##### Keywords:

DNA  
Enzootic bovine leukemia  
Lymphocytes  
Prevalence  
Polymerase chain reaction  
Retrovirus

Dairy production systems are a sensitive sector of the primary economy frequently affected by pathogens that negatively impact production parameters, the bovine leukemia virus (BLV) one of these. In this study, the molecular prevalence of BLV was determined in the specialized dairy sector of Antioquia using the viral marker of the envelope gene (*env*). Blood samples were taken from 575 bovines from specialized dairies in Antioquia distributed in 53 herds and located in the three specialized milk production areas of Antioquia (north, east, and Valle de Aburrá). DNA extraction was performed by salting out, and a nested PCR was performed to detect the *env* gene. The products were visualized on a 2% agarose gel with GelRed as an intercalator. A molecular prevalence of BLV of 17.0% in animals and 71.7% in herds were found, being Valle de Aburrá the area where the highest rate of positive animals was obtained (21.1%), unlike the northern area with the lowest rate (15.6%). The molecular prevalence of BLV in this study is lower than that of previous studies in the department, which ranged between 47 and 73%, and this may be associated with factors of breed resistance, the age of the animals, or management practices in the herds. These results can contribute to creating BLV control strategies and optimizing milk production in the department of Antioquia, being relevant to paying attention to the behavior of this pathogen under different production system conditions.

# I. Anexo 9: Resúmenes expuestos en congresos

**Nombre del congreso:** Primer congreso de producción animal en Colombia (COPACO)

**Molecular detection of Bovine Leukemia Virus in specialized dairies of Antioquia**

**Detección molecular del Virus de Leucosis Bovina en lecherías especializadas de Antioquia**

Daniela Castillo Rey<sup>1\*</sup>, Albeiro López-Herrera<sup>2</sup>, Cristina Úsuga-Monroy<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de Maestría en Ciencias, Biotecnología, integrante del grupo de investigación Biodiversidad y Genética Molecular – BIOGEM, Universidad Nacional de Colombia sede Medellín, ORCID 0000-0001-6113-1029 <sup>2</sup>Docente Departamento de producción animal, Coordinador grupo de investigación Biodiversidad y Genética Molecular – BIOGEM, ORCID 0000-0003-1444-3470 <sup>3</sup>Investigador asociado grupo de investigación Biodiversidad y Genética Molecular – BIOGEM, Universidad Nacional de Colombia sede Medellín, ORCID 0000-0001-6101-2994

\*Autor de correspondencia: dcastillor@unal.edu.co

Introducción: Los sistemas de producción lecheros son un sector sensible de la economía primaria del departamento de Antioquia, que se ven frecuentemente afectados por presencia de patógenos que impactan negativamente parámetros productivos. El virus de la leucosis bovina (BLV) es uno de estos patógenos, es un retrovirus que afecta el sistema inmune de los bovinos causando inmunosupresión. Objetivo: Determinar la prevalencia molecular a BLV en la lechería especializada de Antioquia, mediante el marcador viral del gen de la envoltura (env). Métodos: Se tomó muestra de sangre de 576 bovinos de diferentes razas (Holstein, Jersey, Ayrshire, Rojo Vikingo, Girolando, Pardo Suizo y los cruces entre estas o con otras razas como BON, Normando, Angus), distribuidos en 53 hatos ubicados 16 municipios en las tres zonas de producción de leche especializada de Antioquia (Norte, Oriente y Valle de Aburra); se realizó extracción de DNA por micro-

escalado Salting out. Los DNA fueron cuantificados y se realizó una PCR semianidada para detección del gen env del BLV. El producto de la segunda PCR se visualizó en un gel de agarosa al 2% con GelRed como intercalante. Resultados y discusión: Se encontró una prevalencia molecular a BLV del 17% en animales y 72% en hatos, siendo el Valle de Aburra la zona donde se obtuvo la tasa más alta de animales positivos (20,8%) a diferencia del Norte que tuvo la más baja (15,6%). Girardota fue el municipio con mayor prevalencia molecular teniendo el 61,5% de los animales positivos. La prevalencia molecular a BLV encontrada en este estudio es menor a la de investigaciones previas en lecherías con raza Holstein pura de Antioquia y en ganaderías en general en Colombia, y estos resultados pueden estar asociados a factores de resistencia raciales (hipotesis a confirmar) o al manejo dado a los animales en los hatos. Conclusión: Los resultados de este estudio pueden contribuir a crear estrategias de control del BLV en la lechería especializada Antioqueña para optimizar la producción lechera en el departamento, siendo relevante poner atención al comportamiento de este patógeno bajo las diferentes condiciones que se tienen en los sistemas de producción lechera de Antioquia.

**Palabras clave:** ADN, Leucosis Bovina Enzoótica, Linfocitos, Prevalencia, Reacción en Cadena de la Polimerasa

**Keywords:** DNA, Enzootic Bovine Leukosis, Lymphocytes, Prevalence, Polymerase Chain Reaction

**Módulo 1.** Grandes rumiantes (bovinos de leche, bovinos de carne y búfalos).

**Eje temático:** Salud preventiva y bioseguridad animal.

**Nombre del congreso:** Primer congreso de producción animal en Colombia (COPACO)

**Characterization of the general management of specialized dairy herds in the department of Antioquia**

**Caracterización del manejo general de hatos de lechería especializada del departamento de Antioquia**

Daniela Castillo Rey<sup>1\*</sup>, Albeiro López-Herrera<sup>2</sup> and Cristina Úsuga-Monroy<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de Maestría en Ciencias, Biotecnología, integrante del grupo de investigación Biodiversidad y Genética Molecular – BIOGEM, Universidad Nacional de Colombia sede Medellín, Colombia, ORCID 0000-0001-6113-1029. <sup>2</sup>Docente Departamento de producción animal, Coordinador grupo de investigación Biodiversidad y Genética Molecular – BIOGEM, Colombia, ORCID 0000-0003-1444-3470. <sup>3</sup>Investigador asociado grupo de investigación Biodiversidad y Genética Molecular – BIOGEM, Universidad Nacional de Colombia sede Medellín, Colombia, ORCID 0000-0001-6101-2994.

\*Corresponding author: dcastillor@unal.edu.co

**Introducción:** El departamento de Antioquia es el mayor productor de leche bovina del país, con sistemas de producción ubicados principalmente en Norte, Oriente y Valle de Aburrá. La Caracterización del manejo actual de las lecherías especializadas ayudará para generar estrategias que favorezcan el desarrollo de la industria. **Objetivo:** Caracterizar las prácticas de manejo general de los sistemas de lechería especializada del departamento de Antioquia. **Métodos:** Se aplicó una encuesta con 51 preguntas binarias en 53 hatos ubicados en las tres zonas de mayor relevancia para la lechería del departamento de Antioquia, que incluía cinco ejes principales: 1. conocimiento de enfermedades; 2. material usado en prácticas veterinarias; 3. otras especies animales dentro del hato; 4. personal del hato y certificación del predio y 5. manejo nutricional y sanitario. Los resultados se analizaron por estadística descriptiva. **Resultados y discusión:** El número de bovinos en los hatos es 93 (D.S  $\pm$  46), con áreas promedio de 25 Ha ( $\pm$  8,9), la raza Holstein fue la más predominante, y el tiempo de rotación de potreros de 31 días ( $\pm$  5,3). En el aspecto sanitario resalta que el 31,2% de los hatos hacen uso del mismo guante de palpación con diferentes animales y el 1,6% de los hatos no desinfectan el material quirúrgico después de usado, además que el 98% tienen perros y el 47% gatos, y estos tienen acceso a todas las áreas del hato. De otra parte, el 46,6% desconoce enfermedades de impacto productivo y reproductivo como la leucosis bovina enzoótica. El tiempo de experiencia del personal que maneja los bovinos es entre 3 y 14 años y el 18% reportó tener contacto con bovinos de otros hatos. El pasto predominante es Kikuyo, el 100% reporta suplementación con alimento balanceado y el 47% además usa silo. **Conclusión:** La caracterización de los sistemas de producción de lechería especializada permitió identificar factores que pueden

afectar la productividad de los hatos, con esta información se pueden crear estrategias para mejorar el manejo de los hatos.

**Palabras clave** Bovinos, Encuesta, Estadística, Leche, Productividad

**Keywords:** Bovine, Milk, Productivity, Statistics, Survey Research

**Módulo:** Grandes rumiantes (bovinos de leche, bovinos de carne y búfalos).

**Eje temático:** Sistemas de producción animal y agroindustria.

## J. Anexo 8: Certificado de ponencias en congresos

Grandes patrocinadores:



Patrocinan:



Apoyan:



Deber más,  
hacer a campo



Facultad de Ciencias Agrarias  
Sede Medellín

CERTIFICA QUE

**Daniela Castillo Rey**

Identificado(a) con C.C. 1.225.088.418

Participó como ponente en el  
**I CONGRESO DE PRODUCCIÓN ANIMAL DE  
COLOMBIA - COPACO 2022**

Realizado del 21 al 23 de julio de 2022 en el Auditorio Bloque 12 del  
Campus El Volador de la UNAL Medellín, en la ciudad de Medellín, en  
modalidad presencial.

Dado en Medellín, en el mes de julio de 2022.

**GUILLERMO VÁSQUEZ V.**  
Decano  
Facultad de Ciencias Agrarias  
Universidad Nacional de Colombia  
Sede Medellín

**DELMIS CAMARGO R.**  
Director  
Departamento de Producción Animal  
Facultad de Ciencias Agrarias  
Universidad Nacional de Colombia  
Sede Medellín