

**COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNITARIA ASOCIADA AL VIRUS
DE ESTOMATITIS VESICULAR ENTRE BOVINOS DE PREDIOS
AFECTADOS Y NO AFECTADOS DURANTE EL BROTE
2009–2010 EN EL MUNICIPIO DE COLÓN GÉNOVA – NARIÑO**

**DIEGO PANTOJA ESTRADA
JUAN CARLOS TARAMUEL GÓMEZ**

**UNIVERSIDAD DE NARIÑO
FACULTAD DE CIENCIAS PECUARIAS
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA
PASTO - COLOMBIA
2011**

**COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNITARIA ASOCIADA AL VIRUS
DE ESTOMATITIS VESICULAR ENTRE BOVINOS DE PREDIOS
AFECTADOS Y NO AFECTADOS DURANTE EL BROTE
2009–2010 EN EL MUNICIPIO DE COLÓN GÉNOVA – NARIÑO**

**DIEGO PANTOJA ESTRADA
JUAN CARLOS TARAMUEL GÓMEZ**

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de
Médico Veterinario**

**Presidente:
BIBIANA BENAVIDES BENAVIDES
Médico Veterinario MSc**

**UNIVERSIDAD DE NARIÑO
FACULTAD DE CIENCIAS PECUARIAS
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA
PASTO, COLOMBIA
2011**

“Las ideas y conclusiones aportadas en esta tesis de grado son responsabilidad exclusiva de sus autores”

Artículo 1° del acuerdo No. 234 de Octubre 11 de 1966, emanado del honorable Consejo Directivo de la Universidad de Nariño.

NOTA DE ACEPTACIÓN

BIBIANA BENAVIDES BENAVIDES
Presidente

HECTOR FABIO VALENCIA RÍOS
Jurado Delegado

BOLIVAR LAGOS FIGUEROA
Jurado Evaluador

San Juan de Pasto, 10 de Abril de 2011

Dedicado a:

Usted señor lector, que con espíritu investigativo se ha tomado el tiempo de leer este documento en búsqueda de nuevo conocimiento.

Diego Pantoja Estrada

Dedicado a:

Primero que todo a Dios, por ser nuestro creador, amparo y fortaleza, cuando mas lo necesitamos, y por hacer palpable su amor a través de cada uno de los que nos rodea.

Para mis padres por su interminable apoyo en todo momento de mi vida, por sus enseñanzas, consejos y su eterna paciencia y comprensión ante mis errores.

Para Vanessa por su interminable amor que en todo momento ha sido apoyo y fuerza, por la paciencia y ternura con que respondía en mis momentos de enojo y desesperación.

Para mi hermano Diego que siempre creyó en mí, aún en los momentos difíciles siendo una de las personas que más quiero en la vida.

Para mis amigos, que son las personas que han estado mas cerca de mí en estos años de universidad impidiendo que me sienta solo, apoyándome y regañándome cuando era necesario, haciéndome pasar momentos de alegría.

Juan Carlos Taramuel Gómez

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

BIBIANA BENAVIDES BENAVIDES Médica Veterinaria MSc. Docente
Universidad de Nariño

MARLY XIMENA ANTOLINEZ B. Bacterióloga. Centro de Diagnóstico
Veterinario ICA Pasto

El personal vinculado al Centro de Diagnóstico Veterinario ICA-Pasto, por suministrar la información epidemiológica solicitada y por la remisión de muestras.

El Laboratorio Nacional de Diagnóstico Veterinario ICA-CEISA, por el procesamiento de los sueros sanguíneos.

Los funcionarios de la Unidad de Asistencia Técnica Agropecuaria UMATA del municipio de Colón Génova, por suministrar la información solicitada y por la colaboración durante el trabajo de campo.

Los productores agropecuarios del municipio de Colón Génova, por permitir la toma de muestras de los animales.

Todas las personas que de alguna u otra manera contribuyeron a esta investigación.

CONTENIDO

| | pág. |
|---|------|
| INTRODUCCIÓN | 17 |
| 1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA | 18 |
| 2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA | 19 |
| 3. OBJETIVOS | 20 |
| 3.1 OBJETIVO GENERAL | 20 |
| 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 20 |
| 4. MARCO TEÓRICO | 21 |
| 4.1 AGENTE ETIOLÓGICO | 21 |
| 4.1.1 Diferencias entre serotipos New Jersey e Indiana | 21 |
| 4.2 SIGNOS CLÍNICOS Y LESIONES | 22 |
| 4.3 EPIDEMIOLOGÍA | 25 |
| 4.3.1 Especies afectadas | 25 |
| 4.3.2 Características epidemiológicas | 26 |
| 4.3.3 Patogenia y Transmisión | 29 |
| 4.3.3.1 Importancia de los artrópodos en la transmisión | 31 |
| 4.3.4 Comportamiento interepidémico del virus | 34 |
| 4.4 RESPUESTA INMUNITARIA | 34 |
| 4.4.1 Vacunación | 38 |
| 4.5 DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA | 39 |
| 4.5.1 Distribución en América | 39 |
| 4.5.2 Distribución nacional | 42 |
| 4.5.3 Distribución regional | 44 |
| 4.6 DIAGNÓSTICO | 46 |
| 4.7 TRATAMIENTO | 48 |
| 4.8 PREVENCIÓN Y CONTROL | 49 |
| 4.9 IMPÁCTO ECONÓMICO | 50 |
| 5. DISEÑO METODOLÓGICO | 52 |
| 5.1 CARACTERIZACIÓN DE COLÓN GÉNOVA (NARIÑO) | 52 |
| 5.2 RECOLECCIÓN DE DATOS E INFORMACIÓN DE LA ZONA AFECTADA | 54 |
| 5.3 ENCUESTAS EPIDEMIOLÓGICAS | 55 |
| 5.4 TOMA Y EMBALAJE DE MUESTRAS | 55 |
| 5.5 TÉCNICA DE ELISA COMPETICIÓN FASE LÍQUIDA PARA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS | 56 |

| | pág. |
|---|-------------|
| 6. PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS | 58 |
| 6.1 RESULTADOS DE LABORATORIO | 58 |
| 6.2 REPORTE DE CASOS | 60 |
| 6.3 ASOCIACIÓN DE VARIABLES CUALITATIVAS | 63 |
| 6.4 DISCUSIÓN | 64 |
| | |
| 7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 66 |
| 7.1 CONCLUSIONES | 66 |
| 7.2 RECOMENDACIONES | 66 |
| BIBLIOGRAFÍA | 68 |
| ANEXOS | |

LISTA DE TABLAS

| | pág. |
|---|------|
| Tabla 1. Diferenciación de enfermedades vesiculares por inoculación | 25 |
| Tabla 2. Diagnóstico de EV en Centro América. Año 2007 | 41 |
| Tabla 3. Establecimientos afectados por EV en Sudamérica. Año 2007 | 41 |
| Tabla 4. Brotes de EV serotipos NJ e I en Colombia periodo 1989-2009 | 43 |
| Tabla 5. Brotes de EV serotipo NJ e IN en Nariño periodo 2005-2009 | 44 |
| Tabla 6. Ubicación de predios diagnosticados con VEV NJ en Nariño en el 2009 | 44 |
| Tabla 7. Pérdidas económicas producidas por los dos serotipos de EV en la hacienda “La Romelia” (1980-1985) | 51 |
| Tabla 8. Selección de predios afectados por EV durante el brote 2009-2010 en Colón Génova | 54 |
| Tabla 9. Predios seleccionados para establecer la comparación Inmunitaria | 54 |
| Tabla 10. Interpretación de títulos de anticuerpos para el VEV NJ | 58 |
| Tabla 11. Títulos de anticuerpos inducidos por el VEV serotipo NJ en bovinos pertenecientes a predios afectados durante el brote de 2009 | 59 |
| Tabla 12. Títulos de anticuerpos inducidos por el VEV serotipo NJ en bovinos pertenecientes a predios no afectados durante el brote de 2009 | 59 |
| Tabla 13. Valores de p encontrados en la asociación de variables cualitativas mediante el test exacto de Fisher | 63 |

LISTA DE FIGURAS

| | pág. |
|---|-------------|
| Figura 1. Áreas blanquecinas del paladar | 23 |
| Figura 2. Ruptura de vesículas en la cavidad oral | 23 |
| Figura 3. Vesículas múltiples e irregulares en glándula mamaria | 24 |
| Figura 4. Distribución del VEV en América | 40 |
| Figura 5. Brotes de EV serotipo NJ e IN. Departamentos con mayor incidencia en Colombia. Acumulado años 1989 – 2009 | 44 |
| Figura 6. Ubicación de Colón Génova en el departamento de Nariño | 48 |
| Figura 7. Obtención de sangre de la vena coccígea | 53 |
| Figura 8. Histograma del brote de EV ocurrido en 2009 en Colón Génova | 56 |
| Figura 9. Presentación de casos clínicos de EV en el mapa topográfico de Colón Génova. Octubre – Diciembre del 2009 | 60 |
| Figura 10. Promedios de título de anticuerpos para el VEV en veredas de Colón Génova, durante el muestreo serológico de Noviembre de 2010 | 61 |
| Figura 11. Ubicación de animales seropositivos en el mapa topográfico de Colón Génova. Noviembre del 2010 | 61 |
| Figura 12. Promedio de título de anticuerpos para el VEV de acuerdo a la edad y sexo de los animales muestreados | 62 |
| | 63 |

LISTA DE ANEXOS

| | pág. |
|---|-------------|
| Anexo A. Encuesta Epidemiológica | 73 |
| Anexo B. Formulario único de recepción de muestras ICA No. 3-877 | 76 |

GLOSARIO

ANTICUERPO: proteína producida por el sistema inmunológico para identificar y neutralizar las sustancias dañinas y extrañas, llamadas antígenos. Los anticuerpos son sintetizados por linfocitos B.

ANTÍGENO: sustancia que, introducida en un organismo que no la poseía, provoca en él la formación de un anticuerpo específico con el cual puede combinarse de forma electiva.

BROTE: el incremento significativamente elevado de casos de una enfermedad en relación a los valores esperados. La simple agregación de casos en un territorio y en un tiempo comprendido entre el mínimo y el máximo del período de incubación o de latencia, podrá ser considerada, también, indicativa de brote.

ELISA (Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas): es una técnica de inmunoensayo en la cual un antígeno inmovilizado se detecta mediante un anticuerpo enlazado a una enzima capaz de generar un producto detectable como cambio de color o algún otro tipo.

INOCULACIÓN: introducción de forma accidental o voluntaria de microorganismos productores de una enfermedad, a través de una herida.

PERÍODO INTERBROTE: período de tiempo durante el cual no hay aparición de casos de una enfermedad determinada asociados en tiempo, lugar e individuo.

PRESENTACIÓN SUBCLÍNICA: presentación de la enfermedad, trastorno o alteración que carece de manifestaciones clínicas evidentes.

RESPUESTA INMUNITARIA: función defensiva que se basa en la producción de anticuerpos destinados a destruir a los antígenos y también los tumores. Cuando se activa el mecanismo se desata una doble respuesta: una de tipo humoral y otra de tipo celular; en la primera se activa un grupo de células especializadas, los fagocitos, las células T y los macrófagos; en la segunda, la circulación de los anticuerpos por el torrente sanguíneo asegura la protección de los fluidos del sistema circulatorio.

SERONEGATIVO: individuo cuya sangre no contiene anticuerpos específicos frente a un antígeno determinado.

SEROPOSITIVO: individuo que presenta en sangre anticuerpos que, cuando se le somete a la prueba diagnóstica apropiada, prueban la presencia de un determinado agente infeccioso.

VECTOR: hospedador intermediario que transporta y transmite un microorganismo patógeno productor de enfermedad. Pueden ser mamíferos, artrópodos, etc.

ZONA ENDÉMICA: zona con presencia constante y mantenida de una enfermedad. El mantenimiento constante de esta enfermedad no siempre supone situaciones de extrema gravedad si no que la misma se vuelve ya un factor común de esa población.

RESUMEN

En el presente estudio se realizó un seguimiento epidemiológico a bovinos del municipio mas afectado durante el brote de Estomatitis Vesicular (EV), ocurrido entre 2009 y 2010 en el departamento de Nariño. Durante el mes de Noviembre de 2010 se efectuaron encuestas epidemiológicas a 14 predios y se tomaron 26 muestras sanguíneas. Los sueros sanguíneos fueron sometidos a la prueba ELISA competitiva en fase líquida, con el objetivo de medir los títulos de anticuerpos para el virus serotipo New Jersey (NJ). Tanto en los ocho predios afectados durante el brote, como en los seis predios no afectados, se obtuvo información concerniente a manejo, condiciones medioambientales y características de los animales muestreados. Los resultados mostraron que, de los 26 bovinos muestreados, 13 (50%) fueron seropositivos al serotipo NJ y 13 (50%) resultaron serológicamente negativos. De los 13 animales seropositivos, únicamente tres habían manifestado signos clínicos de EV, al detectar categorías de interés ligadas a los animales muestreados se encontró que, las hembras exhibieron un promedio de título de anticuerpos más alto respecto a los machos y que, las hembras mayores de dos años, presentaron un promedio de título de anticuerpos más alto respecto a otras edades. El alto número de casos seropositivos en predios que no manifestaron síntomas clínicos de EV, sugiere una exposición constante de los animales al virus. La frecuente presentación subclínica de la enfermedad en las zonas investigadas se relaciona con una eventual inoculación del virus por efecto de vectores hematófagos, lo cual genera títulos de anticuerpos altos sin manifestaciones clínicas de la enfermedad.

ABSTRACT

In the present study it is made an epidemiologic follow-up to the cattle of the town most affected during the Vesicular Stomatitis (VS) outbreak occurred between 2009 and 2010 in the department of Nariño. During the month of November of 2010, 14 epidemiologic questionnaires were accomplished and 26 blood samples were collected. The serum samples were screened by using a competitive liquid phase ELISA test. The goal was to measure the antibody titres against the New Jersey (NJ) serotype. In the eight affected premises during the outbreak and in the six unaffected premises, information with regard to management, environmental conditions and description of the sampled animals was obtained. Of the 26 animals tested, 13 (50%) were seropositive for the virus serotype NJ and 13 (50%) results seronegative. Of 13 animals seropositive for VS serotype NJ, only three had manifested clinical signs during the outbreak. Detecting categories of interest associated to the sampled animals, the analysis showed that, female bovines exhibited an average of antibody titre higher than males. The two years older female bovines presented an average of antibody titre higher than other ages. The high number of seropositive cases in premises without clinical signs of VS, suggest a constant exposition of the animals to the virus. The frequent subclinical infection in researched areas may be in relationship with an eventual inoculation by insect vectors which generate a high antibody titre without clinical signs.

INTRODUCCIÓN

La Estomatitis Vesicular (EV) es una enfermedad de origen viral que afecta las especies bovina, equina, porcina, ovina, caprina, algunas especies silvestres y potencialmente al hombre. Es producida por un *Rhabdovirus*, género *vesiculovirus*, del cual existen los serotipos New Jersey (NJ) e Indiana (IN).

En la especie bovina los síntomas corresponden a fiebre, aftas, vesículas y erosiones en la cavidad oral, pezones y extremidades, salivación intensa y disminución de la producción.

Los brotes de esta enfermedad zoonótica ocurren en varias regiones cálidas de Norte, Centro y Sur América. En Colombia la EV es la enfermedad vesicular más diagnosticada por el Instituto Colombiano Agropecuario ICA y debido a la similitud en cuanto a hallazgos clínicos con enfermedades como la Fiebre Aftosa (FA) en la especie bovina, únicamente los exámenes de laboratorio de fijación del complemento, pruebas de ELISA y seroneutralización permiten esclarecer el diagnóstico.

Mumford, *et al.*,¹ realizaron un estudio en el estado de Colorado en equinos, bovinos y otras especies después de ocurridos los brotes de EV en 1995 y 1996, logrando obtener conclusiones interesantes en cuanto al estado de la enfermedad. En primer lugar, no encontraron asociación entre potenciales factores de riesgo y el estatus de seropositividad de la enfermedad. Además sugirieron que la infección subclínica de EV en equinos es común durante el lapso de un brote. Este último aspecto es significativo ya que la movilización de éstos animales con infección subclínica podría diseminar la enfermedad a zonas que no la padecen.

El presente estudio pretende dar el primer paso en cuanto a evaluación y seguimiento de la enfermedad en una de las zonas más afectadas del departamento de Nariño que ha manifestado casos confirmados de EV con sintomatología clínica de la enfermedad.

La determinación del estado inmunitario de los individuos diagnosticados y no diagnosticados con EV permitirá conocer un perfil inmunológico de la enfermedad en las zonas afectadas del municipio, ayudando a los productores y profesionales del sector pecuario a tener una idea clara de la situación actual de la enfermedad.

¹ MUMFORD Elizabeth L., *et al.* Vesicular Stomatitis: Epidemiology of the 1995 and 1997 Outbreaks in Colorado. En: AAEP proceedings. 1998. vol. 44, p. 23-25.

1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

La EV está considerada en la lista A de enfermedades de la Organización Internacional de Sanidad Animal (OIE), es decir, que se trata de una enfermedad que debe ser reportada antes de 24 horas y por tanto su control local, nacional e internacional es de declaración obligatoria. En Colombia el ICA es la entidad encargada de ejecutar el programa de prevención, diagnóstico y control de la enfermedad.

Actualmente, el impacto social de la enfermedad para la especie bovina está representado por la disminución de carne y leche, ocasionando cuantiosas pérdidas económicas. Sin embargo las consecuencias de la enfermedad a menudo son subvaloradas al compararse con las graves consecuencias de un brote de FA.

En el departamento de Nariño en el período comprendido entre Septiembre de 2009 y Enero de 2010, el centro de diagnóstico ICA Pasto diagnosticó 55 animales con el virus de la EV, de los cuales 54 correspondieron al serotipo New Jersey y uno se reporto como serotipo Indiana.

Después de ocurrido un brote de la enfermedad se presenta la oportunidad ideal para determinar el grado de exposición al virus en determinada población. Sorensen, *et al.*,² sugirieron que el título de anticuerpos neutralizantes se mantiene alto y fluctuante durante largo tiempo. En algunos casos los anticuerpos séricos neutralizantes contra la EV persistieron en bovinos hasta ocho años.

Dentro de este contexto, es de gran importancia realizar estudios epidemiológicos en los municipios de mayor afectación por el VEV en el departamento de Nariño. La evaluación de la respuesta inmunitaria después de un brote refleja el desafío viral al que se encuentran expuestos los animales durante períodos interbrote. Con base en lo anterior se podría implementar medidas preventivas en las zonas endémicas de la enfermedad.

² SORENSEN, D. K., *et al.* Persistence in cattle of serum-neutralizing antibodies of Vesicular Stomatitis virus. Citado por MASON, J. Epidemiología de la estomatitis vesicular. En: Ciencia Veterinaria. 1978. no. 2, p.112.

2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cual es el nivel de anticuerpos neutralizantes en bovinos pertenecientes a predios afectados y no afectados por el VEV durante el período comprendido entre, agosto de 2009 y febrero de 2010 en el municipio de Colón Génova?

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Comparar la respuesta inmunitaria entre bovinos pertenecientes a predios afectados y no afectados por el VEV durante el período comprendido entre, agosto de 2009 y febrero de 2010.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los niveles de anticuerpos inducidos por el virus de EV en bovinos de predios afectados y no afectados del municipio de Colón Génova.
- Comprobar si las variables epidemiológicas predeterminadas, como; presencia de vectores artrópodos y cercanía con fuentes de agua, tienen asociación estadística con la expresión de anticuerpos para el virus de EV en bovinos pertenecientes al municipio de Colón Génova.
- Detectar categorías y atributos de interés ligados a los animales muestreados (edad y sexo) que podrían estar asociados con la expresión de anticuerpos para el virus de EV.
- Categorizar los predios investigados, en, predios libres de EV y predios afectados por EV, de acuerdo a la información clínica obtenida durante la investigación.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 AGENTE ETIOLÓGICO

Carter y Wise³ definen el agente causal de la EV, como un virus perteneciente a la familia *Rhabdoviridae*, género *Vesiculovirus*. Estos virus tienen forma cilíndrica o forma de bala (180 nm x 80 nm) con una nucleoproteína helicoidal que contiene una molécula de ARN con polaridad negativa. La nucleocápside está rodeada por una cubierta de lipoproteínas y glicoproteínas. El espacio entre la nucleoproteína y la cubierta está lleno por la matriz de la proteína viral. La replicación se lleva a cabo en el citoplasma, utilizando el ARN con polaridad negativa como patrón para la transcripción del ARN mensajero.

Carter y Wise⁴ aseguran que, los virus son estables en un amplio rango de pH, son sensibles a la luz ultravioleta y a temperaturas de 56°C. Además son sensibles al éter y a otros disolventes orgánicos, puede ser destruido por desinfectantes como la formalina al 1% y sobrevive durante largos períodos a temperaturas bajas.

Según Arboleda. *et al.*,⁵ serológicamente, el VEV posee dos tipos diferentes: New Jersey e Indiana, de este último existen además tres subtipos, Indiana I, Indiana II (Cocal) e Indiana III (Alagoas). La nucleoproteína viral, y en menor grado, la proteína de la matriz, son las responsables de las reacciones cruzadas entre los grupos serológicos.

4.1.1 Diferencias entre serotipos New Jersey e Indiana. Según Hanson⁶; y Jenney y Brown⁷, a pesar de ser morfológicamente similares, los serotipos NJ e IN del virus de la EV son serológica e inmunológicamente diferentes y parecen tener distintos requerimientos ecológicos, también observaron que, existen algunas diferencias clínicas entre los dos tipos de virus de la EV. El tipo NJ, produce en general cambios clínicos más severos, pudiendo tener un período de incubación menor. Además, solo observaron lesiones podales en bovinos afectados con el tipo NJ.

³ CARTER, G.R.; WISE, D.J. and FLORES, E.F. Eds. A Concise Review of Veterinary Virology [en línea]. Ithaca (NY), Sept 2005- [cited 12 Nov, 2010], p. 2. Disponible en Internet: www.ivis.org

⁴ *Ibid.*, p. 3.

⁵ ARBOLEDA, John J. *et al.* Respuesta inmune humoral de una vacuna comercial contra la Estomatitis Vesicular en cerdos. *En*: Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias. Mayo, 2005. vol. 18, no. 2, p. 116.

⁶ HANSON, R. P. The natural history of Vesicular Stomatitis. Citado por MASON, J. Epidemiología de la Estomatitis Vesicular. *En*: Ciencia Veterinaria. 1978. no. 2, p. 105.

⁷ JENNEY, E. W. y BROWN, C. L. Surveillance for Vesicular Stomatitis in the United States, January, 1968 through July, 1972. Citado por MASON, J. Epidemiología de la estomatitis vesicular. *En*: Ciencia Veterinaria. 1978. no. 2, p.105.

Jenney y Brown⁸ encontraron que, la mayoría de los brotes de EV son causados por el tipo NJ. Por otra parte Shelokov y Peralta⁹; y Haman y Brandly¹⁰ afirman que, en Estados Unidos, el virus IN sólo fue aislado en cuatro epizootias; las de 1925, 1942, 1956 y 1964. Según Hanson, *et al.*,¹¹ el tipo NJ del virus de la EV sólo posee un serotipo, su distribución es más amplia en las áreas templadas de Norteamérica y parece estar restringido a huéspedes vertebrados.

Kiupel¹² afirma que, los serotipos NJ e IN se presentan en Estados Unidos, Centro América y en la región norte de Sur América, mientras que los subtipos Indiana 2 y 3 se presentan exclusivamente en Suramérica.

Según Jenney y Brown¹³, es poco común encontrar los serotipos NJ e IN actuando concomitante en el mismo hato o aun en la misma área.

4.2 SIGNOS CLÍNICOS Y LESIONES

Arboleda y Trujillo¹⁴ argumentan que, la enfermedad afecta principalmente a cerdos, caballos y bovinos, produciendo en ellos, vesículas y úlceras en la boca, rodete coronario y pezones, especialmente en vacas en producción y excepto por el hecho de que la EV afecta a los equinos, la enfermedad es clínicamente indistinguible de la FA. (Ver figuras 1, 2 y 3)

Según Ogilvie¹⁵, en bovinos las manifestaciones clínicas incluyen; fiebre, salivación excesiva y anorexia con subsecuente pérdida de peso. Cuando se reconoce la enfermedad, las vesículas pueden haber sido remplazadas por erosiones y úlceras en la cavidad oral y lengua. Las lesiones en los pezones causan mastitis y disminución en la producción de leche; las lesiones del rodete coronario y cojeras son menos frecuentes. La recuperación general ocurre dentro de 2-21 días; las lesiones evolucionan favorablemente después de 1-2 meses.

⁸ Ibid., p. 105.

⁹ SHELOKOV, A. y PERALTA, P. H. Vesicular Stomatitis virus, Indiana type: and arbovirus infection of tropical sandflies and humans. Citado por MASON, J. Epidemiología de la estomatitis vesicular. En: Ciencia Veterinaria. 1978. no. 2, p. 106.

¹⁰ HAMAN, R. P. y BRANDLY, C. A. Epizootiology of Vesicular Stomatitis. Citado por MASON, J. Epidemiología de la estomatitis vesicular. En: Ciencia Veterinaria. 1978. no. 2, p.107.

¹¹ HANSON, R. P., *et al.* Vesicular Stomatitis in the Americas. Citado por MASON, J. Epidemiología de la estomatitis vesicular. En: Ciencia Veterinaria. 1978. no. 2, p. 106.

¹² KIUPEL, Matti. Vesicular Stomatitis. En: EAZWV Transmissible Disease Fact Sheet. Octubre, 2003. no. 64, p. 1.

¹³ JENNEY y BROWN. Op. cit, p. 106.

¹⁴ ARBOLEDA, Jhon J. y TRUJILLO, Carlos M. La estomatitis vesicular: algunos aspectos históricos, clínicos, eco-epidemiológicos virológicos, de prevención y control. En: Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias. Diciembre, 2002. vol. 15, no. 3, p. 356.

¹⁵ OGILVIE, Timothy H. Large Animal Internal Medicine. Ames: Blackwell Publishing, 2005. p 3.

Figura 1. Áreas blanquecinas del paladar



Fuente. Color Atlas of Diseases and Disorders of Cattle

Figura 2. Ruptura de vesículas en la cavidad oral



Fuente. Color Atlas of Diseases and Disorders of Cattle

Figura 3. Vesículas múltiples e irregulares en glándula mamaria



Fuente. Color Atlas of Diseases and Disorders of Cattle

Según el Centro de Salud Pública y Seguridad Alimentaria de Iowa¹⁶, en los caballos, la mayoría de las veces se producen vesículas en la superficie superior de la lengua, encías y los labios y alrededor de la nariz. En algunos caballos, las vesículas pueden pasar desapercibidas y la enfermedad puede aparecer como costras en el morro y los labios. En cerdos, las vesículas suelen aparecer primero en las patas y el primer síntoma puede ser la cojera; el hocico y los labios también son afectados con frecuencia. Los sitios predominantes de las lesiones pueden variar en los diferentes brotes.

Según el Centro de Salud Pública y Seguridad Alimentaria de Iowa¹⁷, algunos animales pueden tener una descarga catarral nasal, sangrado de úlceras o un olor fétido de la boca. Si los animales recuperados son transportados, el estrés puede desencadenar la aparición de nuevas lesiones, también se ha observado infecciones subclínicas. Las lesiones de corazón y rumen, que pueden verse en la FA, no ocurren en casos de EV.

¹⁶ THE CENTER FOR FOOD SECURITY AND PUBLIC HEALTH (Estados Unidos). Estomatitis Vesicular [en línea]. Ames (Iowa): Iowa State University, ene. 2007 [cit. 12 Febrero 2011]. Síntomas clínicos. p. 2. Disponible en Internet: www.cfsph.iastate.edu/IICAB/

¹⁷ Ibid., p. 2.

4.3 EPIDEMIOLOGÍA

Según Arboleda y Trujillo¹⁸, existen muchos interrogantes con respecto al comportamiento epidemiológico de la EV, el mecanismo de infección, el medio de transmisión y el reservorio del virus, aun son desconocidos.

En 1926 Cotton¹⁹ identificó los dos serotipos principales del virus (NJ e IN) como causantes de la enfermedad. Desde entonces fueron identificados y descritos numerosos brotes de EV, en Estados Unidos, México y América Central y del Sur.

4.3.1 Especies afectadas. Según Aiello²⁰, el ganado bovino, los caballos y cerdos tienen una sensibilidad natural y, a veces, también las ovejas y las cabras. Sin embargo, los agentes tienen una amplia gama de hospedadores, incluyendo al ciervo, al gato montés, los mapaches y los monos; muchos roedores y animales de sangre fría han sido infectados experimentalmente. En la gente que trabaja con los animales afectados o con el virus se ha observado una enfermedad griposa. (Ver tabla 1)

Tabla 1. Diferenciación de enfermedades vesiculares por inoculación

| Especie | Bovina | Porcina** | Equina* | Cerdo Guinea*** |
|--------------------------------|--------|-----------|---------|-----------------|
| Fiebre Aftosa | + | + | - | + |
| Estomatitis Vesicular | + | + | + | + |
| Exantema Vesicular | - | + | + | - |
| Enfermedad Vesicular del Cerdo | - | + | - | - |

* Intradérmolingual; **Intramuscular; ***Intradérmica

Fuente. A Concise Review of Veterinary Virology

¹⁸ ARBOLEDA Y TRUJILLO. Op. cit., p. 357.

¹⁹ COTTON, W. E. Vesicular Stomatitis in its relation to the diagnosis of Foot and Mouth Disease. Citado por MASON, J. Epidemiología de la estomatitis vesicular. En: Ciencia Veterinaria. 1978. no. 2, p.104.

²⁰ AIELLO, Susan E. ed. El manual Merck de Veterinaria. 5 ed. Barcelona: Océano, 2000. p. 553.

Según Salman²¹, hasta ahora no ha sido identificado un reservorio para el VEV, aún cuando evidencias serológicas de exposición han sido encontradas en muchas especies, incluyendo venados blancos, venado mula, antílopes, cerdos salvajes, alces, mapaches, linceos, coyotes, zarigüeyas, ratas de bosque, venados ratón, venados de rocas, perros domésticos, pavos, patos, conejos salvajes, armadillos, micos y murciélagos.

Según Quiroz *et al.*²², en humanos la infección constituye una enfermedad ocupacional siendo la población en riesgo, personas en contacto con animales enfermos, personal del laboratorio de diagnóstico, personal involucrado en la toma de muestras para el diagnóstico y las personas que trabajan en la elaboración de la vacuna.

4.3.2 Características epidemiológicas. Según Aiello²³, la EV no es tan contagiosa como la FA. El virus puede diseminarse rápidamente en un rebaño y hasta el 90% de los animales muestran signos clínicos, desarrollando prácticamente todos anticuerpos.

Aiello²⁴ también argumenta que, la EV ocurre generalmente de forma epidémica en las regiones templadas y de forma endémica en las regiones más cálidas. En áreas endémicas (México, América Central, América del Norte y Suramérica), la enfermedad se presenta en cualquier época del año, pero su mayor incidencia se produce al final de la época de lluvia. Es probable que exista una fase de persistencia del virus.

²¹ SALMAN, M. Situación actual de la investigación sobre Estomatitis Vesicular. Citado por MURILLO PICCO, Diana Andrea y DUSSAN CASTRILLON, Angela Carolina. Evaluación de anticuerpos inducidos por la vacuna de estomatitis vesicular en la especie porcina. Trabajo de grado Médico Veterinario. Bogotá: Universidad de la Salle. Facultad de Medicina Veterinaria, 2003. p. 31.

²² QUIROZ, E., *et al.* A Human Case of Encephalitis Associated whit Vesicular stomatitis virus Infection. Citado por MURILLO PICCO, Diana Andrea y DUSSAN CASTRILLON, Angela Carolina. Evaluación de anticuerpos inducidos por la vacuna de estomatitis vesicular en la especie porcina. Trabajo de grado Médico Veterinario. Bogotá: Universidad de la Salle. Facultad de Medicina Veterinaria, 2003. p. 31.

²³ AIELLO. Op. cit., p. 553.

²⁴ *Ibid.*, p. 553.

Mason²⁵ argumenta que, en Estados Unidos los brotes de EV comienzan súbitamente durante temporadas cálidas particularmente en la estación de lluvias. Los brotes pueden aparecer casi simultáneamente en vastas áreas, en predios ampliamente separados entre si. Las propiedades afectadas tienen una distribución irregular, pareciendo que la enfermedad diera grandes saltos. Frecuentemente no se observan casos en los predios adyacentes a los afectados.

Jenney y Brown²⁶ encontraron que, usualmente entre el 10 y 15% de los animales poseen signos clínicos, si bien se han visto hatos con tasas de ataque hasta del 100%.

Entre las características epidemiológicas descritas por Mason²⁷, se encontró que, en los Estados Unidos el número de brotes disminuye en el otoño o después de un periodo de tiempo seco y frío, además, la enfermedad desaparece abruptamente después de la primera helada.

Otro hallazgo importante realizado por Mason²⁸ es que, en algunos predios se afectan solamente los bovinos, mientras que en otros solo se observan equinos enfermos aun cuando en ambos casos se encuentren en contacto. Suinos en contacto con bovinos y equinos enfermos pueden permanecer sanos. En otros casos pueden afectarse solamente los cerdos, mientras que caballos y bovinos en contacto no demuestran signo clínico alguno.

Según Haman y Brandly²⁹, las áreas endémicas para la EV en Estados Unidos parecen caracterizarse por terrenos planos con ciénagas, y cruzados por numerosos arroyos de agua estancada, cuando la estación fértil es larga, la vegetación es frondosa y la humedad alta. Las áreas de ocurrencia epidémica se asocian con corrientes naturales de agua, con matorrales, arboles y pasturas que fueron mojadas algunas semanas antes. Brotes de la enfermedad que ocurren en las zonas montañosas de pinos y matorrales hacia el fin del verano suelen ser precedidos por focos en las planicies altamente irrigadas o inundadas.

Según Lauerman³⁰, en México, el área endémica se caracteriza primariamente por un clima tropical lluvioso, con ausencia de estaciones frescas y secas o con breves periodos secos con una precipitación pluvial elevada.

²⁵ MASON, J. Epidemiología de la estomatitis vesicular. En: Ciencia Veterinaria. 1978. no. 2, p. 106.

²⁶ JENNEY y BROWN. Op. cit, p. 106-107.

²⁷ MASON. Op. cit., p. 107.

²⁸ Ibid., p. 107.

²⁹ HAMAN y BRANDLY. Op. cit., p. 107.

³⁰ LAUERMAN, L. H. Vesicular Stomatitis in temperature and tropical America. Citado por MASON, J. Epidemiología de la estomatitis vesicular. En: Ciencia Veterinaria. 1978. no. 2, p.107.

Según Mason³¹, la EV puede ser considerada endémica en climas cálidos en ciertas áreas donde reaparece anualmente y donde una gran parte de la población animal susceptible posee anticuerpos. La enfermedad es epidémica en climas más fríos donde aparece irregularmente y donde los animales susceptibles se encuentran en general, libres de anticuerpos. Las infecciones de especies silvestres, del hombre y de los cerdos son características de las áreas endémicas. En las áreas en que la enfermedad es epidémica, la infección es reconocida primariamente como una entidad clínica de bovinos y equinos.

Por su parte Arboleda y Trujillo³² sugieren que existen por lo menos dos ciclos de transmisión para el Virus de la Estomatitis Vesicular serotipo New Jersey (VEV NJ), uno localizado en las zonas más altas y el otro localizado en zonas de menor elevación y pocas lluvias. Las regiones así encontradas podrían mantener diferentes especies de artrópodos vectores y reservorios del virus. También encontraron que la prevalencia de anticuerpos aumentaba con la edad, sugiriendo esto una relación entre el tiempo de residencia en un área endémica y la probabilidad de poseer anticuerpos contra el VEV NJ.

Arboleda y Trujillo³³ argumentan que, en Colombia la EV se presenta desde las tierras cálidas, con temperaturas promedio anual de 28°C, hasta las zonas frías con temperaturas de 8°C y alturas de 2.700msnm, sugiriendo igualmente, la participación de diferentes especies de vectores y reservorios en el mantenimiento de la infección en las zonas endémicas.

Urbina y Estepa³⁴ encontraron que, en Colombia, el departamento con mayor riesgo de contraer el virus fue Sucre, con incidencia de 31 por mil predios, mientras que el de menor riesgo fue Guaviare, con 2 predios por mil. La proporción de mayor incidencia para el serotipo NJ se presentó en la Guajira, con 22; y la menor, en Caquetá y Guaviare, con 2. El 94% de los predios en los que se registró EV manejaba ganado bovino, de los cuales el 49% tenía bovinos de doble propósito: 39% en producción de leche y 12% en producción de carne.

³¹ MASON. Op. cit., p. 108.

³² ARBOLEDA y TRUJILLO. Op. cit., p. 357.

³³ Ibid., p. 358.

³⁴ URBINA, Mario y ESTEPA, José Alexander. Caracterización epidemiológica de la Estomatitis Vesicular en Colombia 1991-2004 [en línea]. [s.l.]: Acovez, 2011 [cit. 19 Enero 2011], p. 2. Disponible en Internet: <http://www.acovez.org>

Urbina y Estepa³⁵ también encontraron que, el serotipo IN presentó la mayor letalidad, especialmente entre bovinos menores de 1 año de edad con un 4,5%; en porcinos, el grupo poblacional mayor de 6 meses presentó una proporción de incidencia más alta, con un 20%, siendo el tipo NJ el más frecuente. Los caprinos y los ovinos fueron los menos afectados. El análisis de la serie de tiempo permitió concluir que el serotipo NJ presentó una tendencia creciente de 0,150 casos/mes. Igualmente, encontraron similitudes de presentación de la patología cada 7 meses, correspondientes al mes de julio, donde la enfermedad decrecía, pero se incrementaba en agosto; además, no se evidenció la existencia de un patrón de ciclicidad para ningún tipo.

4.3.3 Patogenia y Transmisión. El período de incubación del virus según Aiello³⁶, es de 2 a 8 días o posiblemente más prolongado. El virus es abundante en el líquido vesicular claro y la cubierta vesicular; es más infeccioso en el momento que las vesículas se rompen o poco después. Sin embargo 5 o 6 días más tarde las lesiones pueden permanecer inocuas.

Al igual que otros autores, Aiello³⁷ sugiere que, probablemente sean responsables de la diseminación, los insectos que actúan como vectores en especial *Simuliidae* y el trasiego de animales. Tanto el serotipo IN como el NJ pueden transmitirse por las moscas de arena *Phlebotomus*.

El Centro de Salud Pública y Seguridad Alimentaria de Iowa³⁸ argumenta que, una vez que se ha introducido en un hato, la EV se puede propagar de animal a animal por contacto directo. Excoriaciones o heridas en la piel o membranas mucosas, pueden facilitar la entrada del virus. Los animales infectados liberan el VEV en el líquido de las vesículas, saliva y en menor medida, en las secreciones nasales. La eliminación del virus en las heces se ha reportado ocasionalmente en cerdos infectados experimentalmente, pero no se ha visto en los caballos. El VEV no parece ser eliminado por la leche. Los animales también pueden ser infectados por la exposición a fómites contaminados como alimentos, agua y máquinas de ordeño.

Según el Centro de Salud Pública y Seguridad Alimentaria de Iowa³⁹, el reservorio y los huéspedes diseminadores del VEV son desconocidos. La viremia suficiente para infectar a los insectos vectores no ha sido reportada en ningún animal silvestre o doméstico, sin embargo, los insectos podrían llegar a infectarse con la ingestión de material de una lesión o secreciones contaminadas.

³⁵ Ibid., p. 2.

³⁶ AIELLO. Op. cit., p. 553-554.

³⁷ Ibid., p. 554.

³⁸ THE CENTER FOR FOOD SECURITY AND PUBLIC HEALTH (Estados Unidos). Op. cit., p. 1-2.

³⁹ Ibid., p. 2.

Según Bracamonte *et al.*⁴⁰, la replicación viral se inicia en el punto de entrada, en pequeñas heridas, el virus pasa a la sangre y se generaliza la viremia, 24 a 48 horas post-infección se hacen visibles las vesículas y las lesiones secundarias aparecen entre 3 y 5 días post-infección.

Scherer *et al.*⁴¹, afirman que, la mayor información concerniente a la patogénesis del VEV proviene de estudios de laboratorio realizados en roedores, experimentos en cerdos sugieren que el sitio de inoculación determina las manifestaciones clínicas. Las lesiones vesiculares son observadas únicamente cuando el virus es inoculado intradérmicamente en puntos específicos donde usualmente se presentan las lesiones durante la infección natural, mientras que la infección subclínica ocurre cuando el virus ha sido inoculado intradérmicamente en otros sitios (por ejemplo, oreja, abdomen) o vía intranasal o intravenosa.

Scherer *et al.*⁴² con el fin de conocer más acerca de la patogénesis de la EV, describieron un modelo de inoculación del virus similar a la infección natural de la piel en bovinos, siendo el primero que de manera consistente desarrollo lesiones vesiculares y al mismo tiempo permitió evaluar secuencialmente la piel y la ruta de crecimiento del virus mediante la utilización de biopsias. La investigación mostró que después de la penetración mediante escarificación de la piel del rodete coronario, el VEV NJ infecta y se multiplica inicialmente en los queratinocitos del estrato granuloso y del estrato espinoso, produciendo vesículas diminutas que coalescen para formar vesículas de mayor tamaño en el rodete coronario. El antígeno viral no fue observado en cantidades significativas asociado a marcadores celulares MHC-II o MAC-387, indicando que los queratinocitos son el primer y más importante tipo de célula en servir de soporte para la infección del VEV NJ.

⁴⁰ BRACAMONTE, Magaly, *et al.* Transmisión, Patogenia, Distribución y Epidemiología de la Estomatitis Vesicular en Venezuela. Revista digital CENIAP HOY [en línea], 2004 no. especial [cit. 11 Febrero 2011], párrafo 5. Disponible en Internet: www.ceniap.gov.ve/ceniaphoy/articulos/ne/arti/bracamonte_m/arti/bracamonte_m.htm

⁴¹ SCHERER, Charles F.C., *et al.* Vesicular Stomatitis New Jersey virus (VSNJV) infects keratinocytes and is restricted to lesion sites and local lymph nodes in the bovine, a natural host. EDP Sciences [en línea], 2007, no. 38 [cit. 12 Feb. 2011], p. 376. Disponible en Internet: <http://dx.doi.org/10.1051/vetres:2007001>

⁴² *Ibid.*, p. 387-388.

En un estudio realizado por Howerth *et al.*⁴³, se simuló la inoculación del VEV NJ e IN por contacto directo y transmisión mediante insectos vectores a equinos. En el seguimiento que se realizó del virus se detectó ARN viral en tejido tonsilar y ganglios linfáticos de la cabeza durante la necropsia, sugiriendo que estos tejidos desempeñan un papel importante en la patogénesis de la enfermedad. Debido a que las lesiones fueron encontradas en la boca, también se sugiere que, la EV podría pasar desapercibida en caballos infectados bajo condiciones naturales, sirviendo de fuente indetectable de transmisión. Esto también podría explicar los reportes de aparentes casos subclínicos. En dicho estudio únicamente el 82% de los caballos infectados desarrollaron lesiones. Así que, en una situación natural en donde, la inoculación viral ocurre en sitios diferentes a la cavidad oral, el número de casos subclínicos podría ser potencialmente mas alto que el porcentaje obtenido en el estudio mencionado.

4.3.3.1 Importancia de los artrópodos en la transmisión. Según Mason⁴⁴, debido a que los brotes de EV ocurren mayormente en los meses cálidos y lluviosos y en vista de la rápida difusión de casos en grandes áreas y la asociación de la enfermedad con predios boscosos y corrientes de agua natural, se cree comúnmente que la EV es una enfermedad transmitida por artrópodos. Este hecho se ve ratificado por el aislamiento realizado por Shelokov y Peralta⁴⁵; y Tesh, *et al.*⁴⁶, del virus IN de moscas *Phlebotomus* en áreas endémicas de Panamá. Según Jonkers, *et al.*⁴⁷, el virus Cocal fue aislado de ácaros de ratas y de mosquitos *Culex* en Trinidad y Brasil. Heiny⁴⁸ aisló el virus tipo NJ de mosquitos oculares no hematófagos *Hippelates pusio* atrapados en un predio de Colorado en Estados Unidos, donde habían ocurrido casos clínicos de EV en bovinos.

En infecciones experimentales realizadas por Comer, *et al.*⁴⁹, se demostró que insectos *Lutzomyia shannoni* transmiten el VEV NJ a roedores, comprobando que los insectos *L. shannoni* son vectores biológicos del VEV NJ

⁴³ HOWERTH, E. W., *et al.* Experimental Vesicular Stomatitis Virus Infection in Horses: Effect of Route of Inoculation and Virus Serotype. *Vet Pathology* [en línea], 2006, no. 43 [cit. 12 Feb. 2011], p. 951-953. Disponible en Internet: <http://vet.sagepub.com/content/43/6/943>

⁴⁴ MASON. Op. cit., p. 118.

⁴⁵ SHELOKOV y PERALTA. Op. cit., p 118.

⁴⁶ TESH, R. B., *et al.* Ecology of viruses isolated from Panamanian Phlebotomine sandflies. Citado por MASON, J. Epidemiología de la estomatitis vesicular. *En: Ciencia Veterinaria*. 1978. no. 2, p.118.

⁴⁷ JONKERS, A. H., *et al.* Op. cit., p. 118.

⁴⁸ HEINY, E. Vesicular Stomatitis in cattle and horses in Colorado. Citado por MASON, J. Epidemiología de la estomatitis vesicular. *En: Ciencia Veterinaria*. 1978. no. 2, p.118.

⁴⁹ COMER, J. A., *et al.* Vesicular stomatitis virus, New Jersey serotype: replication in and transmission by *Lutzomyia shannoni* (Diptera: Psychodidae). Citado por MEAD, Daniel, G., *et al.* Biological Transmission of Vesicular Stomatitis Virus (New Jersey Serotype) by *Simulium vittatum* (Diptera: Simuliidae) to Domestic Swine (*Sus scrofa*). *En: J. Med. Entomol.* Enero, 2004. vol. 41, no. 1, p. 78.

En un estudio realizado por Mead, *et al.*⁵⁰, se demostró que moscas negras *Simulium vittatum* infectadas con el VEV NJ transmiten el virus a un hospedador natural (cerdos *Sus scrofa*), al alimentarse de sangre; además encontraron que, la inoculación del virus mediante picadura en áreas provistas de pelo, como el abdomen, producía seroconversión en ausencia de lesiones de la enfermedad, este hecho ofrecería una explicación a que la mayoría de animales expuestos al VEV NJ no desarrollen la presentación clínica de la enfermedad.

Atwill, *et al.*⁵¹, encontraron que, las moscas de arena, son comunes en áreas de Costa Rica donde abunda ganado de explotación lechera infectado con el virus de EV. Es probable que estas moscas de arena sean vectores biológicos debido a que son infectadas en ausencia de casos clínicos, mientras que las moscas negras, los mosquitos, las moscas domésticas y algunos otros insectos no hematófagos son probablemente vectores mecánicos, puesto que únicamente son infectados durante las epidemias de EV.

Los vesiculovirus se replican en los artrópodos, hecho este demostrado por Johnson, *et al.*⁵², en moscas de arena inoculadas en forma experimental con el virus IN y según Weaver, Tesh y Guzman⁵³, estas mismas moscas cuando se infectan con el virus NJ mantienen el virus en el intestino durante 36 horas y en las glándulas salivares durante 5 a 6 horas.

⁵⁰ MEAD, Daniel, G., *et al.* Biological Transmission of Vesicular Stomatitis Virus (New Jersey Serotype) by *Simulium vittatum* (Diptera: Simuliidae) to Domestic Swine (*Sus scrofa*). En: J. Med. Entomol. Enero, 2004. vol. 41, no. 1, p. 80.

⁵¹ ATWILL, E. R., *et al.* Environmental and host factors associated with seropositivity to New Jersey and Indiana Vesicular Stomatitis viruses in Costa Rican cattle. Citado por TRUJILLO BOWEN, Laura Marcela. Antecedentes y avances en aspectos de Epidemiología, Diagnóstico y Control de la Estomatitis Vesicular. Trabajo de Grado Microbióloga Agrícola y Veterinaria. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias. Carrera de Microbiología Agrícola y Veterinaria, 2009. p 12.

⁵² JOHNSON, J. E., *et al.* Specific targeting to CD+ cells of recombinant vesicular stomatitis viruses encoding human immunodeficiency virus envelope proteins. Citado por TRUJILLO BOWEN, Laura Marcela. Antecedentes y avances en aspectos de Epidemiología, Diagnóstico y Control de la Estomatitis Vesicular. Trabajo de Grado Microbióloga Agrícola y Veterinaria. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias. Carrera de Microbiología Agrícola y Veterinaria, 2009. p 13.

⁵³ WEAVER, S.C.; TESH, R. B. y GUZMAN, H. Ultrastructural aspects of replication of the New Jersey serotype of vesicular stomatitis virus in a suspected sand fly vector. Citado por TRUJILLO BOWEN, Laura Marcela. Antecedentes y avances en aspectos de Epidemiología, Diagnóstico y Control de la Estomatitis Vesicular. Trabajo de Grado Microbióloga Agrícola y Veterinaria. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias. Carrera de Microbiología Agrícola y Veterinaria, 2009. p 13.

Comer, *et al.*⁵⁴, demostró que, las moscas de arena hembras fueron encontradas infectadas en forma natural con el virus NJ, implicando este hecho la transmisión transovárica del virus ya que los machos no se alimentan de sangre.

Según Bergold, *et al.*⁵⁵, las moscas *Aedes aegypti* transmiten el virus NJ de animales infectados a animales susceptibles.

Con el fin de conocer el papel que desempeñan los artrópodos en la transmisión del virus, Pérez de León y Tabachnick⁵⁶, realizaron un estudio en el cual infectaron insectos de laboratorio *Culicoides sonorensis* con el VEV NJ, a éstos insectos se les permitió alimentarse de la sangre de cuatro bovinos, dos bovinos más fueron expuestos al VEV NJ mediante inoculación intralingual con un cultivo infectivo del virus a dosis 50. Todos los bovinos resultaron seropositivos para el VEV NJ. Los resultados demostraron la habilidad del *C. sonorensis* para transmitir el VEV NJ al ganado, sin embargo, únicamente los animales inoculados con el virus intralingualmente mostraron signos clínicos en forma de vesículas en el sitio de inoculación. Los animales infectados con *C. sonorensis* mostraron una lenta respuesta inmunitaria comparada con la respuesta de los animales inoculados por vía intralingual. Esto probablemente se atribuyó a las diferentes cantidades de virus recibidas por la transmisión del insecto respecto a la inoculación intralingual. El hecho de no observar signos clínicos de EV mediante la transmisión del virus por *C. sonorensis* podría explicar las altas tasas de infección subclínica durante las epidemias de EV.

⁵⁴ COMER, J. A., *et al.* Incompetence of white-tailed deer as amplifying hosts of vesicular stomatitis virus for *Lutzomyia shannoni* (Diptera: Psychodidae). Citado por TRUJILLO BOWEN, Laura Marcela. Antecedentes y avances en aspectos de Epidemiología, Diagnóstico y Control de la Estomatitis Vesicular. Trabajo de Grado Microbióloga Agrícola y Veterinaria. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias. Carrera de Microbiología Agrícola y Veterinaria, 2009. p 13.

⁵⁵ BERGOLD, G. H., *et al.* Multiplication and transmission by *Aedes aegypti* of vesicular stomatitis virus. Citado por TRUJILLO BOWEN, Laura Marcela. Antecedentes y avances en aspectos de Epidemiología, Diagnóstico y Control de la Estomatitis Vesicular. Trabajo de Grado Microbióloga Agrícola y Veterinaria. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias. Carrera de Microbiología Agrícola y Veterinaria, 2009. p 13.

⁵⁶ PEREZ DE LEON, Adalberto A. y TABACHNICK, Walter J. Transmission of Vesicular Stomatitis New Jersey Virus to Cattle by the Biting Midge *Culicoides sonorensis*. En: Journal of Medical Entomology. 2006. vol. 43, no. 2, p. 323.

4.3.4 Comportamiento interepidémico del virus. En concordancia con la investigación realizada por Mason⁵⁷, en algunas áreas de Estados Unidos las epidemias ocurrieron con intervalos de más de 10 años. La persistencia del virus como una infección oculta durante períodos tan prolongados, parece bastante improbable si se compara con la introducción desde áreas donde se observan infecciones anualmente. Hanson, *et al.*⁵⁸, sugirió que podría haber la introducción de un animal infectado tal como una vaca o un cerdo, o la migración de un huésped o vector no identificado hacia el área donde ocurre una epidemia.

Desde que la EV pudo ser observada en ciertas áreas de México durante todo el año, Hanson⁵⁹ sugirió también que el origen de la mayoría de los brotes de EV estaría en América semitropical, siendo que el virus podría ser introducido por movimientos de ganado infectado a lo largo de las rutas de comercialización y por migraciones de reservorios animales, si bien ningún animal doméstico o silvestre ha sido aún incriminado como huésped reservorio. También se han sugerido las aves migratorias como una posibilidad.

Basado en la historia natural de la enfermedad Mason⁶⁰ considera que, otra posibilidad es que la EV persista de hecho en los animales en una forma inaparente durante largos períodos en áreas epidémicas, sin que aparezcan casos clínicos debido a la ausencia de condiciones ambientales favorables para su ocurrencia. Cuando estas condiciones sobrevienen, aun se trate de intervalos largos, se observan los casos clínicos y los brotes. Esto sugeriría que aun cuando las condiciones ambientales necesarias para que la aparición de brotes de EV no existan regularmente en las áreas epidémicas, éstas podrían aparecer en raras ocasiones, como eventos excepcionales.

4.4 RESPUESTA INMUNITARIA

Según, Hangartner; Zinkernagel y Hengartner⁶¹, los virus citopáticos causan daños excesivos en los tejidos infectados y tienden a ser controlados rápidamente si el hospedador sobrevive. El VEV es un ejemplo de estos virus. Los virus citopáticos pueden persistir en el hospedador, pero requieren la entrada en período de latencia que logre evadir las respuestas inmunológicas. El control inmunológico de los virus usualmente requiere una colaboración entre la inmunidad celular y la inmunidad humoral.

⁵⁷ MASON. Op. cit., p. 125.

⁵⁸ HANSON. Op. cit., p. 126.

⁵⁹ *Ibid.*, p. 126.

⁶⁰ MASON. Op. cit., p. 126.

⁶¹ HANGARTNER, Lars; ZINKERNAGEL Rolf M. y HENGARTNER Hans. Antiviral antibody responses: the two extremes of a wide spectrum. *En*: Nature Reviews. Marzo, 2006. vol. 6, p. 231.

Según Buchmeier y Oldstone⁶² ; y Maruyama *et al.*⁶³, las proteínas virales son reconocidas como extrañas y los anticuerpos contra estas proteínas virales se incrementan después de una infección, normalmente una fracción menor de estos anticuerpos tiene actividad antiviral y se les conoce como anticuerpos neutralizantes.

Roben, *et al.*⁶⁴ y Fleury, *et al.*⁶⁵, argumentan que, los anticuerpos neutralizantes se unen a estructuras que interfieren entre la proteína viral de la superficie y su receptor mediante un mecanismo de obstrucción.

Para Emini, *et al.*⁶⁶, algunos anticuerpos neutralizantes inducen cambios en la conformación de la superficie viral que anulan su funcionalidad. Para Chan y Kim⁶⁷; y Outlaw y Dimmock⁶⁸, la unión de anticuerpos a proteínas virales puede prevenir la entrada del virus al interferir con los cambios en la conformación de la superficie viral.

⁶² BUCHMEIER, M. J. y OLDSTONE, M. B. Virus-induced immune complex disease: identification of specific viral antigens and antibodies deposited in complexes during chronic lymphocytic choriomeningitis virus infection. Citado por HANGARTNER, Lars; ZINKERNAGEL Rolf M. y HENGARTNER Hans. Antiviral antibody responses: the two extremes of a wide spectrum. En: Nature Reviews. Marzo, 2006. vol. 6, p. 232.

⁶³ MARUYAMA, T. *et al.* Ebola virus can be effectively neutralized by antibody produced in natural human infection. Citado por HANGARTNER, Lars; ZINKERNAGEL Rolf M. y HENGARTNER Hans. Antiviral antibody responses: the two extremes of a wide spectrum. En: Nature Reviews. Marzo, 2006. vol. 6, p. 232.

⁶⁴ ROBEN, P., *et al.* Recognition properties of a panel of human recombinant Fab fragments to the CD4 binding site of gp120 that show differing abilities to neutralize human immunodeficiency virus type 1. Citado por HANGARTNER, Lars; ZINKERNAGEL Rolf M. y HENGARTNER Hans. Antiviral antibody responses: the two extremes of a wide spectrum. En: Nature Reviews. Marzo, 2006. vol. 6, p. 232.

⁶⁵ FLEURY, D., *et al.* A complex of influenza hemagglutinin with a neutralizing antibody that binds outside the virus receptor binding site. Citado por HANGARTNER, Lars; ZINKERNAGEL Rolf M. y HENGARTNER Hans. Antiviral antibody responses: the two extremes of a wide spectrum. En: Nature Reviews. Marzo, 2006. vol. 6, p. 232.

⁶⁶ EMINI, E. A., *et al.* Functional basis of poliovirus neutralization determined with monospecific neutralizing antibodies. Citado por HANGARTNER, Lars; ZINKERNAGEL Rolf M. y HENGARTNER Hans. Antiviral antibody responses: the two extremes of a wide spectrum. En: Nature Reviews. Marzo, 2006. vol. 6. p. 232.

⁶⁷ CHAN, D. C. y KIM, P. S. HIV entry and its inhibition. Citado por HANGARTNER, Lars; ZINKERNAGEL Rolf M. y HENGARTNER Hans. Antiviral antibody responses: the two extremes of a wide spectrum. En: Nature Reviews. Marzo, 2006. vol. 6, p. 232.

⁶⁸ OUTLAW, M. C. y DIMMOCK, N. J. IgG neutralization of type A influenza viruses and the inhibition of the endosomal fusion stage of the infectious pathway in BHK cells. Citado por HANGARTNER, Lars; ZINKERNAGEL Rolf M. y HENGARTNER Hans. Antiviral antibody responses: the two extremes of a wide spectrum. En: Nature Reviews. Marzo, 2006. vol. 6, p. 232.

Según Battegay, *et al.*⁶⁹; y Parren, Burton y Sattentau⁷⁰, la gran mayoría de anticuerpos no tiene actividad neutralizante ya que están dirigidos a fragmentos del virion o proteínas virales liberadas por células infectadas. Los anticuerpos dirigidos a este tipo de antígenos son específicos para proteínas internas que no son accesibles en viriones intactos.

Según Roost, *et al.*⁷¹; y Lefrancois y Lyles⁷², algunos virus citopáticos como el VEV tienen superficies densamente pobladas de múltiples glicoproteínas y solamente una pequeña área de estas es accesible para los receptores del hospedador y para los anticuerpos. Como consecuencia los viriones del VEV exhiben sitios antigénicos específicos y los anticuerpos dirigidos contra este tipo de antígenos son competitivos y neutralizantes, a diferencia de otros virus que alteran el sitio de unión antígeno-anticuerpo.

Según, Hangartner; Zinkernagel y Hengartner⁷³, el término “anticuerpos neutralizantes” como primera línea de defensa en la respuesta inmunológica durante infecciones virales, es usado para describir la baja afinidad y reactividad de anticuerpos que están presentes en una proporción de títulos bajos en sangre de cualquier individuo.

Según Hangartner⁷⁴, los títulos de anticuerpos pueden ser relativamente altos para virus citopáticos como el VEV (por ejemplo, 1:8 a 1:32 contra el VEV).

⁶⁹ BATTEGAY, M., *et al.* Enhancement of disease by neutralizing antiviral antibodies in the absence of primed antiviral cytotoxic T cells. Citado por HANGARTNER, Lars; ZINKERNAGEL Rolf M. y HENGARTNER Hans. Antiviral antibody responses: the two extremes of a wide spectrum. En: Nature Reviews. Marzo, 2006. vol. 6, p. 232.

⁷⁰ PARREN, P. W.; BURTON, D. R. y SATTENTAU, Q. J. HIV-1 antibody - debris or virion?. Citado por HANGARTNER, Lars; ZINKERNAGEL Rolf M. y HENGARTNER Hans. Antiviral antibody responses: the two extremes of a wide spectrum. En: Nature Reviews. Marzo, 2006. vol. 6, p. 232.

⁷¹ ROOST, H. P. *et al.* Early high-affinity neutralizing anti-viral IgG responses without further overall improvements of affinity. Citado por HANGARTNER, Lars; ZINKERNAGEL Rolf M. y HENGARTNER Hans. Antiviral antibody responses: the two extremes of a wide spectrum. En: Nature Reviews. Marzo, 2006. vol. 6, p. 233.

⁷² LEFRANCOIS, L. y LYLES, D. S. The interaction of antibody with the major surface glycoprotein of vesicular stomatitis virus. Citado por HANGARTNER, Lars; ZINKERNAGEL Rolf M. y HENGARTNER Hans. Antiviral antibody responses: the two extremes of a wide spectrum. En: Nature Reviews. Marzo, 2006. vol. 6, p. 233.

⁷³ HANGARTNER L.; ZINKERNAGEL y HENGARTNER H. *Op. cit.*, p. 234.

⁷⁴ HANGARTNER, L., *et al.* Antiviral immune responses in gene-targeted mice expressing the immunoglobulin heavy chain of virus-neutralizing antibodies. Citado por HANGARTNER, Lars; ZINKERNAGEL Rolf M. y HENGARTNER Hans. Antiviral antibody responses: the two extremes of a wide spectrum. En: Nature Reviews. Marzo, 2006. vol. 6, p. 235.

Para Lutz, *et al.*⁷⁵, la rápida cinética de producción de anticuerpos neutralizantes es un factor decisivo para la sobrevivencia del hospedador en infecciones virales de tipo citopático. Según Hangartner; Zinkernagel y Hengartner⁷⁶, debido a que la respuesta por parte de las células CD4+ T colaboradores toma varios días, la rápida y temprana inducción de IgM independiente de las células T, es la encargada de la respuesta neutralizante durante 4-5 días, después de éste período las IgG dependientes de linfocitos T se hacen cargo de la respuesta inmunitaria, este cambio de IgM a IgG es crucial para mantener títulos de anticuerpos altos, necesarios para el control del virus a largo plazo.

Según Hangartner; Zinkernagel y Hengartner⁷⁷, los anticuerpos naturales generan un vínculo importante entre los sistemas inmunológicos innato y adaptativo. Antes de que el sistema inmune adaptativo sea activado, los anticuerpos restringen la diseminación viral mediante neutralización directa, activación del complemento y eliminación del virus en zonas marginales/sinusoidales de órganos linfoides secundarios, además los anticuerpos favorecen la preparación del sistema inmune adaptativo, contribuyendo sustancialmente a la movilización del antígeno a órganos linfoides secundarios.

Las evaluaciones epidemiológicas y serológicas de títulos de anticuerpos neutralizantes durante un período de 450 días realizadas por Arbeláez, *et al.*⁷⁸, mostraron fluctuaciones en esos títulos. No se conoce si estas fluctuaciones corresponden a la infección de los animales por virus de campo o a que transcurrido un tiempo de la vacunación, se presente liberación de antígenos a partir de las células dendríticas que induzcan la elevación de dichos títulos.

⁷⁵ LUTZ, C., *et al.* IgD can largely substitute for loss of IgM function in B cells. Citado por HANGARTNER, Lars; ZINKERNAGEL Rolf M. y HENGARTNER Hans. Antiviral antibody responses: the two extremes of a wide spectrum. En: Nature Reviews. Marzo, 2006. vol. 6, p. 235.

⁷⁶ HANGARTNER; ZINKERNAGEL y HENGARTNER. Op. cit., p. 235.

⁷⁷ *Ibid.*, 235.

⁷⁸ ARBELÁEZ, G., *et al.* Evaluación de una vacuna contra la estomatitis vesicular en bovinos en los municipios de Frontino y Abriaquí (Antioquia, Colombia). Citado por CAJAS Jaime G. *et al.* Comparación de la respuesta inmunológica a las proteínas del virus de la estomatitis vesicular entre bovinos vacunados e infectados de manera natural o inducida. En: Revista Corpoica. 2003. vol. 4, no. 1, p. 4.

Cajas, *et al.*⁷⁹, compararon la respuesta inmunológica entre bovinos vacunados y bovinos infectados naturalmente por el VEV, encontrando que, los anticuerpos generados durante la respuesta inmune humoral estuvieron dirigidos hacia los dos antígenos mayores del VEV, como son las proteínas N y G. El hecho de que la proteína N sólo sea reconocida por los sueros de los animales infectados, conduce a pensar que la respuesta de anticuerpos a esta proteína depende de que se produzca el ciclo de replicación con procesamiento y presentación de antígenos.

4.4.1 Vacunación. Según Arboleda y Trujillo⁸⁰, el laboratorio de Enfermedades Vesiculares del ICA ha realizado ensayos experimentales con vacunas, utilizando cepas de campo representativas de las zonas donde la EV presenta mayor incidencia, con resultados variables.

Para el año de 1963, Lauerman y Hanson⁸¹ prepararon una vacuna contra la EV en embrión de pollo con la cual lograron cierto éxito aplicándola semanas antes de la época en la que se presentaba usualmente la enfermedad.

En otro experimento, Laserna y Jaramillo⁸² elaboraron una vacuna inactivada cultivando los virus de NJ e IN en epitelios linguales de bovinos, logrando una protección poco satisfactoria en los ensayos experimentales.

Según Lobo, *et al.*⁸³ en 1979 el ICA, elaboró una vacuna en condiciones de laboratorio a partir de los virus NJ e IN, concentrados con polietilenglicol, inactivados con acetiltileneimine y absorbidos a partes iguales en una mezcla de aceite mineral y emulsificante. La vacuna se creó con el propósito de alcanzar un aumento en la inmunogenicidad de los antígenos virales y un nivel alto de anticuerpos circulantes, los cuales no pudieron ser medidos con precisión.

⁷⁹ CAJAS Jaime G. *et al.* Comparación de la respuesta inmunológica a las proteínas del virus de la estomatitis vesicular entre bovinos vacunados e infectados de manera natural o inducida. *En:* Revista Corpoica. 2003. vol. 4, no. 1, p. 4.

⁸⁰ ARBOLEDA y TRUJILLO. *Op. cit.*, p. 364.

⁸¹ LAUERMAN, L.H. y HANSON, R.P. Live vesicular stomatitis virus vaccines. Citado por TRUJILLO BOWEN, Laura Marcela. Antecedentes y avances en aspectos de Epidemiología, Diagnóstico y Control de la Estomatitis Vesicular. Trabajo de Grado Microbióloga Agrícola y Veterinaria. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias. Carrera de Microbiología Agrícola y Veterinaria, 2009. p 27.

⁸² LASERNA, B. y JARAMILLO. Estomatitis Vesicular en Colombia. Citado por TRUJILLO BOWEN, Laura Marcela. Antecedentes y avances en aspectos de Epidemiología, Diagnóstico y Control de la Estomatitis Vesicular. Trabajo de Grado Microbióloga Agrícola y Veterinaria. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias. Carrera de Microbiología Agrícola y Veterinaria, 2009. p 27.

⁸³ LOBO, C., *et al.* Ensayos de vacunas contra la Estomatitis Vesicular I preparación experimental. Citado por TRUJILLO BOWEN, Laura Marcela. Antecedentes y avances en aspectos de Epidemiología, Diagnóstico y Control de la Estomatitis Vesicular. Trabajo de Grado Microbióloga Agrícola y Veterinaria. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias. Carrera de Microbiología Agrícola y Veterinaria, 2009. p 27.

En 1989 Arbeláez, Rocha y Valbuena⁸⁴, realizaron un ensayo de vacunación en bovinos y cobayos utilizando la cepa Indiana-Antioquia 15577/85. Los animales fueron desafiados 45 días post – inoculación con 100000 DICC50 del virus homólogo por vía intradermolingual. En cuanto a protección inducida por la vacuna se encontró que seis de ocho bovinos vacunados no presentaron ningún tipo de lesión vesicular en el sitio de inoculación, mientras que los dos animales que presentaron títulos inferiores a 4 log desarrollaron lesiones leves, y a su vez dos animales controles desarrollaron lesiones severas.

Según Arboleda y Trujillo⁸⁵, en 1995 la Empresa Colombiana de Productos Veterinarios (VECOL), con la asesoría de técnicos del Laboratorio de Enfermedades Vesiculares, preparó una vacuna oleosa con cepas del virus NJ 23330-Valle/93 e IN 15577-Antioquia/85, la cual se aplicó a bovinos por vía intramuscular a dosis individual de 5ml, con revacunación a los 6 meses. Los resultados mostraron una asociación causal entre la no vacunación y la ocurrencia de la EV clínica. La incidencia de la enfermedad en los bovinos vacunados correspondió al 20% y en los grupos controles al 50%, con un riesgo atribuible del 30%.

4.5 DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

4.5.1 Distribución en América. En general, la presentación de EV en el continente americano es más frecuente respecto a otros continentes. Según Hanson⁸⁶, en Venezuela la EV fue detectada en 1941 y al igual que en Ecuador, se registran los serotipos NJ e IN. Trujillo⁸⁷ argumenta que, la presentación en ese país presenta características endémicas, resaltando que, Venezuela no cuenta con una buena infraestructura de laboratorios de diagnóstico de enfermedades vesiculares, razón por la cual muchos brotes no se reportan y por lo tanto la información no es muy confiable.

⁸⁴ ARBELÁEZ, G.; ROCHA, J. y VALBUENA, R. M. Respuesta protectora de un inmunógeno contra la Estomatitis Vesicular serotipo Indiana. Citado por ARBOLEDA, Jhon J. y TRUJILLO, Carlos M. La estomatitis vesicular: algunos aspectos históricos, clínicos, eco-epidemiológicos virológicos, de prevención y control. En: Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias. Diciembre, 2002. vol. 15, no. 3, p. 364

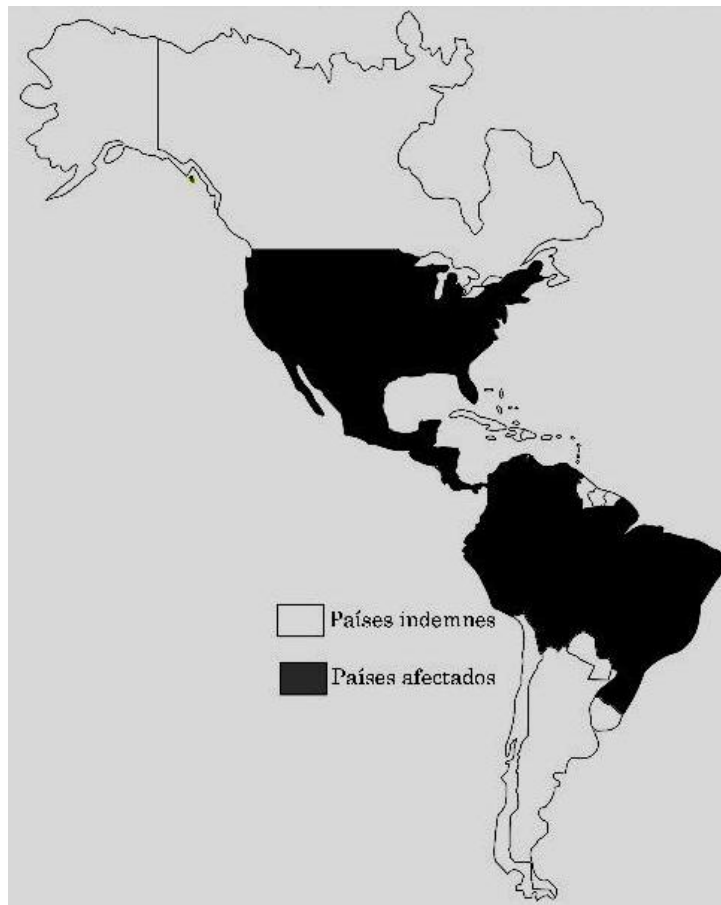
⁸⁵ ARBOLEDA y TRUJILLO. Op. cit., p. 365.

⁸⁶ HANSON, R. The Natural History of Vesicular Stomatitis. Citado por TRUJILLO BOWEN, Laura Marcela. Antecedentes y avances en aspectos de Epidemiología, Diagnóstico y Control de la Estomatitis Vesicular. Trabajo de Grado Microbióloga Agrícola y Veterinaria. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias. Carrera de Microbiología Agrícola y Veterinaria, 2009. p 21.

⁸⁷ TRUJILLO BOWEN. Op. cit., p. 21.

Según el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa⁸⁸, en Ecuador, la enfermedad se localiza en áreas hacia el sur del país y tampoco cuentan con una buena infraestructura de laboratorios de diagnóstico de enfermedades vesiculares. De igual manera, en Perú, también han sido diagnosticados los dos serotipos, existiendo un área endémica al noroeste del país. Tanto en Venezuela como en Colombia la dispersión de la EV es considerable y junto a Perú, representan los países con mayor número de reportes de focos de infección para el año 2007. Bolivia, Chile y Paraguay no tienen registro histórico de la enfermedad y Argentina no presenta casos después del año 1986. (Ver figura 4)

Figura 4. Distribución del VEV en América



Fuente. Saninet

⁸⁸ CENTRO PANAMERICANO DE FIEBRE AFTOSA. Estudio Epidemiológico de la Estomatitis Vesicular en América del Sur. Citado por TRUJILLO BOWEN, Laura Marcela. Antecedentes y avances en aspectos de Epidemiología, Diagnóstico y Control de la Estomatitis Vesicular. Trabajo de Grado Microbióloga Agrícola y Veterinaria. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias. Carrera de Microbiología Agrícola y Veterinaria, 2009. p 21.

De acuerdo al trabajo realizado por Trujillo⁸⁹, la situación de EV en Centro América presenta características endémicas con los dos serotipos. (Ver tabla 2)

Según Trujillo⁹⁰, los focos reportados de la EV en Centro y Sur América, ubican a Colombia como el país con mayor número de focos de infección en comparación con los países en donde la enfermedad aún se presenta. (Ver tabla 3)

Tabla 2. Diagnóstico de EV en Centro América. Año 2007.

| País | NJ | IN |
|-------------|-----|----|
| Belice | 1 | 0 |
| Costa Rica | 20 | 1 |
| El Salvador | 25 | 5 |
| Guatemala | 39 | 5 |
| Honduras | 24 | 3 |
| Nicaragua | 352 | 7 |
| Panamá | 66 | 3 |
| México | 69 | 0 |

Fuente. Centro Panamericano de Fiebre Aftosa

Tabla 3. Establecimientos afectados por EV en Sudamérica. Año 2007.

| País | Con notificación de | | |
|-----------|------------------------------------|-----|----|
| | síntomas compatibles a vesiculares | NJ | I |
| Argentina | 16 | 0 | 0 |
| Bolivia | 205 | 0 | 0 |
| Brasil | 78 | 0 | 2 |
| Chile | 1 | 0 | 0 |
| Colombia | 580 | 365 | 27 |
| Ecuador | 105 | 8 | 3 |
| Guyana | 0 | 0 | 0 |
| Paraguay | 6 | 0 | 0 |
| Perú | 86 | 60 | 3 |
| Uruguay | 19 | 0 | 0 |
| Venezuela | 114 | 26 | 6 |

Fuente. Centro Panamericano de Fiebre Aftosa

⁸⁹ TRUJILLO BOWEN. Op. cit., p. 22.

⁹⁰ Ibid., p. 22.

4.5.2 Distribución nacional. En un estudio realizado por Urbina y Estepa⁹¹ se concluye que, la EV fue registrada en 28 de los 32 departamentos existentes en Colombia durante el periodo 1991-2004, tal situación hace de ésta una enfermedad endémica por las condiciones geográficas y ambientales que existen, debido a que el virus aparentemente puede ser transmitido por algunos insectos que encuentran un ambiente propicio para su circulación. Los departamentos con mayor riesgo de contraer estomatitis vesicular fueron Sucre, con 31 por mil predios, y Antioquia, con 29 por mil predios. Caquetá y Guaviare, con 2 por mil predios cada uno, fueron los departamentos con menor riesgo.

Resultados similares fueron presentados por Cardona *et al.*⁹², quienes encontraron que uno de los departamentos de mayor riesgo era Antioquia. Orrego, Lobo y Cardona⁹³ encontraron una incidencia del 65,5% del serotipo NJ, situación que se repite en el estudio mencionado inicialmente.

Urbina y Estepa⁹⁴, descubrieron que el serotipo NJ de la EV tiene un leve crecimiento durante la serie, presentando un pico en el mes de agosto y no se evidencia la existencia de un patrón de ciclicidad. Sin embargo Orrego, Lobo y Cardona⁹⁵ reportaron que se presentaban ondas epidémicas con duración de 4 años y periodos endémicos de 3 años, con una tendencia al aumento.

En el año 2002 Arboleda y Trujillo⁹⁶ consideraban que, en Colombia la enfermedad se encontraba ampliamente distribuida, con brotes continuos durante todo el año, los casos clínicos documentados y confirmados por laboratorio afectaban aproximadamente al 10% de la población bovina nacional. Entre 1990 y 1997, se reportaron 3.029 predios con confirmación del agente por laboratorio, lo cual representa mas del 30% del total de casos de Enfermedad Vesicular reportados durante el mismo período de tiempo. (Ver tabla 4)

⁹¹ URBINA y ESTEPA. Op. cit., p. 6.

⁹² CARDONA, U.; ARBELÁEZ, G. y RUEDA, F. Observaciones epidemiológicas sobre la Estomatitis Vesicular en Colombia. Citado por URBINA, Mario y ESTEPA, José Alexander. Caracterización epidemiológica de la Estomatitis Vesicular en Colombia 1991-2004 [en línea]. [s.l.]: Acovez, 2011 [cit. 19 Enero 2011], p. 6. Disponible en Internet: <http://www.acovez.org>

⁹³ ORREGO, A.; LOBO, C. y CARDONA, U. Estudio epidemiológico retrospectivo de la Estomatitis Vesicular en Colombia. Citado por URBINA, Mario y ESTEPA, José Alexander. Caracterización epidemiológica de la Estomatitis Vesicular en Colombia 1991-2004 [en línea]. [s.l.]: Acovez, 2011 [cit. 19 Enero 2011], p. 6. Disponible en Internet: <http://www.acovez.org>

⁹⁴ URBINA y ESTEPA. Op. cit., p. 6.

⁹⁵ ORREGO, LOBO y CARDONA. Op. cit., p. 6.

⁹⁶ ARBOLEDA y TRUJILLO. Op. cit., p. 357-358.

Tabla 4. Brotes de EV serotipos NJ e IN en Colombia periodo 1989-2009

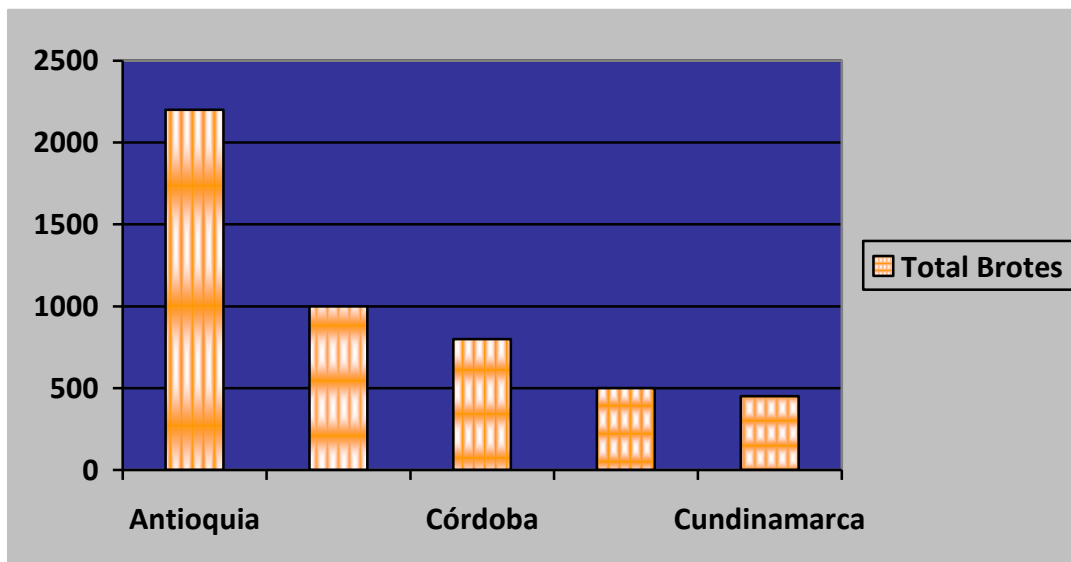
| AÑO | NJ | IN |
|------------|-----------|-----------|
| 1989 | 104 | 155 |
| 1990 | 181 | 215 |
| 1991 | 222 | 499 |
| 1992 | 281 | 110 |
| 1993 | 213 | 83 |
| 1994 | 196 | 54 |
| 1995 | 278 | 133 |
| 1996 | 148 | 36 |
| 1997 | 299 | 113 |
| 1998 | 333 | 148 |
| 1999 | 418 | 50 |
| 2000 | 375 | 182 |
| 2001 | 666 | 249 |
| 2002 | 485 | 146 |
| 2003 | 407 | 64 |
| 2004 | 305 | 42 |
| 2005 | 257 | 19 |
| 2006 | 366 | 19 |
| 2007 | 365 | 27 |
| 2008 | 108 | 18 |
| 2009 | 148 | 14 |

Fuente. Antecedentes y avances en aspectos de epidemiología, diagnóstico y control de la Estomatitis Vesicular

En la recopilación de información realizada por Trujillo⁹⁷, también concluye que, en Colombia, los departamentos con mayor incidencia de brotes desde el año de 1989 hasta septiembre del 2009 fueron: Antioquia, Córdoba, Santander, Sucre y Cundinamarca, siendo Antioquia el departamento con mayor número de animales infectados y notificados en el país. (Ver figura 5)

⁹⁷ TRUJILLO BOWEN. Op. cit., p. 21.

Figura 5. Brotes de EV serotipo NJ e IN. Departamentos con mayor incidencia en Colombia. Acumulado años 1989 – 2009



Fuente. Antecedentes y avances en aspectos de epidemiología, diagnóstico y control de la Estomatitis Vesicular

4.5.3 Distribución regional. El departamento de Nariño presentó un incremento notable de casos positivos a EV serotipo NJ durante el año 2009, respecto al año 2008 donde solamente se presentaron 3 casos de la enfermedad. Dicho período afectó un total de 28 municipios, de los cuales el municipio de Colón Génova resultó el más afectado con 6 casos diagnosticados con el VEV NJ. (Ver tabla 5 y 6)

Tabla 5. Brotes de EV serotipo NJ e IN en Nariño periodo 2005-2009

| Año | NJ | IN |
|------|----|----|
| 2005 | 8 | - |
| 2006 | 49 | 1 |
| 2007 | 12 | - |
| 2008 | 3 | - |
| 2009 | 53 | - |

Fuente. Colombia, sanidad animal

Tabla 6. Ubicación de predios diagnosticados con VEV NJ en Nariño en el 2009

| Predio | Municipio | Vereda |
|--------|-----------|--------------|
| 1 | Sandoná | San Bernardo |
| 2 | Sandoná | Casco Urbano |
| 3 | Consacá | Tinajillas |
| 4 | Consacá | Guabo |

Tabla 6. (Continuación)

| Predio | Municipio | Vereda |
|---------------|-----------------------|-----------------|
| 5 | Consacá | Guabo |
| 6 | Ancuya | Indo |
| 7 | Linares | Casco Urbano |
| 8 | Linares | La Tola |
| 9 | Linares | Golgota |
| 10 | Yacuanquer | Zaragoza |
| 11 | Ancuya | Cocha Blanca |
| 12 | Consaca | Bombona |
| 13 | La Florida | Barranquito |
| 14 | La Llanada | Palma |
| 15 | Los Andes (Sotomayor) | Alto San Pedro |
| 16 | Samaniego | La Aguada |
| 17 | Samaniego | La Aguada |
| 18 | Samaniego | San Luis |
| 19 | Providencia | El Rosario |
| 20 | La Llanada | Casco Urbano |
| 21 | Los Andes (Sotomayor) | El Alto |
| 22 | Sandona | Santa Rosa |
| 23 | Colón Génova | Loma Del Ganado |
| 24 | Colón Génova | Loma Del Ganado |
| 25 | Colón Génova | David Alto |
| 26 | La Florida | Barranco |
| 27 | Policarpa | San Antonio |
| 28 | Taminango | Remolino |
| 29 | Chachagui | Guairabamba |
| 30 | Funes | Guapuscal Bajo |
| 31 | La Florida | Panchindo |
| 32 | Imues | Cabecera Mpal. |
| 33 | Colón Génova | Las Lajas |
| 34 | San Lorenzo | Valparaiso |
| 35 | San Lorenzo | Santa Cecilia |
| 36 | Tangua | El Vergel |
| 37 | Tangua | San Rafael |
| 38 | Tangua | Tapialquer Alto |
| 39 | Chachagui | Hato Viejo |
| 40 | San Bernardo | La Esmeralda |
| 41 | Iles | Capuli |
| 42 | San Pablo | Bateros |
| 43 | Iles | Rosario |
| 44 | Mallama (Piedrancha) | Cutuaquer |
| 45 | Colón Génova | Sanchez |
| 46 | Colón Génova | David Alto |
| 47 | Buesaco | Villa Moreno |
| 48 | La Florida | Matituy |

Tabla 6. (Continuación)

| Predio | Municipio | Vereda |
|--------|-----------|-----------------|
| 49 | El Tambo | Bello Horizonte |
| 50 | Pasto | Chachatoy |
| 51 | Pasto | San Juan |
| 52 | Pasto | San Juan |

Fuente. ICA Centro de diagnóstico veterinario Pasto

4.6 DIAGNÓSTICO

Según Trujillo⁹⁸, en el momento en que se observen lesiones vesiculares o se sospeche la presentación de la enfermedad, se aconseja tomar una muestra de epitelio de las lesiones vesiculares, bien sea lingual, mamaria o podal, utilizando un frasco de boca ancha conteniendo glicerina bufferada. La muestra ideal para el diagnóstico de la enfermedad es el epitelio lingual, preferiblemente en una cantidad no inferior a 1g de epitelio.

En el laboratorio de enfermedades vesiculares se utiliza rutinariamente la técnica de fijación del complemento (FC), para el diagnóstico de la EV a partir del epitelio de lesiones vesiculares.

Según la OIE⁹⁹, la técnica de FC emplea sueros hiperinmunes preparados en cobayos correspondiente a los serotipos NJ e IN del VEV y los serotipos O, A y C de FA. La técnica se realiza en tubos de vidrio de 2.5ml de capacidad los cuales contienen 0.2ml del antígeno (muestra de epitelio macerado y molido, suspendido en un buffer sin color), 0.2ml de suero hiperinmune de cada serotipo mencionado y 0.2ml de complemento. La muestra se incuba a 37°C a baño maría por media hora. Pasado este tiempo, se adicionan 0.4ml de sistema indicador, se agitan los tubos y se incuba nuevamente por media hora. Al finalizar la incubación se hace la lectura correspondiente en espectrofotómetro 450nm.

⁹⁸ Ibid., p. 24.

⁹⁹ ORGANIZACIÓN INTERNACIONAL DE SANIDAD ANIMAL. Estomatitis Vesicular. Citado por TRUJILLO BOWEN, Laura Marcela. Antecedentes y avances en aspectos de Epidemiología, Diagnóstico y Control de la Estomatitis Vesicular. Trabajo de Grado Microbióloga Agrícola y Veterinaria. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias. Carrera de Microbiología Agrícola y Veterinaria, 2009. p 25.

Según Alonso, *et al.*¹⁰⁰ y Ferris y Donaldson¹⁰¹, la técnica indirecta de ELISA tipo "sándwich" (IS-ELISA) es en la actualidad el método diagnóstico elegido para la identificación de los serotipos víricos en la EV y otras enfermedades vesiculares. Específicamente, el procedimiento ELISA identifica todas las cepas del virus de la EV del serotipo IN, con un juego de antisueros polivalentes de conejo y cobayo preparados contra viriones de las cepas representativas de los tres subtipos del serotipo IN. Para la detección de las cepas NJ del virus de la EV, es adecuado un juego de antisueros monovalentes de conejo y cobayo.

Cuando no se logra un diagnóstico por FC o ELISA, debido a una muestra insuficiente de epitelio, según Ferris y Donaldson¹⁰²; y Hofner, *et al.*¹⁰³, se procede a realizar la prueba biológica, inoculando la suspensión de la muestra de epitelio en células de la línea BHK-21. Estas muestras se incuban a 37°C y se observan durante 2 a 3 días para determinar la presencia de efecto citopático, caracterizado por redondeamiento de la monocapa de células el cual es observado en microscopio invertido. Cuando se observa efecto citopático se procede a analizar la muestra por fijación FC o ELISA.

Según Katz, *et al.*¹⁰⁴, para la identificación y la cuantificación de anticuerpos específicos en suero sanguíneo, las pruebas preferibles son ELISA y Neutralización Viral. La técnica de ELISA de bloqueo en fase líquida para la determinación de anticuerpos neutralizantes detecta anticuerpos neutralizantes y proporciona menos resultados falsos positivos que la neutralización viral.

¹⁰⁰ ALONSO, A., *et al.* Development and evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection, typing and subtyping of vesicular stomatitis virus. Citado por ORGANIZACIÓN INTERNACIONAL DE SANIDAD ANIMAL. Estomatitis Vesicular. En: Manual de la OIE sobre animales terrestres. [s.l.]: OIE, 2004. p. 145.

¹⁰¹ FERRIS, N.P. y DONALDSON, A.I. An enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of VSV antigen. Citado por ORGANIZACIÓN INTERNACIONAL DE SANIDAD ANIMAL. Estomatitis Vesicular. En: Manual de la OIE sobre animales terrestres. [s.l.]: OIE, 2004. p. 144.

¹⁰² *Ibid.*, p. 144.

¹⁰³ HOFNER, M., *et al.* A hemi-nested PCR assay for the detection and identification of vesicular stomatitis virus nucleic acid. Citado por ORGANIZACIÓN INTERNACIONAL DE SANIDAD ANIMAL. Estomatitis Vesicular. En: Manual de la OIE sobre animales terrestres. [s.l.]: OIE, 2004. p. 144.

¹⁰⁴ KATZ, J.B., *et al.* Comparative performance of four serodiagnostic procedures for detecting bovine and equine vesicular stomatitis virus antibodies. Citado por ORGANIZACIÓN INTERNACIONAL DE SANIDAD ANIMAL. Estomatitis Vesicular. En: Manual de la OIE sobre animales terrestres. [s.l.]: OIE, 2004. p. 146.

Según Arbeláez, *et al.*¹⁰⁵, para la determinación de anticuerpos neutralizantes, el ICA utiliza de rutina la técnica de microneutralización en placa, empleando células BHK21 y 100 DICC 50.

Hofner, *et al.*¹⁰⁶ y Rodríguez, *et al.*¹⁰⁷ consideran que, se puede usar la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para amplificar pequeñas áreas genómicas del virus de la EV. Esta técnica detecta la presencia del ARN del virus de la EV en muestras de tejidos y líquidos vesiculares y en cultivo celular, pero no puede determinar si el virus es infeccioso. En general, las técnicas con PCR no son de uso rutinario en el análisis diagnóstico de casos del virus de la EV.

Según el Centro de Seguridad alimentaria y Salud Pública de Iowa¹⁰⁸, en los bovinos, el diagnóstico diferencial incluye la fiebre aftosa, pododermatitis, y quemaduras térmicas o químicas. Las lesiones orales también pueden ser similares a las de; FA, rinderpest, rinoneumonía infecciosa bovina, diarrea viral bovina, fiebre catarral maligna y enfermedad hemorrágica epizootica. En cerdos, la fiebre aftosa, enfermedad vesicular porcina, exantema vesicular del cerdo, pododermatitis y quemaduras químicas y térmicas deberían tenerse en cuenta. La lengua azul, el ectima contagioso, ulceración de labios y patas y pododermatitis se encuentran entre las enfermedades diferenciales en las ovejas. Las causas tóxicas y mecánicas de las úlceras y erosiones deben ser consideradas en los caballos.

4.7 TRATAMIENTO

El tratamiento es sintomático. La limpieza de las lesiones con una solución antiséptica suave puede ayudar a la curación y reducir las infecciones bacterianas secundarias. A los animales con lesiones en la boca se es preferible darles alimentos blandos.

¹⁰⁵ ARBELÁEZ, G. Estandarización de la técnica de microneutralización para anticuerpos del virus de Fiebre Aftosa. Citado por TRUJILLO BOWEN, Laura Marcela. Antecedentes y avances en aspectos de Epidemiología, Diagnóstico y Control de la Estomatitis Vesicular. Trabajo de Grado Microbióloga Agrícola y Veterinaria. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias. Carrera de Microbiología Agrícola y Veterinaria, 2009. p 26.

¹⁰⁶ HOFNER, M. Op. cit., p. 146.

¹⁰⁷ RODRIQUEZ, L.L., *et al.* Rapid detection of vesicular stomatitis virus New Jersey serotype in clinical samples by using polymerase chain reaction. Citado por ORGANIZACIÓN INTERNACIONAL DE SANIDAD ANIMAL. Estomatitis Vesicular. En: Manual de la OIE sobre animales terrestres. [s.l.]: OIE, 2004. p. 146.

¹⁰⁸ THE CENTER FOR FOOD SECURITY AND PUBLIC HEALTH (Estados Unidos). Op. cit., p. 3.

4.8 PREVENCIÓN Y CONTROL

El artículo 8.15.6. del Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OIE del 2009, en referencia a recomendaciones para las importaciones procedentes de países considerados infectados por el virus de la EV, cita:

Para los bovinos, ovinos, caprinos, cerdos y équidos domésticos las autoridades veterinarias deberán exigir la presentación de un certificado veterinario internacional que acredite que los animales:

- No manifestaron ningún signo clínico de estomatitis vesicular el día del embarque.
- Permanecieron desde su nacimiento, o durante los 21 días anteriores al embarque, en una explotación en la que no se señaló oficialmente ningún caso de estomatitis vesicular durante ese período.
- Permanecieron en una estación de cuarentena los 30 días anteriores al embarque y dieron resultado negativo en una prueba de diagnóstico de la estomatitis vesicular a la que fueron sometidos no menos de 21 días después del comienzo de la cuarentena.
- Fueron protegidos contra los insectos vectores durante la cuarentena y el transporte hasta el lugar de carga¹⁰⁹.

Una buena desinfección y saneamiento puede reducir la propagación del virus en fómites. Según Carbrey¹¹⁰, el virus de la EV se inactiva con la luz solar y no sobrevive por largos períodos de tiempo en el medio ambiente, salvo en lugares frescos y oscuros. Sin embargo, puede seguir siendo infeccioso de 3 a 4 días en fómites incluyendo pesebres y heno. Se han reportado tasas de ataque más bajas en las industrias lácteas donde los alimentos y los canales de agua se limpiaron con regularidad. El equipo de ordeño también debe ser desinfectado entre usos, y las vacas con lesiones deben ser ordeñadas de último. El virus es susceptible a numerosos desinfectantes incluyendo hipoclorito de sodio al 1%, etanol al 70%, glutaraldehído al 2%, carbonato de sodio al 2%, hidróxido de sodio al 4%, desinfectantes iodóforos, formaldehído y el dióxido de cloro. Asimismo, es inactivado por la luz UV, los disolventes de lípidos, o calor.

¹⁰⁹ ORGANIZACIÓN INTERNACIONAL DE SANIDAD ANIMAL. Estomatitis Vesicular. En: Código sanitario para los animales terrestres. [s.l.]: OIE, 2009. p. 2.

¹¹⁰ CARBREY, E. A. Laboratory diagnosis of Vesicular Stomatitis. Citado por TRUJILLO BOWEN, Laura Marcela. Antecedentes y avances en aspectos de Epidemiología, Diagnóstico y Control de la Estomatitis Vesicular. Trabajo de Grado Microbióloga Agrícola y Veterinaria. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias. Carrera de Microbiología Agrícola y Veterinaria, 2009. 30-31.

Según el Centro de Seguridad alimentaria y Salud Pública¹¹¹, en los animales localizados en los establos se observa una disminución del riesgo de transmisión de la enfermedad y el ganado de pastoreo es más propenso a infectarse. Otras medidas de control de insectos también pueden ser útiles. Las zonas de cría del insecto deben ser eliminadas o reducidas, e insecticidas en aerosol o aretes pueden ser utilizados en animales. Además, evitar alimentos duros o abrasivos puede prevenir abrasiones orales que podrían facilitar las infecciones. Las vacunas comerciales se utilizan en América Central y del Sur.

Trujillo¹¹² argumenta que, en Colombia, para el control de la EV se cuenta con una vacuna registrada y aprobada por el ICA sin embargo, el país no cuenta con una campaña nacional de control como sucede con la Fiebre Aftosa. A pesar de los excelentes resultados logrados con la vacuna a nivel de campo en estudios experimentales, el país está en mora de instaurar esta medida de control, máxime cuando en el mes de mayo del 2009 el país fue declarado libre de FA con vacunación por la Organización Mundial de la Sanidad Animal (OIE), en el periodo comprendido entre 1990-2008 se puede evidenciar la disminución de la FA y cómo ha aumentado la EV.

4.9 IMPÁCTO ECONÓMICO

Las pérdidas económicas de la EV en explotaciones bovinas están representadas por la pérdida en la producción de leche y carne. Además de los gastos asociados al tratamiento de la enfermedad, como, productos farmacéuticos y gastos veterinarios de los animales afectados. Un estudio económico realizado por Abad y Morales¹¹³ llevado a cabo durante el periodo de 1980-1985, en un predio de explotación lechera del departamento de Caldas donde la EV es endémica, se reportó pérdidas por más de \$ 7.000.000 de la época.

¹¹¹ THE CENTER FOR FOOD SECURITY AND PUBLIC HEALTH (Estados Unidos). Op. cit., p. 4

¹¹² TRUJILLO BOWEN. Op. cit., p. 30.

¹¹³ ABAD, J. y MORALES, L. Estudio retrospectivo del impacto económico de la Estomatitis Vesicular en un hato lechero de la zona cafetera: 1980-1985. Citado por TRUJILLO BOWEN, Laura Marcela. Antecedentes y avances en aspectos de Epidemiología, Diagnóstico y Control de la Estomatitis Vesicular. Trabajo de Grado Microbióloga Agrícola y Veterinaria. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias. Carrera de Microbiología Agrícola y Veterinaria, 2009. p. 1.

En 1988 otro estudio retrospectivo realizado por Orrego, Arbeláez y Cardona¹¹⁴, sobre el impacto económico de la EV durante un período de seis años en un predio de la zona cafetera, reportó una pérdida promedio por animal infectado de \$ 76.890 cuando el agente causal fue NJ y de \$ 50.532 cuando fue IN. Desde el año 1980, se han venido incrementando notoriamente los casos de EV con predominio en el diagnóstico del serotipo NJ, exceptuando el año de 1985, en el cual la presentación del IN duplicó la de NJ.

Tabla 7. Pérdidas económicas producidas por los dos serotipos de EV en la hacienda “La Romelia” (1980-1985)

| Concepto de la pérdida | New Jersey | Indiana |
|---------------------------------|--------------|--------------|
| | Costo (\$) | Costo (\$) |
| Kgs. de leche no producidos | 1.269.186,00 | 1.194.620 |
| Reproducción potencial Kg. | | |
| Leche/cuartos afectados | 1.003.409,00 | 658.214,00 |
| Depreciación de animales | 242.113,20 | 214.363,20 |
| Servicios veterinarios | 97.500,00 | 97.500,00 |
| Diagnósticos | 9.065,00 | 4.231,00 |
| Tratamientos | 82.412,00 | 90.168,00 |
| Mano de obra tratamientos | 10.474,90 | 13.484,90 |
| Recuperación de peso | 113.970,80 | 118.218,80 |
| Vacas huésped | 176.786,20 | 174.397,30 |
| Disminución de peso | 312.950,00 | 221.925,00 |
| Problemas reproductivos | 55.851,10 | 37.872,30 |
| Desecho de animales | 805.133,30 | 105.885,20 |
| Total por serotipo de virus | 4.079.932,50 | 2.930.897,70 |
| Pérdida promedio/animal enfermo | 76.979,86 | 50.532,53 |

Fuente. Evaluación de anticuerpos inducidos por la vacuna de Estomatitis Vesicular en la especie porcina

112. ORREGO A.; ARBELÁEZ G. y CARDONA M.C. Estomatitis Vesicular en Bovinos de zonas cafeteras I. Citado por TRUJILLO BOWEN, Laura Marcela. Antecedentes y avances en aspectos de Epidemiología, Diagnóstico y Control de la Estomatitis Vesicular. Trabajo de Grado Microbióloga Agrícola y Veterinaria. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias. Carrera de Microbiología Agrícola y Veterinaria, 2009. p. 1-2.

5. DISEÑO METODOLÓGICO

El presente es un estudio de casos de carácter descriptivo, en el cual se realizó un seguimiento epidemiológico a bovinos de predios afectados por EV durante el brote comprendido entre Octubre de 2009 y Enero de 2010 en el municipio de Colón Génova (Nariño).

La investigación se realizó entre Noviembre de 2010 y Marzo de 2011. Período en el cual se obtuvo información concerniente a los casos de ocurrencia de EV en el departamento de Nariño. Una vez determinado el municipio con mayor número de casos de EV durante el brote (Colón Génova) se caracterizó la zona afectada.

Se visitó la totalidad de predios afectados por EV en el municipio (8 predios). Se efectuaron encuestas epidemiológicas a cada predio y se tomaron muestras sanguíneas de los animales afectados durante el brote. Los sueros sanguíneos se sometieron a la prueba de ELISA competitiva en fase líquida para el VEV NJ, con el fin de determinar el nivel de anticuerpos para EV y realizar su posterior análisis.

Para comparar la respuesta inmunitaria entre animales afectados y animales no afectados por EV, se estableció un equiparamiento de sueros sanguíneos de 2 animales libres de la enfermedad por cada animal positivo. En los predios no afectados se recolectó la misma información epidemiológica registrada en los predios con presencia de la enfermedad, exceptuando la información correspondiente a incidencia de EV y evolución de la enfermedad.

En el análisis del estudio se incluyó, la exposición de vectores artrópodos, presencia de corrientes de agua en los predios, edad y sexo de los animales como variables de asociación a la enfermedad. La búsqueda de asociación estadística de las variables mencionadas con el estatus serológico de la enfermedad se realizó mediante el test exacto de Fisher.

Las pruebas de laboratorio fueron realizadas por el Laboratorio Nacional de Diagnóstico Veterinario ICA-CEISA, área de Enfermedades Vesiculares, en Bogotá-Colombia, mediante set de reactivos producidos por el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (PANAFTOSA).

5.1 CARACTERIZACIÓN DE COLÓN GÉNOVA (NARIÑO)

El municipio de Colón Génova se encuentra ubicado en el departamento de Nariño y se localiza entre los 1° 38'12" latitud Norte y los 76°58'0" de longitud Oeste del Meridiano de Greenwich, limita al norte con el municipio de San Pablo, al este con el municipio de La Cruz, al sur con el municipio de Belén y al oeste con el municipio de La Unión.

El municipio presenta una altura de 1914 msnm, con una superficie aproximada de 82 Km² y una temperatura media anual de 15.6° C, valor que oscila entre una temperatura mínima de 9.1° C y una máxima de 24° C.

Es importante destacar que municipio de Colón Génova por su ubicación en el departamento de Nariño pertenece a la subregión del Río Mayo – Zona Nororiental.

El municipio se encuentra dentro de las formaciones vegetales del bosque subandino y andino en una extensión aproximada de 306 Has.

La principal actividad económica del municipio de Colón Génova es la agricultura, en su mayor parte la producción es dedicada para su subsistencia.

La ganadería está limitada a extensiones muy pequeñas con predominio de ganado bovino de doble propósito en un 85% y ceba integral un 15%, de raza criolla y no se utilizan pastos mejorados. A esta actividad se dedican unos 330 productores.

Existen unas 450 vacas de ordeño en todo el municipio con una producción promedio de 3.8 litros por vaca y por día, generando una producción promedio diaria de 1710 litros de leche. Según la oficina de recaudo, se sacrifican unas 95 cabezas de ganado al año.

Existen unas 45 hectáreas de pastos de corte entre los que se destacan; imperial y kingrass y unas 2280 hectáreas en pradera tradicional.

Figura 6. Ubicación de Colón Génova en el departamento de Nariño



5.2 RECOLECCIÓN DE DATOS E INFORMACIÓN DE LA ZONA AFECTADA

La información de casos positivos a EV en el municipio de Colón Génova se obtuvo de dos fuentes. La principal fuente de información corresponde a la base de datos de enfermedades vesiculares del área de Epidemiología del Centro de Diagnóstico ICA Pasto, en la cual se registraron 6 predios afectados durante el brote 2009-2010, los animales fueron diagnosticados mediante la prueba de Fijación de Complemento, confirmándose los casos de EV serotipo NJ en cada uno de ellos. También se tomo como referencia los memorandos de visitas a fincas de la Unidad de Asistencia Técnica Agropecuaria (UMATA) de la Alcaldía de Colón Génova, en donde se encontró 4 casos adicionales de presentación de Enfermedad Vesicular. En los casos finalmente mencionados se asumió la presencia de EV por las manifestaciones clínicas presentadas y el transcurso evolutivo de la enfermedad.

Del total de 10 casos confirmados con EV, un predio presento inconsistencias con los registros de la UMATA y un segundo predio no presentó censo de animales durante el período de la investigación. Por tanto el estudio se delimito para elaborar el reporte de casos de 8 predios afectados. (Ver tabla 8)

Tabla 8. Selección de predios afectados por EV durante el brote 2009-2010 en Colón Génova

| Predio | Vereda | Animales muestreados |
|---------------|-----------------|-----------------------------|
| 192 | Bordo Bajo | 1 |
| 193 | Bordo Bajo | 1 |
| 194 | Génova | 1 |
| 195 | David Bajo | 1 |
| 196 | Cujacal | 1 |
| 197 | Bordo Alto | 1 |
| 198 | Bordo Alto | 1 |
| 199 | Loma del Ganado | 1 |

En lo referente a predios no afectados para fines comparativos del estudio, se eligieron 6 predios del municipio de Colón Génova, pertenecientes a veredas en las cuales se presentaron los casos clínicos de EV. (Ver tabla 9)

Tabla 9. Predios seleccionados para establecer la comparación inmunitaria

| Predio | Vereda | Animales muestreados |
|---------------|---------------|-----------------------------|
| 0321 | Bordo Bajo | 1 |
| 0318 | Bordo Bajo | 2 |
| 191 | Bordo Alto | 2 |

Tabla 9. (Continuación)

| Predio | Vereda | Animales muestreados |
|---------------|-----------------|---------------------------------|
| 0319 | David Alto | 3 |
| 0320 | Loma del Ganado | 6 |
| 0322 | Loma del Ganado | 4 |

5.3 ENCUESTAS EPIDEMIOLÓGICAS

La información de cada predio fue recolectada mediante una encuesta epidemiológica que cubra los puntos más importantes planteados durante la investigación (Ver anexo A), para ello se tomó como referencia las encuestas realizadas por entidades oficiales cuando se presentan brotes de EV. Esta información incluyó:

- Datos Generales de la explotación
- Censo de animales
- Incidencia de EV durante el brote (únicamente para predios afectados)
- Presencia y distribución de vectores
- Anamnesis
- Vacunaciones y tratamientos
- Entrada y salida de animales
- Toma de muestras

5.4 TOMA Y EMBALAJE DE MUESTRAS

Durante el período comprendido entre el 24 y 26 de Noviembre de 2010 se tomaron 26 muestras sanguíneas. De las cuales 8 correspondieron a animales pertenecientes a predios diagnosticados con EV y las restantes correspondieron a animales de predios sin presentación clínica de EV. De éstas últimas se tomo dos muestras adicionales a las requeridas en el estudio.

En el caso de los predios afectados se prefirió tomar muestras de los animales que hayan manifestado signos clínicos de EV, o animales que hayan mantenido contacto directo con los bovinos afectados durante el brote. Para los predios no afectados se muestreo animales que estuvieron presentes en la zona durante el brote.

Se obtuvo aprox. 8ml de sangre de cada bovino, mediante agujas múltiples para recolección de sangre y tubos al vacío sin anticoagulante. La totalidad de muestras fueron tomadas de la vena coccígea bajo condiciones de bioseguridad aceptables. (Ver figura 7)

En el Centro de Diagnóstico ICA Pasto, se procedió a obtener el suero sanguíneo mediante centrifugación a 3000rpm/10minutos. Cada muestra se rotuló con la identificación del animal y orden consecutivo en viales con aprox. 2ml de contenido, separando cada caso en bolsas plásticas. Los sueros sanguíneos se mantuvieron en congelación entre -20° y -30°C hasta su envío al laboratorio nacional de referencia. Las muestras se transportaron en neveras de icopor con cierre seguro, con bolsas de hielo refrigerante para garantizar una preservación adecuada.

En cada caso se diligenció el formulario único de recepción de muestras, forma ICA No. 3-877 (Ver anexo B).

Figura 7. Obtención de sangre de la vena coccígea



5.5 TÉCNICA DE ELISA COMPETICIÓN FASE LÍQUIDA PARA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS

Según la OIE, el procedimiento de la prueba puede resumirse en:

- Fase sólida: Las placas ELISA se recubren, durante 1 hora a 37°C o durante la noche a 4°C, con antisuero de conejo y con suero normal de conejo que se han diluido de manera adecuada en tampón carbonato/bicarbonato, pH 9.6. Después, las placas se lavan una vez con solución salina tamponada con fosfato (PBS) y se bloquean durante 1 hora a temperatura ambiente con 1% de ovoalbúmina en PBS. Las

placas se utilizan de inmediato o se lavan tres veces y se guardan a -20°C para uso futuro.

- Fase líquida: En placas de microtitulación con pocillos de fondo en U, se preparan por duplicado series de diluciones dobles de cada suero de ensayo, comenzando con 1/4. Se añade a cada pocillo un volumen igual de glicoproteína NJ o IN del virus de la EV, en una dilución que proporcione una reacción al 70%, y las placas se incuban 1 hora a 37°C. A continuación se transfieren 50 µl de esta mezcla a las placas ELISA con la fase sólida y se deja reaccionar durante 30 minutos a 37°C en un agitador orbital.
- Detector: A los pocillos correspondientes se añaden antisueros monovalentes o polivalentes de cobaya contra los serotipos NJ e IN, respectivamente, del virus de la EV, que sean homólogos al suero de conejo de recubrimiento y que se han diluido convenientemente en PBS que contiene 0,05% de Tween 20, 1% de ovoalbúmina, 2% de suero normal de conejo y 2% de suero bovino normal (PBSTB). Se deja reaccionar durante 30 minutos a 37°C en un agitador orbital.
- Conjugado: Se añade un conjugado de peroxidasa/ IgG de conejo o cabra anti-cobaya, diluido en PBSTB, y se deja reaccionar durante 30 minutos a 37°C en un agitador orbital.
- Substrato: Se añade H₂O₂ como substrato y se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 15 minutos, añadiendo después ácido sulfúrico para detener la reacción. Los valores de absorbancia se miden en un lector de ELISA.¹¹⁵

A lo largo de la prueba, se utilizan volúmenes de 50 µl para los reactivos. Las placas se lavan cinco veces en cada paso con PBS que contiene 0,05% de Tween 20. Se incluyen controles de los reactivos utilizados.

Interpretación de los resultados: Los títulos de punto final al 50% se expresan como log₁₀ con referencia al 50% de la reducción del control de suero negativo, de acuerdo con el método de Spearman-Kärber. Los títulos >1.3 (1/20) se consideran positivos.

¹¹⁵ ORGANIZACIÓN INTERNACIONAL DE SANIDAD ANIMAL. Estomatitis Vesicular. En: Manual de la OIE sobre animales terrestres. [s.l.]: OIE, 2004. p. 145-147.

6. PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

6.1 RESULTADOS DE LABORATORIO

Las especificaciones del método ELISA Competitiva en fase líquida para EV serotipo NJ indican que, sueros sanguíneos con títulos de anticuerpos superiores a log 1.0 son considerados positivos, es decir que hay seroconversión. Los títulos inferiores a log 1.0 se consideran negativos. (Ver tabla 10)

Tabla 10. Interpretación de títulos de anticuerpos para el VEV NJ

| Título de anticuerpos | Estatus Serológico | Observaciones |
|------------------------------|---------------------------|---|
| < log 1.0 | Negativo | Probable interferencia viral, inmunidad cruzada o baja carga viral. |
| > log 1.0 | Positivo | Seroconversión por exposición al antígeno viral. Animales susceptibles. |
| ≥ log 4.0 | Positivo | Título de anticuerpo protector al desafío de 10000DITCC50/ml |

Cabe destacar que la presentación clínica de la enfermedad ocurrió entre Octubre y Diciembre de 2009, aproximadamente un año antes del desarrollo del presente estudio.

Cuantitativamente, los resultados muestran, un promedio de título de anticuerpos de 0,986 en los bovinos pertenecientes a predios diagnosticados con EV durante el brote de 2009, mientras que, los bovinos seleccionados de predios sin manifestaciones clínicas de la enfermedad, presentaron títulos de anticuerpos en promedio de 1,147. (Ver tablas 11 y 12)

De acuerdo al estatus serológico de la EV, de un total de 26 sueros sanguíneos, se encontraron 13 animales seropositivos al VEV y 13 animales fueron considerados serológicamente, negativos. De los 13 animales seropositivos al VEV; 3 pertenecieron a predios afectados y los 10 restantes pertenecieron a predios sin manifestaciones clínicas durante el brote.

Tabla 11. Títulos de anticuerpos inducidos por el VEV serotipo NJ en bovinos pertenecientes a predios afectados durante el brote de 2009

| Identificación | Edad (meses) | Sexo | Título | Resultado |
|-----------------------|---------------------|-------------|---------------|------------------|
| 191-1 | 6 | M | 0,218 | Negativo |
| 193-1 | 60 | H | 0,624 | Negativo |
| 194-1 | 48 | H | 2,201 | Positivo |
| 195-1 | 48 | H | 0,368 | Negativo |
| 196-1 | 8 | M | 0,683 | Negativo |
| 197-1 | 7 | H | 1,174 | Positivo |
| 199-1 | 48 | H | 2,229 | Positivo |
| 198-2 | 9 | H | 0,396 | Negativo |
| Promedio | | | 0,986 | |

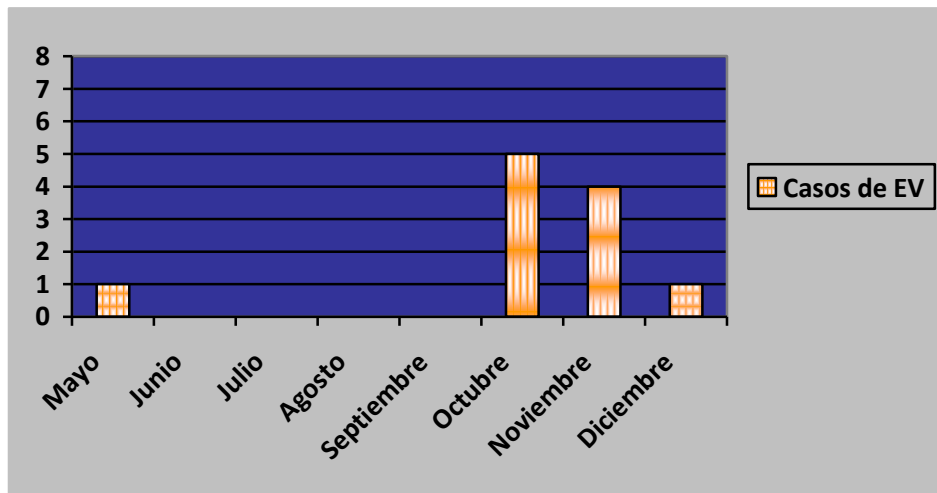
Tabla 12. Títulos de anticuerpos inducidos por el VEV serotipo NJ en bovinos pertenecientes a predios no afectados durante el brote de 2009

| Identificación | Edad (meses) | Sexo | Título | Resultado |
|-----------------------|---------------------|-------------|---------------|------------------|
| 192-1 | 36 | H | 2,077 | Positivo |
| 192-2 | 3 | M | 0,625 | Negativo |
| 321-1 | 72 | H | 1,62 | Positivo |
| 318-1 | 18 | H | 1,432 | Positivo |
| 318-2 | 15 | H | 1,416 | Positivo |
| 319-1 | 48 | H | 0,43 | Negativo |
| 319-2 | 60 | H | 0,835 | Negativo |
| 319-3 | 3 | H | 2,152 | Positivo |
| 320-1 | 36 | H | 1,663 | Positivo |
| 320-2 | 14 | M | 0,741 | Negativo |
| 320-3 | 15 | M | 1,861 | Positivo |
| 320-4 | 1 | M | 1,398 | Positivo |
| 320-5 | 18 | M | 0,409 | Negativo |
| 320-6 | 14 | M | 0,667 | Negativo |
| 322-1 | 36 | H | 1,231 | Positivo |
| 322-2 | 24 | M | 0,275 | Negativo |
| 322-3 | 24 | H | 0,547 | Negativo |
| 322-4 | 36 | H | 1,268 | Positivo |
| Promedio | | | 1,147 | |

6.2 REPORTE DE CASOS

Desde el punto de vista cronológico, el brote de EV ocurrido en el municipio de Colón Génova, inició con la presentación de un caso clínico el 8 de Mayo del 2009. Tras un período de ausencia de manifestaciones clínicas, en el mes de octubre del mismo año se presentaron 5 nuevos casos, 4 casos más de ocurrencia se presentaron en el mes de Noviembre y finalmente se reportó un caso en el mes de Diciembre. (Ver figura 8)

Figura 8. Histograma del brote de EV ocurrido en 2009 en Colón Génova



La distribución geográfica de la EV, incluyó la afectación de 6 veredas. De las cuales Bordo Bajo y Bordo Alto presentaron mayor número de casos diagnosticados con EV durante el brote (ver figura 9). Durante el seguimiento realizado en ésta investigación se encontró que, los promedios más altos en título de anticuerpos fueron para los predios ubicados en Génova, seguido por la vereda David Alto y Loma del Ganado respectivamente (ver figura 10). De acuerdo al estatus de seropositividad de la enfermedad, de las 26 muestras tomadas durante la investigación, el mayor número de casos positivos se presentaron en las veredas Loma del Ganado, Bordo Bajo y Bordo Alto respectivamente. (ver figura 11)

Figura 9. Presentación de casos clínicos de EV en el mapa topográfico de Colón Génova. Octubre – Diciembre del 2009

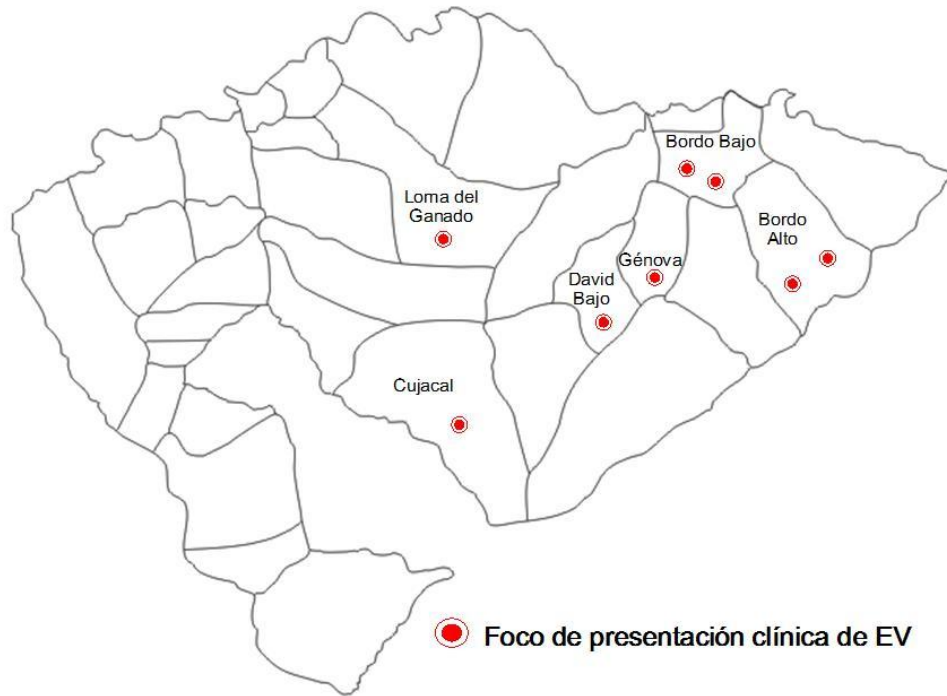


Figura 10. Promedios de título de anticuerpos para el VEV en veredas de Colón Génova, durante el muestreo serológico de Noviembre de 2010

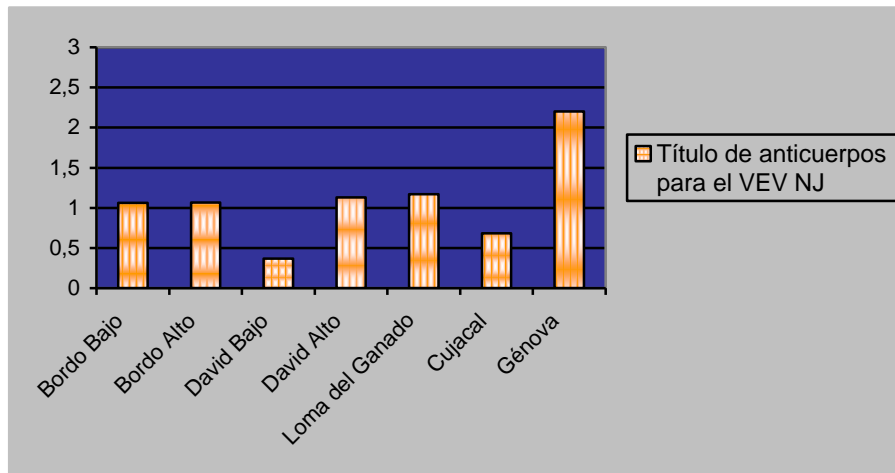
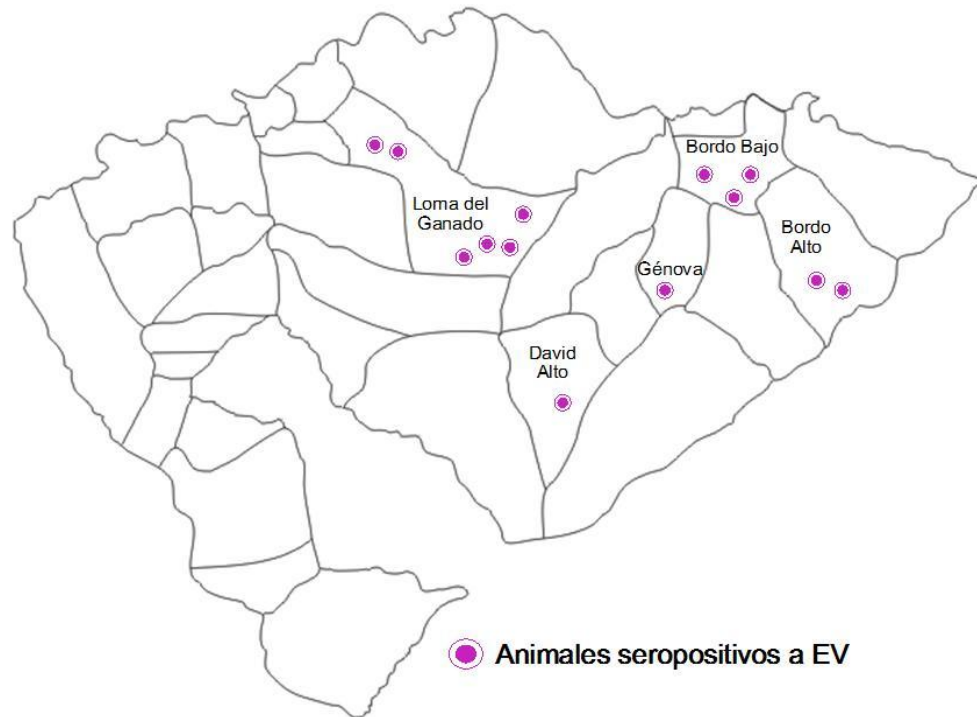


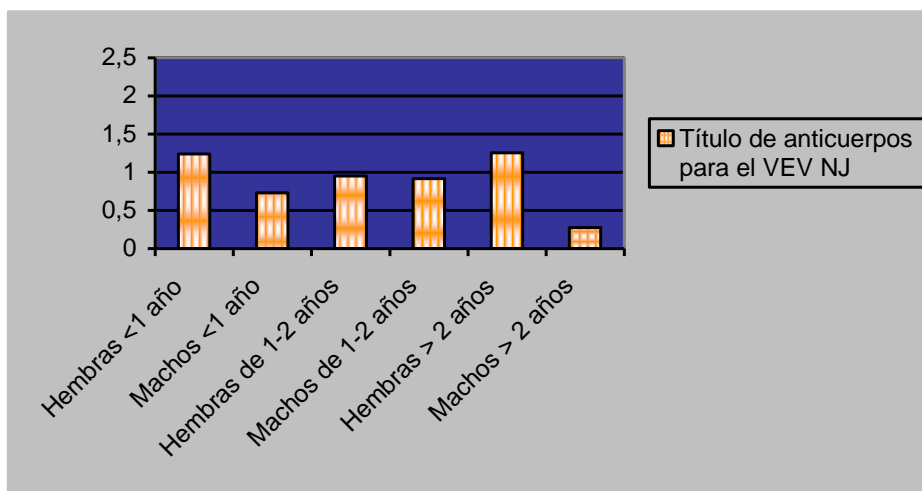
Figura 11. Ubicación de animales seropositivos en el mapa topográfico de Colón Génova. Noviembre del 2010



De un total de 14 predios evaluados durante esta investigación, 8 se clasificaron como predios seropositivos a la EV.

Con respecto a edad y sexo de los animales muestreados, el promedio más alto de título de anticuerpos se observó en hembras mayores de 2 años, seguido por hembras menores de 1 año. Los machos con promedio de título de anticuerpos más alto correspondió a edades entre 1 y 2 años. (Ver figura 12)

Figura 12. Promedio de título de anticuerpos para el VEV de acuerdo a la edad y sexo de los animales muestreados



6.3 ASOCIACIÓN DE VARIABLES CUALITATIVAS

Se busco asociación estadística entre 6 variables relacionadas con la epidemiología de la enfermedad y el estatus serológico (seropositividad o seronegatividad) de la enfermedad. Los resultados del test exacto de Fisher se analizan de acuerdo al valor de p encontrado en cada comparación de variables. Si esta probabilidad es pequeña ($p < 0.05$) se deberá asumir que las dos variables no son independientes, sino que están asociadas. En caso contrario, se dirá que no existe evidencia estadística de asociación entre ambas variables.

En ningún caso se encontró asociación estadística significativa que establezca una relación entre presencia de insectos, presencia de corrientes de agua, sexo o edad de los animales y el estatus serológico de la enfermedad. (Ver Tabla 13)

Tabla 13. Valores de p encontrados en la asociación de variables cualitativas mediante el test exacto de Fisher

| Variable en comparación con el estatus serológico de EV | Valor de p encontrado |
|---|-------------------------|
| Sexo | 0,131 |
| Presencia de corrientes de agua | 0,547 |
| Presencia de insectos | 0,315 |
| Animales menores de 1 año | 0,310 |
| Animales entre 1 y 2 años | 0,362 |
| Animales mayores de 2 años | 0,283 |

6.4 DISCUSIÓN

La comparación del título de anticuerpos de predios afectados con los predios que no manifestaron sintomatología clínica de la EV, indican que, el número de animales afectados durante el brote ocurrido en el 2009 pudo ser más alto de lo estimado inicialmente. Esto debido a que el título de anticuerpos observado en animales no afectados fue alto, mostrando una clara seroconversión por exposición al VEV NJ. Hecho que coincide con el estudio realizado por Mumford *et al.*¹¹⁶, en el cual se encontró títulos de anticuerpos altos en animales evaluados en un período interbrote, sugiriendo que, en los períodos donde no hay ocurrencia de casos clínicos de EV, la exposición viral es el factor responsable del estatus seropositivo de los animales.

La presentación subclínica de la enfermedad en las zonas de estudio fue alta, teniendo en cuenta que, en el 50% de los sueros sanguíneos se demostró la presencia de anticuerpos por encima de log 1.0 para el VEV NJ. Esta forma de presentación de la enfermedad podría ser atribuida al sitio de inoculación del virus. Según las investigaciones realizadas por Scherer *et al.*¹¹⁷, y Howerth *et al.*¹¹⁸, la inoculación viral determina las manifestaciones clínicas. Por lo cual, las lesiones vesiculares se observarían únicamente cuando el virus penetra por escarificación en lengua, cavidad oral o rodete coronario, mientras que la infección subclínica ocurriría cuando el virus se inocula intradérmicamente en otros sitios. La vía de inoculación viral también desempeñaría un papel importante en la forma de presentación de la enfermedad, debido a que, cuando el virus es inoculado por insectos, vía intranasal o vía intravenosa los anticuerpos se mantienen altos sin desarrollar síntomas clínicos. Los resultados obtenidos corroboran que en condiciones naturales, donde la inoculación viral ocurre indiscriminadamente y la presencia de vectores artrópodos es constante, el número de casos subclínicos se mantiene alto.

El hecho de observar la persistencia del virus durante el período de estudio, concuerda con la afirmación realizada por Mason¹¹⁹, en relación a que la enfermedad puede mantenerse de una forma inaparente durante largos períodos de tiempo en áreas epidémicas, sin que aparezcan casos clínicos debido a la ausencia de condiciones ambientales favorables para su ocurrencia. Cuando estas condiciones sobrevienen los brotes y casos clínicos tienden a presentarse. En lo que respecta a este estudio, no se encontró una asociación estadística entre variables medioambientales, como, presencia de corrientes de agua, exposición de los animales a insectos y el estatus seropositivo de la enfermedad.

¹¹⁶ Op. cit., p. 23-25.

¹¹⁷ SCHERER. Op. cit., p. 387-388.

¹¹⁸ HOWERTH. Op. cit., p. 951-953.

¹¹⁹ MASON. Op. cit., p. 126.

Las condiciones medioambientales de la región donde se llevo a cabo el estudio coinciden con las condiciones de áreas endémicas o epidémicas para la EV, tales como, las encontradas en un estudio realizado por Blickwede, *et al.*¹²⁰ en Costa Rica donde la región con mayor número de animales seropositivos fue el bosque húmedo premontañoso con promedio pluvial >2,000mm y temperaturas entre 15-30°C, además la región presentaba vectores del VEV. Las zonas endémicas se caracterizan por terrenos con ciénagas, cruzados por numerosos arroyos con una vegetación frondosa y donde la humedad es alta. Al igual que en las zonas investigadas, las áreas de ocurrencia epidémica también se asocian con corrientes de agua, matorrales y pasturas sometidas a un nivel de humedad alto.

El alto grado de exposición de los animales al virus en las zonas estudiadas, representa un riesgo constante de desarrollar la presentación clínica de la enfermedad, más aún si se tiene en cuenta que el título de anticuerpos más alto para el VEV NJ fue de 2,22 log y según estudios realizados por Arbeláez, *et al.*¹²¹, los bovinos se protegen al desafío de 10.000 DITC50/ml (dosis infectante tejido celular 50) de virus vivo por vía intradermolingual, cuando presentan títulos seroneutralizantes iguales o superiores a 4 log. Esta vulnerabilidad deja claro la necesidad de establecer zonas endémicas de la enfermedad en el departamento, con el fin de prevenir y controlar brotes como los producidos durante el 2009 y 2010.

La respuesta inmunitaria a virus citopáticos como el VEV, puede ser evaluada eficazmente mediante el test de ELISA, ya que, en concordancia con el trabajo realizado por Hangartner; Zinkernagel y Hengartner¹²², la cinética de anticuerpos detectados esta correlacionada con la respuesta neutralizante de IgG, las cuales están presentes cuando el hospedador ha sido expuesto al virus.

Para efectos preventivos en zonas endémicas la vacunación se convierte en una herramienta fundamental para combatir la EV, ya que, según Arboleda, *et al.*¹²³, la vacuna oleosa indicada para bovinos es segura y eficiente en generar altos niveles de anticuerpos y que estos niveles de anticuerpos podrían ser indicadores de protección contra infecciones naturales o experimentales.

¹²⁰ BLICKWEDE, Maren., *et al.* Neutralizing antibodies against vesicular stomatitis viruses (serotypes New Jersey and Indiana) in horses in Costa Rica. En: J Vet Diagn Invest. 2002. vol. 14, p. 440.

¹²¹ ARBELÁEZ, Gustavo, *et al.* Mejoramiento de la producción de una vacuna oleosa contra estomatitis vesicular bivalente. En: Revista de la Facultad de Ciencias: Pontificia Universidad Javeriana. Enero – Junio, 2008. vol. 13, no. 1. p. 40.

¹²² HANGARTNER; ZINKERNAGEL y HENGARTNER. Op. cit., p. 235.

¹²³ ARBOLEDA. Op. cit., p. 120.

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1 CONCLUSIONES

La comparación de títulos de anticuerpos de animales pertenecientes a predios que manifestaron signos clínicos de la enfermedad con animales pertenecientes a predios clínicamente sanos, concluye que no existe una diferencia significativa en cuanto a respuesta inmunitaria por parte de los animales muestreados, presentándose un promedio de título de anticuerpos más alto en predios que no manifestaron síntomas clínicos de la EV, hecho que permite sugerir una exposición constante de los animales al virus.

Este estudio encontró que la presentación subclínica de la EV en las zonas investigadas de Colón Génova – Nariño es frecuente, constituyéndose en factor esencial para la diseminación del virus durante períodos de brote e interbrote.

Desde el punto de vista descriptivo del estudio y de acuerdo a la similitud de las condiciones medioambientales de las zonas evaluadas, se puede sugerir que la vía de infección más común de la enfermedad es la inoculación por vectores hematófagos, lo cual genera un título de anticuerpos alto y constante sin desarrollar síntomas clínicos. Sin embargo, el presente estudio no encontró asociación estadística significativa entre variables relacionadas con el control de vectores, hábitat apropiado para el desarrollo del vector y el estatus serológico de la EV. El análisis de variables cualitativas en relación a la presencia de corrientes de agua tampoco mostró asociación estadística significativa.

El análisis de resultados permite afirmar que, las hembras de la especie bovina presentan un promedio de título de anticuerpos más alto respecto a los machos. Además se detectó que las hembras mayores de 2 años, seguidas por las hembras menores de 1 año presentan niveles de anticuerpos más altos.

El presente estudio ratifica que la prueba ELISA competitiva en fase líquida para EV es el mejor método de diagnóstico para la vigilancia epidemiológica y la elaboración de perfiles inmunológicos durante períodos en los que no se presenten manifestaciones clínicas de la enfermedad.

7.2 RECOMENDACIONES

Se recomienda la realización de estudios de investigación y observación encaminados a esclarecer los factores de riesgo relacionados con la enfermedad. También es indispensable realizar muestreos serológicos en el departamento de Nariño con el fin de determinar zonas endémicas de la EV. Estudios como el presente con modificaciones en cuanto a tamaño de muestra podrán revelar

regiones críticas en las cuales se deban tomar precauciones y medidas de control en el departamento.

El desconocimiento del sector pecuario nariñense en cuanto a enfermedades vesiculares, convierte en prioridad la realización de campañas informativas y educativas por parte de entes oficiales para prevenir y reportar a tiempo los brotes de EV.

La constante exposición de los animales al VEV NJ observada durante esta investigación, permiten recomendar la vacunación a bovinos de las zonas estudiadas con un inmunógeno oleoso bivalente que confiera título de anticuerpos superior o igual a 4.0 log con revacunación anual, como principal medida de prevención.

BIBLIOGRAFÍA

AIELLO, Susan E. ed. El manual Merck de Veterinaria. 5 ed. Barcelona: Océano, 2000. 2558 p.

ARBELÁEZ, Gustavo, *et al.* Mejoramiento de la producción de una vacuna oleosa contra estomatitis vesicular bivalente. En: Revista de la Facultad de Ciencias: Pontificia Universidad Javeriana. Enero – Junio, 2008. vol. 13, no. 1. p. 40.

ARBOLEDA, Jhon J. y TRUJILLO, Carlos M. La estomatitis vesicular: algunos aspectos históricos, clínicos, eco-epidemiológicos virológicos, de prevención y control. En: Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias. Diciembre, 2002. vol. 15, no. 3, p. 356 - 367.

ARBOLEDA, John J., *et al.* Respuesta inmune humoral de una vacuna comercial contra la estomatitis vesicular en cerdos. En: Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias. Mayo, 2005. vol. 18, no. 2, p. 116.

BLICKWEDE, Maren., *et al.* Neutralizing antibodies against vesicular stomatitis viruses (serotypes New Jersey and Indiana) in horses in Costa Rica. En: J Vet Diagn Invest. 2002. vol. 14, p. 438-441.

BRACAMONTE, Magaly, *et al.* Transmisión, Patogenia, Distribución y Epidemiología de la Estomatitis Vesicular en Venezuela. Revista digital CENIAP HOY [en línea], 2004 no. especial [cit. 11 Febrero 2011], párrafo 5. Disponible en Internet: www.ceniap.gov.ve/ceniaphoy/articulos/ne/arti/bracamonte_m/arti/bracamonte_m.htm

CAJAS Jaime G. *et al.* Comparación de la respuesta inmunológica a las proteínas del virus de la estomatitis vesicular entre bovinos vacunados e infectados de manera natural o inducida. En: Revista Corpoica. 2003. vol. 4, no. 1, p. 3-5.

CARTER, G.R.; WISE, D.J. and FLORES, E.F. Eds. A Concise Review of Veterinary Virology [en línea]. Ithaca (NY), Sept 2005- [cited 12 Nov, 2010]. Disponible en Internet: www.ivis.org

CARVAJAL, Lizardo. Metodología de la Investigación. Curso general y aplicado. 7 ed. Santiago de Cali: Fundación para Actividades de Investigación y Desarrollo, 1991. 140 p.

COLIMON, Kahl Martín. Fundamentos de epidemiología. Madrid: Ediciones Díaz de Santos, 1990. 339 p.

COLÓN GÉNOVA. UNIDAD MUNICIPAL DE ASISTENCIA TECNICA. Memorandos de visitas a fincas. Colón-Génova: Alcaldía de Colón Génova, 2009. 73 p.

CORNISH, T. E. *et al.* Pathogenesis of Experimental Vesicular Stomatitis Virus (New Jersey Serotype) Infection in the Deer Mouse (*Peromyscus maniculatus*). En: *Vet Pathol.* 2001. vol. 38, no. 4, p. 396–406.

ELLIS, John A. Outbreak! ... How Can We Approach Emerging Disease?. En: *Proceedings of the north american veterinary conference.* Enero, 2006. vol. 20, p. 627-628.

ESPAÑA. MINISTERIO DE MEDIO AMBIENTE Y MEDIO RURAL Y MARINO. Manual práctico de operaciones en la lucha contra la estomatitis vesicular (EV). Madrid: el Ministerio, 2009. 72 p.

HANGARTNER, Lars; ZINKERNAGEL Rolf M. y HENGARTNER Hans. Antiviral antibody responses: the two extremes of a wide spectrum. En: *Nature Reviews.* Marzo, 2006. vol. 6, p. 231-243.

HERNANDEZ DE ANDA, Jorge, *et al.* Estudio entomológico en una región ganadera en el Istmo de Tehuantepec. En: *Vet. Mex.* 1994. vol. 25, no. 1, p. 41-44.

HOWERTH, E. W., *et al.* Experimental Vesicular Stomatitis Virus Infection in Horses: Effect of Route of Inoculation and Virus Serotype. *Vet Pathology* [en línea], 2006, no. 43 [cit. 12 Feb. 2011], p. 943-955. Disponible en Internet: <http://vet.sagepub.com/content/43/6/943>

INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO. Colombia, sanidad animal 2008. Informe técnico. Bogotá: Produmedios; 2009. ISSN: 1794-547X.

----- . Colombia, sanidad animal 2007. Informe técnico. Bogotá: Produmedios; 2008. ISSN: 1794-547X.

----- . Colombia, sanidad animal 2006. Informe técnico. Bogotá: Produmedios; 2007. ISSN: 1794-547X.

----- . Colombia, sanidad animal 2005. Informe técnico. Bogotá: Produmedios; 2007. ISSN: 1794-547X.

----- . Presentación de enfermedades vesiculares [hoja de cálculo de Microsoft Office Excel]. Pasto. ICA Centro de diagnostico veterinario. Junio, 2010 - [citado 11 Nov, 2010]

KANE, Albert J. y MORLEY, Paul S. How to investigate a disease outbreak. En: AAEP proceedings. 1999. vol. 45, p. 137-141

KIUPEL, Matti. Vesicular Stomatitis. En: EAZWV Transmissible Disease Fact Sheet. Octubre, 2003. no. 64, p. 1-4

MASON, J. Epidemiología de la estomatitis vesicular. En: Ciencia Veterinaria. 1978. no. 2, p. 105-125.

MEAD, Daniel, G., et al. Biological Transmission of Vesicular Stomatitis Virus (New Jersey Serotype) by *Simulium vittatum* (Diptera: Simuliidae) to Domestic Swine (*Sus scrofa*). En: J. Med. Entomol. Enero, 2004. vol. 41, no. 1, p. 78-82.

MUMFORD, Elizabeth L. *et al.* Vesicular Stomatitis: Epidemiology of the 1995 and 1997 Outbreaks in Colorado. En: AAEP proceedings. 1998. vol. 44, p. 23-25

MURILLO PICCO, Diana Andrea y DUSSAN CASTRILLON, Angela Carolina. Evaluación de anticuerpos inducidos por la vacuna de estomatitis vesicular en la especie porcina. Trabajo de grado Médico Veterinario. Bogotá: Universidad de la Salle. Facultad de Medicina Veterinaria, 2003. 169 p.

OGILVIE, Timothy H. Large Animal Internal Medicine. Ames: Blackwell Publishing, 2005. 512 p.

ORGANIZACIÓN INTERNACIONAL DE SANIDAD ANIMAL. Estomatitis Vesicular. En: Código sanitario para los animales terrestres. [s.l.]: OIE, 2009. p. 142-149.

PEREZ DE LEON, Adalberto A. y TABACHNICK, Walter J. Transmission of Vesicular Stomatitis New Jersey Virus to Cattle by the Biting Midge *Culicoides sonorensis*. En: Journal of Medical Entomology. 2006. vol. 43, no. 2, p. 323-329.

SABINO, Carlos A. El proceso de investigación. Bogotá: El Cid Editor, 1989. 244 p.

SCHERER, Charles F.C., *et al.* Vesicular Stomatitis New Jersey virus (VSNJV) infects keratinocytes and is restricted to lesion sites and local lymph nodes in the bovine, a natural host. EDP Sciences [en línea], 2007, no. 38 [cit. 12 Feb. 2011], p. 375-390. Disponible en Internet: <http://dx.doi.org/10.1051/vetres:2007001>

THE CENTER FOR FOOD SECURITY AND PUBLIC HEALTH (Estados Unidos). Estomatitis Vesicular [en línea]. Ames (Iowa): Iowa State University, Enero, 2007 [cit. 12 Febrero 2011], 6 p. Disponible en Internet: www.cfsph.iastate.edu/IICAB/

TRUJILLO BOWEN, Laura Marcela. Antecedentes y avances en aspectos de Epidemiología, Diagnóstico y Control de la Estomatitis Vesicular. Trabajo de Grado Microbióloga Agrícola y Veterinaria. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias. Carrera de Microbiología Agrícola y Veterinaria, 2009. 66 p.

URBINA, Mario y ESTEPA, José Alexander. Caracterización epidemiológica de la Estomatitis Vesicular en Colombia 1991-2004 [en línea]. [s.l.]: Acovez, 2011 [cit. 19 Enero 2011], 7 p. Disponible en Internet: <http://www.acovez.org>

ANEXOS

Anexo A. Encuesta Epidemiológica

| | | |
|--|--|------------------|
| COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNITARIA ASOCIADA AL VIRUS DE ESTOMATITIS VESICULAR ENTRE BOVINOS DE PREDIOS AFECTADOS Y NO AFECTADOS DURANTE EL BROTE 2009 – 2010 MUNICIPIO DE COLÓN GÉNOVA – NARIÑO | ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA: ESTOMATITIS VESICULAR (EV) | No. _____ |
|--|--|------------------|

| | |
|--|---|
| PREDIO AFECTADO <input type="checkbox"/> | PREDIO NO AFECTADO <input type="checkbox"/> |
|--|---|

Fecha _____

1. DATOS GENERALES DE LA EXPLOTACIÓN

| | | |
|--------------|---------|---------------|
| PROPIETARIO: | PREDIO: | TELÉFONO: |
| MUNICIPIO: | VEREDA: | DEPARTAMENTO: |

2. CENSO DE ANIMALES

| BOVINOS | PORCINOS | EQUINOS | OVINOS | CAPRINOS | OTRA ESPECIE Cual? |
|---------|----------|---------|--------|----------|-----------------------|
| | | | | | |

3. INCIDENCIA DE EV (Únicamente para predios afectados 2009-2010)

| | Machos | Hembras | Crías |
|------------------|--------|---------|-------|
| Afectados | | | |
| Muertos | | | |

SINTOMAS:

| | |
|-----------------------------------|--|
| Fiebre | |
| Salivación Excesiva | |
| Vesículas/Lesiones Ubre | |
| Vesículas/Lesiones hocico, lengua | |
| Vesículas/Lesiones podales | |
| Cojeras | |

Anexo A. (Continuación)

4. ANAMNESIS (Únicamente para predios afectados 2009-2010)

Cuando comenzó la enfermedad? (Indicar la fecha)

Como se ha desarrollado la enfermedad? (Indicar la evolución en los meses después del brote)

Cual cree que es el origen de la enfermedad?

Ha habido un caso de la enfermedad en los alrededores? (En caso afirmativo indicar distancia) SI NO

Separó los animales enfermos de los sanos? (En caso afirmativo indicar el tiempo de aislamiento) SI NO

5. PRESENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE VECTORES

Presencia del vector (insectos): SI NO

Hábitat apropiado para el desarrollo del vector:

| Hábitat | Sí | Distancia aproximada (m) | No |
|-------------------------|----|--------------------------|----|
| Zonas húmedas, regadíos | | | |
| Acequias | | | |
| Agua estancada | | | |
| Estercoleros | | | |
| Torrentes | | | |
| Otra | | | |

6. VACUNACIONES Y TRATAMIENTOS

Utiliza insecticidas, repelentes u otro tipo de producto para el control de insectos?

Anexo A. (Continuación)

Ha realizado vacunaciones contra EV en los últimos dos años?

7. ENTRADA Y SALIDA DE ANIMALES

ENTRADAS

| Explotación Origen | Fecha | No. De Animales |
|--------------------|-------|-----------------|
| | | |
| | | |

SALIDAS

| Explotación Destino | Fecha | No. De Animales |
|---------------------|-------|-----------------|
| | | |
| | | |

8. TOMA DE MUESTRAS

| No. muestra | Identificación | Sexo | Edad | Raza | Observaciones |
|-------------|----------------|------|------|------|---------------|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

Persona que toma la muestra: _____


9. RECOMENDACIONES

| |
|--|
| |
| |

El propietario autoriza la realización de las pruebas de laboratorio de los animales muestreados:

C.C.

Anexo B. Formulario único de recepción de muestras ICA No. 3-877

|  | SERVICIO NACIONAL DE DIANÓSTICO VETERINARIO FORMATO ÚNICO DE RECEPCIÓN DE MUESTRAS | No. _____ USO DIAGNÓSTICO Y PROCESAMIENTO | | | |
|--|---|---|------------------------------------|------------------------------------|--------------|
| 1. OFICINA RECEPTORA | | | | | |
| | | | | | |
| FECHA DE RECEPCIÓN: D M A | | | | | |
| 2. IDENTIFICACIÓN Y LOCALIZACIÓN | | | | | |
| PROPIETARIO: | PREDIO: | TELÉFONO: | | | |
| MUNICIPIO: | VEREDA: | DEPARTAMENTO: | | | |
| MED. VETERINARIO: | TELÉFONO: | | | | |
| 3. MOTIVOS DE SOLICITUD | | | | | |
| Diagnóstico <input type="checkbox"/> Movilización <input type="checkbox"/> Cuarentena <input type="checkbox"/> Compraventa <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> Cuál _____ | | | | | |
| 4. TIPO DE EXPLOTACIÓN | | | | | |
| BOVINOS | AVES | PORCINOS | EQUINOS | OVINOS-CAPRINOS | OTRA ESPECIE |
| Leche <input type="checkbox"/> | Comercial postura <input type="checkbox"/> | Comercial cría <input type="checkbox"/> | Labor <input type="checkbox"/> | Comercial <input type="checkbox"/> | Cuál _____ |
| Carne <input type="checkbox"/> | Comercial engorde <input type="checkbox"/> | Comercial engorde <input type="checkbox"/> | Deporte <input type="checkbox"/> | Urbano <input type="checkbox"/> | |
| Doble propósito <input type="checkbox"/> | Comercial reproducción <input type="checkbox"/> | Comercial completo <input type="checkbox"/> | Paso fino <input type="checkbox"/> | Rural <input type="checkbox"/> | |
| Raza: | Comercial postura engorde <input type="checkbox"/> | Urbano <input type="checkbox"/> | Raza: | Raza: | |
| | Traspatio <input type="checkbox"/> | Rural <input type="checkbox"/> | | | |
| | Raza: | Raza: | | | |
| 5. NOTIFICACIÓN | | | 6. CRONOLOGÍA | | |
| Predios vecinos afectados Sí <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | | | | Día | Mes |
| CUÁNTOS _____ | | | Primer enfermo | | |
| | | | Notificación | | |
| | | | Primera visita Méd. Vet. | | |
| 7. SINTOMATOLOGÍA | | | 8. LESIONES EN LA NECROPSIA | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| 9. DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO: _____ | | | | | |

Anexo B. (Continuación)

10. IDENTIFICACIÓN – MANEJO

| Identif. | Sexo | Edad meses | Vacunas y fecha (mes y año) | SISTEMA DE ALIMENTACIÓN: |
|----------|------|------------|-----------------------------|--------------------------|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

| TRATAMIENTO: |
|--------------|
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |

11. TOMA DE MUESTRAS

| Tipo de muestra: | Día | Mes | Año |
|--------------------------------------|-------|-----|-----|
| Lugar y nombre laboratorio de envío: | TOMA | | |
| Edad: | ENVÍO | | |
| Sexo: | | | |

12. POBLACIÓN

| | ESPECIE | POBLACIÓN | | | | ESPECIE | POBLACIÓN | | |
|----------------------|----------------------|-----------|------------|--------------------------|----------------------|------------------|-----------|------------|-------|
| | | Enfermos | Muertos(1) | Total | | | Enfermos | Muertos(1) | Total |
| B O V I N O S | Terneros (as)< 1 año | | | | C A N I N O S | Hembras 1-2 años | | | |
| | Hembras 1-2 años | | | | | Hembras >2 años | | | |
| | Hembras >2 años | | | | | Machos 1-2 años | | | |
| | Machos 1-2 años | | | | | Machos >2 años | | | |
| | Machos >2 años | | | | | TOTAL | | | |
| | TOTAL | | | | | | | | |
| P O R C O S | Lactantes < 2 meses | | | | F E L I N O S | Hembras 1-2 años | | | |
| | Machos 2-6 meses | | | | | Hembras >2 años | | | |
| | Hembras 2-6 Meses | | | | | Machos 1-2 años | | | |
| | Machos >6 meses | | | | | Machos >2 años | | | |
| | Hembras >6 meses | | | | | TOTAL | | | |
| TOTAL | | | | S I L V E S T R E | Hembras 1-2 años | | | | |
| OVI-CAPRINOS | | | | | Hembras >2 años | | | | |
| EQUINOS | | | | | Machos 1-2 años | | | | |
| <4 semanas | | | | | Machos >2 años | | | | |
| A R V I C O S | 4-7 semanas | | | TOTAL | | | | | |
| | 8-22 semanas | | | | OTROS | | | | |
| | >22 semanas | | | | | | | | |
| | TOTAL | | | | | | | | |

(1) Los muertos se consideran que enfermaron, inclúyalos en los enfermos.

13. PRUEBAS SOLICITADAS

| VIROLOGÍA | TOXICOLOGÍA / QUÍMICA | PARASITOLOGÍA | BACTERIOLOGÍA | HISTOPATOLOGÍA |
|-----------|-----------------------|---------------|---------------|----------------|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

14. RESULTADOS

| |
|--|
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |