

ENFERMEDAD VESICULAR DEL CERDO

REVISION BIBLIOGRAFICA



organización panamericana de la salud
oficina sanitaria panamericana, oficina regional
de la organización mundial de la salud

ENFERMEDAD VESICULAR DEL CERDO

REVISION BIBLIOGRAFICA

por el

Dr. Félix J. Rosenberg¹

1 9 8 2

¹Epidemiólogo del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (OPS/OMS).

CONTENIDO

	pág.
PARTE I. SITUACION ACTUAL Y RECOMENDACIONES DE LA COMISION EUROPEA PARA EL CONTROL DE LA FIEBRE AFTOSA	7
Introducción	7
Frecuencia y distribución mundial de la EVC entre 1975 y 1980 .	8
Situación actual de la EVC en Europa	8
Recomendaciones de la FAO sobre la enfermedad vesicular del cerdo	9
PARTE II. ENFERMEDAD VESICULAR DEL CERDO, por M.J. Simms . .	11
Introducción	11
Distribución	12
Enfermedad clínica de los cerdos	12
Patología	13
Infección subclínica	14
Enfermedad vesicular del cerdo en otras especies animales	15
El agente causal	16
Crecimiento del virus en cultivo de tejidos	18
Diagnóstico	19
Excreción del virus por cerdos infectados y transmisión de la enfermedad	20
Control de la enfermedad	22
Vacunación	24
Referencias	25
PARTE III. AVANCES RECIENTES EN EL CONOCIMIENTO DE LA ENFERMEDAD VESICULAR DEL CERDO	29
Distribución	29
Patogenia	29
El agente causal	31
Diagnóstico	32
Excreción del virus y transmisión de la enfermedad	33
Control de la enfermedad	33
Vacunación	34
Referencias	34
PARTE IV. SITUACION DE LA ENFERMEDAD VESICULAR DEL CERDO EN AMERICA LATINA. ALGUNAS RECOMENDACIONES PARA SU PREVENCION	37

PARTE I

SITUACION ACTUAL Y RECOMENDACIONES DE LA COMISION EUROPEA PARA EL CONTROL DE LA FIEBRE AFTOSA

INTRODUCCION

La enfermedad vesicular del cerdo (EVC) fue reconocida por primera vez en 1966 en Italia. Desde entonces se presenta con cierta regularidad en diversos países de Europa y en Hong Kong.

Aunque no existen indicios de que su ocurrencia constituya de por sí un perjuicio importante a la producción porcina, su sintomatología clínica, idéntica a la fiebre aftosa, hace imprescindible el estudio y reconocimiento de la EVC como factor de interferencia en los programas de prevención y control de la fiebre aftosa. Por otra parte, los países libres de la enfermedad están adoptando medidas restrictivas en el comercio de productos porcinos procedentes de los países en los cuales está presente la EVC.

Teniendo en cuenta el riesgo potencial permanente de introducción de la EVC en las Américas, el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (CPFA) ha preparado este manual con el fin de orientar a los servicios veterinarios del Continente sobre su epidemiología, distribución mundial y normas técnicas recomendadas para su prevención, diagnóstico y control.

El presente manual consta de cuatro partes: la primera resume la distribución mensual de la enfermedad hasta el presente según datos de la Oficina Internacional de Epizootias (OIE) y las recomendaciones pertinentes de la Comisión Europea para el Control de la Fiebre Aftosa; la segunda parte es la traducción literal de la excelente revisión bibliográfica sobre la materia realizada por M.J. Simms en agosto de 1976. La parte siguiente resume algunos de los trabajos publicados sobre la EVC con posterioridad a la revisión de M.J. Simms. Por último se establecen algunas recomendaciones sobre la prevención de la enfermedad en América Latina.

FRECUENCIA Y DISTRIBUCION MUNDIAL DE LA EVC ENTRE 1975 y 1980¹

Países	1975	1976	1977	1978	1979	1980
Austria	3	6	—	1	—	—
Bélgica	6	—
Francia	3	—	—	—	—	—
Grecia	1	—
Hong Kong	—	<i>a</i>
Italia	23	1	38	21	9	29
Japón	1	—	—	—	—	—
Países Bajos	1	—	—	—	—	—
Reino Unido	45	3	18	—	43	60
Rep. Fed. Alemana	11	2	1	2	—	1

^a Identificación de virus (Pirbright), N° de focos no informado.

Malta y Suiza: último foco en 1975, informe sobre N° de focos no disponible.

... Sin información.

SITUACION ACTUAL DE LA EVC EN EUROPA²

Reino Unido: en 1979 se confirmaron 43 brotes y en 1980 otros 60 episodios. La principal ruta de introducción de la enfermedad en los rebaños estuvo constituida por vehículos de transporte de ganado contaminados con virus de la EVC pero la fuente original de infección fue los desperdicios de alimentos.

Hasta el 1º de abril de 1981 se confirmaron 6 brotes habiéndose sacrificado y destruido 1.800 cerdos.

De los 6 últimos brotes, dos fueron detectados por medio de la encuesta serológica de rutina realizada sobre cerdos alimentados con residuos alimentarios en la región de Yorkshire/Lancashire. Otros tres se descubrieron durante una encuesta realizada en la misma área en operaciones de engorde/comercio de hembras. Un brote ocurrió con posterioridad a la repoblación de predios previamente infectados.

¹ Datos extraídos de las Circulares Epizoóticas de la OIE.

² Extraído del Informe de la 24a. Sesión de la Comisión Europea para el Control de la Fiebre Aftosa, 7-10 abril, 1981, pág. 7.

Se reconoció el riesgo potencial de diseminación de la EVC debido a las ramificaciones extensas del comercio de hembras de descarte. El resultado de las encuestas de 1981 demostró que un factor de gran importancia en la difusión de la EVC se debe al fracaso de la notificación de la enfermedad por los propietarios, ya sea debido al cuadro clínico poco claro o a la falta de inspección rutinaria de los porcinos. El Dr. Rees del Reino Unido recomendó con énfasis que cada país controle mediante encuestas serológicas la situación de la enfermedad antes de declarar el país libre pues la presencia de la EVC se ha revelado muchas veces por los exámenes serológicos. También indicó que existían evidencias que sugerían desplazamientos antigénicos del virus de la EVC y que, con el fin de evaluar este hecho, sería conveniente que los países que tuvieran brotes enviaran muestras del virus al laboratorio AVRI, Pirbright, para análisis.

Italia: el delegado informó que durante 1979 se registraron 9 brotes de EVC involucrando a 7.968 cerdos de los cuales 1.191 fueron afectados. En 1980 hubo 29 brotes en el norte de Italia afectando a 6.000 cerdos de 35.000 expuestos.

La enfermedad tuvo formas clínicas leves, sin ocasionar mortandad y generalmente fue reconocida pocos días después de la introducción de nuevos cerdos a las piaras.

El país exige la notificación obligatoria de la enfermedad y su confirmación lleva a la imposición de medidas sanitarias durante un período de 30 días. No se efectuaron sacrificios y destrucción de animales y se manifestó que las precauciones tomadas fueron suficientes para evitar la salida de cerdos o sus productos de las piaras infectadas.

El presidente de la reunión señaló que la experiencia disponible, verificada por estudios serológicos, no confirmaba los puntos de vista de Italia sobre la rápida desaparición de la EVC de las piaras infectadas.

República Federal de Alemania: un solo caso fue registrado durante 1980.

RECOMENDACIONES DE LA FAO SOBRE LA ENFERMEDAD VESICULAR DEL CERDO³

Las siguientes recomendaciones fueron acordadas en la consulta *ad hoc* realizada en la FAO en 1973, con la participación de la Comisión Europea para el Control de la Fiebre Aftosa:

³Extraído del Informe de la 24a. Sesión de la Comisión Europea para el Control de la Fiebre Aftosa, 7-10 abril, 1981. pág. 94.

1. La enfermedad debiera ser descrita como Enfermedad Vesicular del Cerdo, y, para evitar confusiones con otras enfermedades vesiculares debería ser descrita en los informes estadísticos con la edición entre paréntesis de las palabras "causada por un enterovirus porcino".

2. Debe ser notificable y los países deberán informar su ocurrencia a la OIE y FAO de manera que la información sobre la enfermedad pueda ser incluida en el Anuario de Salud Animal FAO/OMS/OIE.

3. De la información disponible hasta el presente, parecería que la distribución de la enfermedad estaría limitada a algunos países de Europa y Hong Kong. Se urge que todos los esfuerzos sean realizados para erradicarla cuando ocurra, usando el método de "stamping out" para el sacrificio de los cerdos afectados y en contacto directo, como aplicado para el control de la fiebre aftosa.

4. Debido al conocimiento incierto del posible papel epidemiológico de otras clases de ganado, ej. bovino y ovino, se recomienda que el movimiento de tales animales de los predios afectados sea restringido durante un período de 6 semanas posteriores a la terminación del sacrificio de los cerdos infectados y contactos.

5. Teniendo en cuenta que la enfermedad ha sido asociada en algunos países con la alimentación con desperdicios, es esencial que en los predios infectados las carcasas, incluyendo los residuos, sean destruidos por incineración o enterramiento, o que ese material sea adecuadamente esterilizado.

6. Los países importadores deben asegurarse que en los países exportadores se hayan seguido los pasos necesarios para prevenir la diseminación de la enfermedad.

7. Los laboratorios de los países en los que haya ocurrido la enfermedad deberían iniciar encuestas serológicas para determinar si la infección inaparente por EVC puede o no ser de importancia.

8. Entre los aspectos que requieren atención se encuentran los problemas relacionados con la desinfección, puesto que ya es sabido que los desinfectantes usados para fiebre aftosa pueden no ser eficientes para la EVC.

9. Se requiere un intercambio continuo de información entre los laboratorios, así como sobre investigaciones de diversos aspectos de la enfermedad, y se recomienda que el Laboratorio Mundial de Referencia coordine las actividades de investigación.

En la XX Sesión (1973) de la Comisión Europea las recomendaciones fueron adoptadas sin cambios. Las recomendaciones fueron luego confirmadas, tal cual estaban, en la XXI Sesión (1975) de la Comisión.

PARTE II

ENFERMEDAD VESICULAR DEL CERDO⁴

INTRODUCCION

En octubre de 1966 se observó una enfermedad clínicamente indistinguible de la fiebre aftosa en cerdos de establecimientos de la región de Lombardía en Italia. Sin embargo, pruebas biológicas y serológicas indicaron que probablemente no se trataba de fiebre aftosa y estudios subsecuentes del agente causal fueron llevados a cabo conjuntamente en el Instituto Zooprofiláctico Experimental de Brescia y en el Instituto de Investigaciones de Virus Animales de Pirbright. Los resultados de estas investigaciones confirmaron que el agente involucrado no era el virus de la fiebre aftosa y también indicaron que era diferente de los virus de la estomatitis vesicular y del exantema vesicular (Nardelli y col., 1968). El agente causal fue provisoriamente clasificado como un enterovirus porcino del grupo de los picornavirus. Una enfermedad similar fue observada en cerdos de los Nuevos Territorios, Hong Kong, durante una prueba de vacuna de fiebre aftosa en 1971. Se demostró que el virus en cuestión era muy similar al responsable por el brote de Italia (Mowat y col., 1972).

El primer brote de lo que vino a ser conocido como la EVC en Gran Bretaña ocurrió en Staffordshire en diciembre de 1972 (Anon., 1972). El brote fue tan típico de fiebre aftosa que este diagnóstico fue confirmado sobre la base de las lesiones observadas. Fue solamente después de repetidas pruebas de fijación del complemento que fallaron en revelar la presencia del antígeno de fiebre aftosa que pareció que otro agente que no el virus de la fiebre aftosa podía estar involucrado. Investigaciones subsecuentes confirmaron la participación de un enterovirus. Desde 1972 la EVC ha sido registrada en numerosos países de Europa y Japón.

Varios laboratorios de diferentes partes del mundo han llevado a cabo extensos estudios sobre la EVC y su agente causal. La literatura correspondiente a esta enfermedad ha sido revisada por numerosos autores de revistas no inglesas; ejemplos incluyen Jerabek y Rothbauer (1974), Becker (1975), Makarov y col. (1975), Saurat (1975), Schoenaers (1975) y Terpstra (1975). Se espera que el presente trabajo provea una visión global sobre la situación actual y un punto de introducción hacia la literatura para aquellos que se interesen en aspectos particulares de la enfermedad o del virus.

⁴ Traducido de "Swine vesicular disease. A literature survey" de M.J. Simms, FMD Technical Division, The Wellcome Research Laboratories, Beckenham, Kent, Reino Unido, FMD Bull. Supl. N° 9, agosto 1976, por el CPFA, con fines docentes, sin autorización del autor. Abril de 1981.

DISTRIBUCION

Los primeros brotes de la EVC registrados en Italia y Hong Kong fueron seguidos por el reaparecimiento de la enfermedad en Italia a finales de 1972 cuando fueron registrados 23 brotes. Cuarenta y un nuevos focos fueron confirmados en ese país durante 1973 (Bellani y col., 1974). Durante el curso de 1973 se registraron brotes en el suroeste de Francia (Dhennin y Dhennin, 1973), Polonia (Anon., 1973), Austria (Kubin, 1973), Suiza (Pohlenz y col., 1974), Alemania (Anon., 1973) y Japón (Ohashi, 1974; Nobuto, 1974). La EVC fue confirmada en Holanda hacia el fin de 1974 (Franssen, 1975) y en Malta a comienzos de 1975 donde continuó a la erradicación exitosa de un brote de fiebre aftosa (Anon., 1975).

Desde el brote inicial en 1972 más de 380 brotes de EVC han sido registrados en Inglaterra. El brote confirmado en el área de Manchester, en marzo de 1976, fue el primero después de más de 6 meses. Un total de 33 nuevos brotes ocurrieron en Italia en 1974 (Bellani y col., 1976) y la enfermedad ocurrió esporádicamente en ese país y también en Francia y Alemania durante 1975. En el momento de escribir este trabajo (marzo 1976) Austria y Holanda son considerados libres de EVC.

ENFERMEDAD CLINICA DE LOS CERDOS

Los signos clínicos observados en cerdos afectados en el brote original de Italia son descritos como: temperatura elevada, 41 ó 42°C, y lesiones vesiculares en la banda coronaria, bulbos del casco y el hocico. En algunos casos también se desarrollaron vesículas en la piel que cubre los metacarpos y metatarsos (Nardelli y col., 1968). También se han descrito lesiones en los labios, lengua, abdomen y tetas en cerdos infectados naturalmente (Zoletto y col., 1973; Tokui, 1975). Pohlenz y col. (1974) describiendo lesiones en cerdos sacrificados cuando padecían de EVC, adquirida naturalmente, observaron que las vesículas de la cara dorsal del hocico alcanzaban diámetros de 25 mm y poseían hasta 8 mm de altura. Burrows y col. (1974a) notaron que las vesículas de la banda coronaria no se restringían a la línea de unión del casco con la piel como es el caso de la vesícula típica de la fiebre aftosa, sino que se podían extender hasta uno o dos cm hacia la piel de la pata. Dhennin y col. (1973a) registraron separaciones frecuentes del casco en cerdos afectados. Se han observado signos del sistema nervioso en cerdos afectados naturalmente en Italia (Zoletto y col., 1973), en Suiza (Pohlenz y col., 1974) y en Inglaterra (Lenghaus y col., 1976).

Varios investigadores han estudiado el curso de la EVC luego de la exposición de cerdos al virus en forma experimental. Burrows y sus col. (1973) observaron que una cantidad relativamente grande de virus era necesaria para producir una

vesícula primaria en el sitio de inoculación, y que el lapso requerido para que una vesícula aparezca (24 a 48 horas) era mucho mayor que el registrado para varias cepas del virus de la fiebre aftosa. En una publicación posterior, los mismos autores (Burrows y col., 1974a) describieron las reacciones de los cerdos a diferentes rutas de infección. La inoculación intradérmica en la pata resultó en el desarrollo de lesiones en la mayor parte de los sitios de inoculación dentro de las 48 horas y generalización de la enfermedad en 72 horas. La infección por escarificación del hocico no condujo a la formación de vesículas en el punto de escarificación, pero 2 de 8 cerdos expuestos de esta forma desarrollaron signos generalizados de la enfermedad luego de 6 días. No se observó reacción clínica después de la exposición oral o nasal al virus, pero hubo evidencia de infección subclínica en 2 de 4 animales expuestos por la última vía. Kubin (1973) informó que se desarrollaron vesículas en todos los miembros y en el hocico dentro de los 3 días de la inoculación intravenosa de virus. En el caso de los cerdos inoculados por vía subcutánea, las vesículas se hicieron presentes en todas las patas dos días después de la inoculación. Burrows y col. (1973) encontraron que el tiempo medio para el apareamiento de lesiones secundarias fue de 5,2 días, notando que entre la formación de la vesícula y su rotura transcurría un período de 3 a 4 días. Kubin (1973) constató que a partir de la rotura de las vesículas la recuperación era rápida y que 3 semanas después de la exposición la única evidencia de enfermedad remanente era el engrosamiento de la banda coronaria.

PATOLOGIA

Un número de autores ha señalado que las lesiones de la piel de la EVC son indiferenciables macroscópicamente de aquellas causadas por el virus de la fiebre aftosa. Lenghaus y Mann (1976) compararon la histología de ambas lesiones y observaron que aquellas causadas por el virus de EVC eran usualmente una necrosis coagulativa con un exudado líquido acumulándose entre la dermis viva y la epidermis necrótica. En contraste, la lesión de fiebre aftosa era generalmente caracterizada por una lesión flúida con edema intra y extracelular formando microvesículas que se agrupan para formar una lesión macroscópica. Las lesiones observadas en tejidos epiteliales del hocico, lengua y tonsilas eran de tipo similar. En la pelvis renal, vejiga, criptas tonsilares, conductos colectores de las glándulas salivares y páncreas una característica consistente de la enfermedad era la degeneración epitelial con formación periódica de material positivo a la reacción de Schiff.

La patología de la EVC parece estar limitada a las lesiones epiteliales descritas arriba y a las lesiones del sistema nervioso central. Pohlenz y sus colaboradores (1974) detectaron una meningoencefalitis, no supurativa, aguda y de bajo grado, en cada uno de los 16 cerdos afectados por EVC y examinados postmortem. Un

cuadro similar fue registrado por Kozlowicz y col. (1975) en el 70% de cerdos afectados sometidos a examen histológico. Monlux y col. (1974) constataron el comprometimiento del sistema nervioso en algunos cerdos infectados experimentalmente incluyendo signos tales como una marcha brusca y una ligera parálisis flácida. Estos investigadores encontraron que las lesiones microscópicas del comprometimiento del sistema nervioso central incluían una encefalomiелitis difusa con una vaina perivascular de linfocitos y la formación de focos de células neurogliales. Los mismos autores, en una publicación subsecuente (Monlux y col., 1975), notaron que la exposición por contacto al virus de la EVC llevaba a un comprometimiento del sistema nervioso central más severo que el producido por inoculación intravenosa.

Lenghaus y col. (1976) hallaron que los signos nerviosos manifiestos sólo eran observados en cerdos inoculados por vía intracerebral con una cepa británica del virus de la EVC. Sin embargo, se observó una meningitis no supurativa y una panencefalomiелitis en todos los cerdos inoculados por vía intracerebral, intravenosa o intradérmica. La ganglioneuritis con cuerpos de inclusión intranucleares en los anficitos perineuronales eran características consistentes que podían ser usadas para distinguir la EVC de otros virus encefalíticos de los cerdos. La radiculitis espinal era una característica de los estadios tempranos del comprometimiento del sistema nervioso central y también se observaban lesiones en el nervio óptico, retina y córnea.

INFECCION SUBCLINICA

Encuestas serológicas llevadas a cabo en Inglaterra no lograron evidencias claras de que exista una amplia distribución de infección subclínica o no diagnóstica (Watson y Hedger, 1974). Aun cuando Adair (1976) detectó bajos niveles de anticuerpos neutralizantes en sueros extraídos de cerdos en Irlanda del Norte, éstos no fueron considerados como causados por EVC subclínica. Una encuesta similar llevada a cabo en Dinamarca, donde la enfermedad nunca había sido registrada, no produjo evidencia de exposición al virus de la EVC (Sørensen, 1973). En Austria se registraron títulos indicativos de anticuerpos neutralizantes solamente en cerdos que se originaban de áreas donde la EVC había sido diagnosticada en el momento del muestreo o en cerdos extrajeros (Kubin y Al-Nuktah, 1975).

Son varios los informes que indican que los cerdos infectados con el virus de la EVC podrían desarrollar niveles significativos de anticuerpos neutralizantes sin mostrar signos clínicos (Nardelli y col., 1968; Mowat y col., 1972; Kubin, 1973; Burrows y col., 1973; Burrows y col., 1974c). Mann y col. (1975) investigaron los factores que influyen en la severidad de las lesiones y la difusión de la enfermedad

clínica dentro de grupos de cerdos. Demostraron que factores ambientales podrían modificar la respuesta clínica de los cerdos a la infección por virus de la EVC. En trabajos posteriores indicaron que la infección en cerdas en varios estados de preñez podría resultar solamente en signos clínicos leves que, no siendo obvios a un examen superficial, podrían significar que la enfermedad pasara desapercibida. Experimentos con infección oral indicaron que la alimentación de cerdos con dosis virales de $10^{5.5}$ a $10^{7.5}$ unidades formadoras de placas (UFP) producían tasas de infección subclínica de 25 a 50%. Mann y colaboradores también presentaron evidencia experimental que sugiere que cerdos infectados subclínicamente pueden no excretar virus bajo condiciones normales. Dichos animales, sin embargo, excretarían virus si se los sometiese a condiciones de "stress".

ENFERMEDAD VESICULAR DEL CERDO EN OTRAS ESPECIES ANIMALES

Animales domésticos

En el curso del trabajo original sobre la EVC descrito por Nardelli y col. (1968), ni los bovinos ni los burros reaccionaron clínicamente a la inoculación intradermo-lingual del virus de la EVC. Otros investigadores subsecuentemente fracasaron en inducir signos clínicos de la enfermedad por inoculación de bovinos (Mowat y col., 1972; Dawe y col., 1973; Dhennin y Dhennin, 1973). Burrows y col. (1974b) describieron una serie de experimentos en los cuales se colocaba en contacto cohabitacional bovinos y ovinos con cerdos infectados con EVC durante 11 días. Se recuperaron pequeñas cantidades de virus en forma intermitente de la faringe, leche e hisopos rectales de los bovinos, pero no hubo ninguna evidencia de infección subclínica. Hubo alguna indicación de crecimiento viral en los ovinos en contacto ya que grandes cantidades de virus fueron recuperadas de la región faríngea entre el 4º y 7º día después de la exposición. Además 5 de los 8 ovinos involucrados en el experimento poseían niveles significativos de anticuerpos neutralizantes séricos contra el virus de la EVC.

Los hallazgos arriba referidos indican que los bovinos difícilmente serían de importancia en la epizootiología de la EVC, excepto por el hecho de que podrían actuar como portadores mecánicos del virus. El posible papel de los ovinos no queda tan claro. Aunque los resultados de Burrows y col. (1974b) indican que algunos ovinos podían adquirir una infección subclínica cuando expuestos a grandes cantidades de virus durante períodos prolongados, esta situación fue considerada improbable que ocurra bajo condiciones normales de campo. La importancia de los ovinos en la epizootiología de la EVC depende de la posibilidad de que puedan o no adquirir la infección en pasturas infectadas y de la posible difusión de la infección de ovino a ovino y de ovino a cerdos bajo condiciones naturales.

Animales de laboratorio

No se consiguieron inducir lesiones u otros signos aparentes de enfermedad por inoculación de conejos, cobayos o hamsters con material vesicular de cerdos infectados con EVC (Nardelli y col., 1968; Dawe y col., 1973). Nardelli y sus colaboradores (1968) consiguieron iniciar signos clínicos en ratones de un día de edad por inoculación intracerebral o intraperitoneal de virus de cultivo de tejido en dosis mayores que $10^{3.5}$ UFP. Los signos nerviosos aparecieron en los ratones afectados al 4º ó 5º día posinoculación y los animales morían después de 5 a 10 días. Dawe y col. (1973) hallaron que la infección intraperitoneal de ratones de 6 días de edad con $10^{4.5}$ DICT₅₀ de virus llevaba a la parálisis y muerte después de 3 a 8 días. Resultados similares fueron registrados por Kubin (1973) que describió a los ratones en el momento de su muerte como flacos y con la piel rugosa. Weiland y Uhlmann (1974, 1975) observaron los mismos signos de calambres y parálisis, a consecuencia de la inoculación en ratones lactantes. El examen histológico indicaba que los signos observados eran causados por cambios degenerativo-inflamatorios marcados en el sistema nervioso central. Las lesiones más notables se encontraban en los cuernos de Ammon aunque la mayor parte del cerebro y de la cuerda espinal se veían afectados en mayor o menor grado.

El hombre

Durante el invierno de 1972/73 algunos trabajadores del Instituto de Investigaciones de Virus Animales de Pirbright experimentaron síntomas similares a aquellos que ocurren con la infección con virus de Coxsackie (Brown y col., 1973; Brooksby, 1974; Brown y col., 1976). Los resultados de las pruebas de inmunodifusión sobre sueros tomados de los pacientes en su estado convaleciente indicaron que las enfermedades eran probablemente causadas por el virus de la EVC. Brown y sus colaboradores (1976) señalaron que la mayoría de los trabajadores que experimentaron síntomas se hallaban involucrados en experimentos con el virus de la EVC. Sin embargo, varios otros trabajadores con igual o mayor riesgo no se infectaron. Varios de los trabajadores poseían altos títulos preexistentes de anticuerpos al virus Coxsackie B₅ y es posible que hayan otorgado alguna protección. Las relaciones posibles entre el virus de la EVC y el virus Coxsackie serán discutidas más adelante.

EL AGENTE CAUSAL

Las investigaciones iniciales de Nardelli y col. (1968) establecieron que el virus de la EVC era estable al pH 5,0, era estabilizado por MgCl₂ 1M a 50°C y era resistente al éter. El virus poseía un coeficiente de sedimentación de 150S y una

densidad de $1,32\text{g/cm}^3$. Mowat y col. (1972) confirmaron los hallazgos en lo que se refiere a la estabilidad al pH y a la temperatura para la cepa aislada en Hong Kong. Estudios de microscopía electrónica sobre el material viral llevados a cabo por estos investigadores revelaron la presencia de partículas virales groseramente esféricas un poco mayores que las del virus de la fiebre aftosa. El diámetro de las partículas fue estimado en 25nm . Esta cifra se compara con el estimado de $30\text{-}32\text{nm}$ hechas por Nardelli y colaboradores y $27,2\text{nm}$ determinado por radiación ionizante por Frescura y col. (1974). El trabajo de Kubin (1973) confirmó algunos de los hallazgos señalados, habiendo también demostrado que el virus no se inactivaba por exposición a $0,23\%$ de tripsina a 37°C durante 2 horas.

Una investigación detallada de las propiedades físico-químicas del virus de la EVC (cepa Francia/73) fue llevada a cabo por Delagneau y col. (1974). Cuando el virus cultivado en células IB-RS-2 era concentrado por precipitación con polietilenglicol y sometido a análisis de gradiente de densidad en sucrosa, se separaban dos poblaciones de partículas fijadoras del complemento; una con un coeficiente de sedimentación de 150S y la otra con un coeficiente de 80S . Luego de centrifugación isopícnica la densidad de $1,34\text{g/cm}^3$ era atribuida a las partículas más pesadas y la de $1,30\text{g/cm}^3$ a las partículas más livianas. Estas últimas eran consideradas como correspondiendo a provirus o cápsides vacías. En una publicación subsecuente, Delagneau y col. (1975) informaron sobre la identificación de dos cadenas polipeptídicas diferentes, peso molecular de 38.000 y 30.000 daltones respectivamente, en viriones de EVC. Notaron que el virus de la EVC parecía diferir de otros picornavirus en que no eran detectables pequeños polipéptidos supuestamente asociados al ARN viral.

Un estudio comparativo de virus de la EVC aislados de brotes de países diferentes fue publicado por Burrows y col. (1974c). Los resultados de las pruebas de neutralización indicaron que existían diferencias antigénicas menores entre las cepas. Las cepas Italia/66, Hong Kong/71 y Francia/73 parecían diferir entre sí y de los virus Italia/72, Inglaterra/72, Austria/73 y Polonia/73. La cepa Italia/66 fue demostrada como considerablemente menos virulenta para cerdos que las otras cepas investigadas y hubo algunas diferencias entre cepas con respecto a las respuestas de ratones de 5 días de edad a la inoculación intraperitoneal. De Simone y col. (1974) demostraron que las cepas aisladas en Italia durante 1972 y 1973 eran similares entre sí, pero distintas del virus aislado en 1966. Los padrones polipeptídicos de los virus Italia/66 y Hong Kong/71 resultaron ser claramente distintos de aquellos de los virus responsables por los brotes de EVC en Inglaterra, Austria e Italia 1972/73 (Harris y Brown, 1975).

Ya se ha mencionado que el virus de la EVC es fatal para los ratones neonatos. Los únicos otros virus dentro del grupo de los enterovirus que matan rutinariamente

estos ratones son los virus humanos del grupo Coxsackie de manera que se buscó una relación entre los dos grupos de virus. Graves (1973) halló que el virus de la EVC era rápidamente neutralizado por el antisuero Coxsackie B₅ (CB₅). También demostró que el suero colectado de cerdos recuperados de la infección por EVC neutralizaba al virus humano CB₅. Brown y col. (1973) hallaron que el CB₅ podría ser claramente distinguido de las cepas de virus de la EVC por la prueba de inmunodifusión. Una línea de precipitación común al CB₅ y a la EVC era notada, pero además se obtenía una línea específica para cada virus y su antisuero homólogo. Los resultados de los estudios de hibridación del ARN también revelaron diferencias entre los dos virus (Brown y Wild, 1974; Brown y col. 1976). En el último trabajo Brown y colaboradores también informan sobre diferencias entre el aislamiento reciente del virus CB₅ y la cepa prototipo Faulkner de este virus. Notaron que la cepa Faulkner parecía más estrechamente relacionada al virus de la EVC de lo que eran los recientes aislamientos del virus CB₅.

Graves (1973) no logró producir signos clínicos de la enfermedad en cerdos por inoculación o alimentación con el virus CB₅. Sin embargo, todos los cerdos tratados desarrollaron títulos significativos de anticuerpos neutralizantes contra el CB₅ y el virus de la EVC. Un fracaso similar para desarrollar signos aparentes de enfermedad en cerdos inoculados con CB₅ fue registrado por Garland y Mann (1974). En los cerdos inoculados se notó el aumento transitorio de anticuerpos neutralizantes contra el virus CB₅. Cuando los animales fueron desafiados por exposición al virus de la EVC, después de 28 días, 5 de los 6 cerdos sucumbieron con lesiones vesiculares típicas aun cuando los niveles séricos de anticuerpos indicaron una respuesta anamnéstica característica contra ambos virus. Garland y Mann señalaron que el fracaso del virus CB₅ para inducir enfermedad clínica en los cerdos debería ser calificado en referencia al número de factores del huésped y del virus que pueden haber influenciado el resultado del experimento. Monlux y col. (1975) estudiaron el desarrollo de lesiones en el sistema nervioso central luego de la inoculación de cerdos tanto con el virus de la EVC como con el del CB₅. Concluyeron que los virus pueden estar relacionados sobre la base del tipo y distribución de las lesiones observadas.

CRECIMIENTO DEL VIRUS EN CULTIVO DE TEJIDOS

Nardelli y col. (1968) hallaron que extractos de epitelio vesicular de cerdos infectados producían efecto citopático en monocapas primarias y secundarias de células de riñón de cerdo, así como en células PK-15 e IB-RS-2. No había evidencia de efecto citopático en células de riñón de ternero, tiroides de ternero o BHK inoculadas con el virus. Mowat y sus colegas (1972) confirmaron estas observaciones y notaron que en las células IB-RS-2 los focos de infección aparecen a las 20 horas

posinoculación de las monocapas. Las células se redondeaban, granulaban y se agrupaban en pequeños racimos o microplacas. La destrucción completa de las monocapas ocurría en 48 horas. Dawe y col. (1973) observaron que las células primarias de riñón de cerdo eran menos susceptibles al virus de la EVC que las células IB-RS-2 aun cuando el virus se multiplicaba en las primeras y el efecto citopático era detectable.

Los resultados de estudios detallados de los efectos del virus de la EVC sobre el cultivo de células de riñón de cerdo fueron publicados por Vesselinova y Dilovsky (1974). Estos autores hallaron que a las 3 horas posinfección (HPI) de los cultivos se hacían evidentes los disturbios vacuolares del citoplasma de las células infectadas e intensa basofilia del núcleo. A las 8 HPI se hacían presentes en el citoplasma partículas eosínicas, con forma de disco y se notaba la picnosis del núcleo. La degeneración completa de la monocapa tomaba lugar en 24 a 36 HPI. Delagneau y sus col. (1974) detectaron virus de la EVC en células IB-RS-2 ya a las 2,5 horas después de la infección y en estudio de ciclo único el virus se encontraba en su máximo a las 5 HPI. Se observó que la multiplicación del virus se llevaba a cabo en el citoplasma de las células.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico diferencial rápido de la EVC del de la fiebre aftosa es vital si se deben tomar medidas apropiadas para el control de la enfermedad en el campo (Chapman y Burrows, 1973). Aunque la EVC no puede ser distinguida de la fiebre aftosa en cerdos basada únicamente en observaciones clínicas, el virus causal puede ser diferenciado del virus de la aftosa y de otros virus que causen enfermedades vesiculares en cerdos por una variedad de técnicas laboratoriales. Buckley y col. (1975) presentaron los resultados de varios años de experiencia en un trabajo con el virus de la EVC en el Laboratorio Mundial de Referencia de Pirbright, usando la prueba de fijación del complemento. Ellos encontraron que la probabilidad de diagnóstico positivo por medio de la fijación del complemento directa parecía ser en general menor que en el caso de la fiebre aftosa. Chapman y col. (1975) indicaron que para que las pruebas de fijación del complemento directas tuvieran éxito con muestras epiteliales, el antígeno viral debería estar presente en grandes cantidades. A menudo era necesario, por lo tanto, que las muestras de campo fueran pasadas en cultivo de tejido para obtener el antígeno apropiado para la prueba y el tiempo que toma este procedimiento podría ser así prolongado.

Resultados publicados por Chapman y Burrows (1973) y Chapman y col. (1975) indicaron que el antígeno viral de la EVC podía ser identificado en una etapa temprana en cultivos de tejido usando los procedimientos de marcado con anticuerpos

fluorescentes. Estos autores obtuvieron resultados positivos con todas las muestras de sus trabajos experimentales en menos de 8 horas; 3 a 5 horas para el cultivo y 1,5 a 2,5 horas para la coloración y examen. Aunque trabajos anteriores han demostrado diferencias antigénicas menores entre algunas de las cepas de virus de la EVC, todas las cepas testadas por Chapman y colaboradores fueron identificadas igualmente bien por el suero de cerdo convaleciente marcado, Inglaterra/72. Otros informes sobre el uso de las técnicas de anticuerpos fluorescentes han sido publicados por Dilovsky y Sartmadshier (1975), Peillon y col. (1975) y Dhennin y col. (1973).

Una prueba de seroneutralización usando células IB-RS-2 ha sido adoptada ahora para el diagnóstico de rutina de la EVC en Francia (Larenaudie y col., 1973). Golding y sus col. (1976) demostraron que la prueba de inmunodifusión radial era más sensible que la prueba de seroneutralización para la detección de pequeñas cantidades de anticuerpos en el suero porcino. Pereira y col. (1976) notaron el alto grado de correlación entre los resultados de la inmunodifusión doble (Ouchterlony) y la prueba de seroneutralización. La primera técnica era menos sensible que el ensayo de neutralización pero altamente específica, daba resultados rápidos, era económica en cuanto a los reactivos y era de ejecución simple.

Otros métodos propuestos para el diagnóstico diferencial incluyen uno basado en la inoculación de pequeños animales y en las propiedades físicas del virus sugeridas por Rossi (1973). Un método basado en la detección de lesiones cerebrales inducidas por inoculación en ratones lactantes con virus de la EVC ha sido descrito por Weiland y col. (1975).

EXCRECION DEL VIRUS POR CERDOS INFECTADOS Y TRANSMISION DE LA ENFERMEDAD

Burrows y col. (1973) demostraron que el virus puede ser recuperado de muestras faríngeas/tonsilares e isopos rectales tomadas de cerdos hasta 11 días después de la infección con la cepa Italia/66 del virus de la EVC. No se pudo recuperar virus de las heces de cerdos convalecientes 5 a 9 semanas posinfección. En un experimento en el cual dos cerdos inoculados adquirieron una infección subclínica, la excreción viral no pudo ser demostrada. Las conclusiones generales a las que llegaron Burrows y colaboradores eran que los cerdos con lesiones clínicas excretaban grandes cantidades de virus y que el virus podía ser recuperado de todos los cerdos en contacto independientemente de su nivel de anticuerpos. Trabajo posterior por el mismo grupo (Burrows y col., 1974a) indicó que las concentraciones pico de virus en secreciones, excreciones y tejidos de cerdos infectados ocurrían a los 2 a 5 días posinoculación (DPI). Muestras fecales tomadas a los 16 DPI contenían

cantidades significativas de virus y en un animal hubo evidencia de contaminación fecal a los 23 DPI. Gourreau y col. (1975c) fueron capaces de detectar virus en las heces y orina de cerdos experimentalmente infectados hasta 90 días y en secreciones nasales y faríngeas por más de 60 días. No pudo aislarse virus de ningún otro órgano o tejido después de los 8 DPI. Frescura y col. (1974b) detectaron virus en la sangre, tonsilas y heces de cerdos infectados a las 24 HPI y en tonsilas, médula ósea y nódulos linfáticos y heces a las 96 HPI.

Burrows y col. (1974a) señalaron que una fuente importante de virus era el líquido vesicular y el epitelio y que mientras que con la fiebre aftosa no se detectaba en la lesión de más de 10 días de edad, el virus de la EVC era detectable con un título de $10^{6.9}$ UFP en epitelio de vesículas de 10 días. Los cerdos susceptibles que cohabitan con cerdos infectados experimentalmente adquirían virus rápidamente y se hallaba evidencia de infección activa y diseminación del virus en todos los cerdos sacrificados después del segundo día de contacto. Dawe y col. (1973) encontraron que todos los cerdos colocados en contacto con cerdos infectados desarrollaban signos generalizados de la enfermedad después de 2 a 6 días.

Observaciones hechas a campo indicaron que la EVC parecía difundirse con menor rapidez que la fiebre aftosa entre grupos de cerdos. Se consideró posible que esto podría estar relacionado a las cantidades relativas de virus aerógenos liberadas por ambas enfermedades. Sellers y Herniman (1974) investigaron la presencia de virus en el aire de establos animales conteniendo cerdos afectados. Registraron las cantidades máximas de virus a los 2 a 3 días después de la generalización de la enfermedad. La cantidad de virus recuperada era 160 veces menor que la recuperada en boxes semejantes conteniendo cerdos afectados por fiebre aftosa. La cantidad y tiempo de excreción del virus sugería que la fuente de virus de la EVC en aerosoles puede estar dada por las lesiones y la piel más que por el tracto respiratorio. Sellers y Herniman también hallaron que la mayor parte de la actividad viral en el aire de los boxes estaba asociada con partículas relativamente grandes. De esta forma serían necesarios vientos relativamente fuertes y turbulentos para levantar partículas infectadas y mantenerlas en un estado aerógeno.

El hecho de que el virus de la EVC era capaz de resistir durante largos períodos con títulos altos en residuos fecales fue notado por Herniman y col. (1973). La estabilidad del virus en aerosoles generados por residuos fecales infectados con el virus de la EVC fue estudiada por Donaldson y Ferris (1974). Sus resultados demostraron que el virus diseminado desde los residuos fecales era estable bajo una gran variedad de condiciones externas. La evidencia de campo sugería que la difusión por aerosol de material fecal de edificios infectados con EVC difícilmente resultaría en la transmisión aerógena del virus. Sin embargo, tal procedimiento podría aún resultar en la diseminación amplia del virus en el área inmediata de

aerosol y, posiblemente, distancias considerables viento abajo en épocas ventosas. Además, el largo período de sobrevivencia del virus en los residuos fecales sugeriría que el terreno contaminado permanecería infeccioso durante un período considerable de tiempo. La alta susceptibilidad del cerdo a la infección percutánea puede resultar en que tales terrenos sean potencialmente peligrosos para cerdos en pastoreo.

El posible papel de los productos del cerdo en la transmisión de la EVC ha sido reconocido. Dawe (1974) condujo una serie de experiencias en las cuales los cerdos eran sacrificados mientras mostraban lesiones de EVC y varias partes de las carcasas eran almacenadas en bolsas plásticas a temperaturas de 12 a 17°C. Se recuperó virus viable de muestras fecales almacenadas durante 138 días. El material de carcasa no mostró una caída significativa de la infectividad después de almacenada durante, aproximadamente, 11 meses. Experimentos llevados a cabo en Estados Unidos (Callis y col., 1974; McKercher y col., 1975) demostraron que el virus de la EVC no sobrevivía en jamones preparados de cerdos infectados si eran calentados a una temperatura interna de 69°C. Sin embargo, el virus sí sobrevivía a la fermentación y a los procedimientos de fermentación y de ahumado involucrados en la producción comercial de ciertos tipos de fiambres. En algunos casos el virus podría ser recuperado hasta 100 días después de la preparación de salames. Este último resultado fue confirmado por el trabajo de Frescura y col. (1976).

Cinco de los primeros 87 brotes de EVC que fueron registrados en Inglaterra fueron considerados como brotes primarios (Anon., 1973). Un análisis de los brotes indicó que las tres formas más importantes de la difusión de la enfermedad fueron: la alimentación con residuos conteniendo carne de cerdo infectada; el movimiento de cerdos desde los predios infectados, ya sea directamente de un establecimiento a otro establecimiento o a través de mercados; y el movimiento de cerdos en transportes contaminados. Al considerar este último método de difusión, Burrows y col. (1974) hallaron que la ruta probable de infección bajo estas circunstancias habría sido la contaminación viral de pequeñas heridas y abrasiones que frecuentemente ocurren durante el transporte de cerdos.

CONTROL DE LA ENFERMEDAD

Durante el brote de EVC que ha afectado Inglaterra, la estrategia global del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación ha sido: a) la erradicación de la enfermedad por el procedimiento de "stamping out" y b) la prevención de la enfermedad quebrando el ciclo de reinfección a través de residuos y con medidas diseñadas para prevenir o limitar la difusión de la infección (Richards, 1975). El procedimiento de "stamping out" seguía de cerca al adoptado para los brotes de fiebre aftosa.

Involucra la destrucción completa de los rebaños infectados. Una descripción detallada del operativo de sacrificio de grandes rebaños de cerdos se puede encontrar en McGregor (1976). Otros aspectos del procedimiento de control incluyen el estudio retrospectivo del origen del brote, la restricción y vigilancia de cerdos que pueden haber sido expuestos a la infección en otros establecimientos, la aplicación de restricciones del área controlada con permisos especiales de movimientos, prohibición de mercados para cerdos que no sean para sacrificio inmediato y prohibición del movimiento de cerdos hacia afuera de un área bajo control. La eliminación de la EVC por una política de "stamping out" ha sido recomendada por la Oficina Internacional de Epizootias (OIE) y por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y tal política ha sido implementada en un número de países que incluye Alemania Occidental, Japón y Suiza.

Rápidamente se hizo claro que un problema importante en el control de la EVC era el reciclaje del virus a través de la cadena de alimentación de los cerdos en establecimientos que utilizan alimentación de residuos (Richards, 1975). Se ha introducido legislación que limita la posibilidad de difusión de la enfermedad desde tales establecimientos prohibiendo el movimiento de cualquier cerdo alimentado con residuos a cualquier establecimiento que no sea directamente al matadero para sacrificio. Otras legislaciones incluyen estándares estrictos para el manejo y procesamiento de residuos alimentarios.

La gran resistencia del virus de la EVC al medio externo ya ha sido discutida. Durante la epizootia de Gran Bretaña varios casos de recrudescimiento de la enfermedad han sido registrados a continuación de la repoblación de establecimientos previamente infectados. Esto ha llevado a adoptar procedimientos de desinfección más rigurosos. Bajo este nuevo sistema, los predios infectados deben ser primero limpiados y luego desinfectados rigurosamente. Los edificios y cualquier área o material contaminado deben ser luego fumigados por lo menos una vez antes de que se efectúe una repoblación limitada a las 8 semanas después de completados los procedimientos iniciales de desinfección.

La elección del desinfectante es de gran importancia y Herniman y col. (1973) han investigado el efecto de los químicos y desinfectantes sobre el virus de la EVC. Sus resultados sugirieron que la elección del desinfectante debe estar relacionada con las condiciones bajo las cuales éste será usado. De esta forma, consideraron que para la desinfección a largo plazo en presencia de materia orgánica como excrementos se debería usar álcalis que combine la acción detergente con la acción inactivante. Para la desinfección personal y para la desinfección en ausencia de contaminación orgánica grosera serían apropiados los agentes oxidantes, iodóferos, ácidos, etc. siempre y cuando contuvieran detergente para aumentar el poder humectante y que se hiciera un lavado inicial que extraiga cualquiera materia orgánica.

Blackwell (1975) halló que el hidróxido de sodio al 2%, el hipoclorito de sodio al 0,04% o el formaldehído al 8% eran capaces de inactivar completamente el virus de la EVC en menos de dos minutos. Wawrzkievicz (1974) halló que una solución de cloramina al 1% con 0,1% de ácido nítrico era un desinfectante efectivo.

VACUNACION

Un informe preliminar sobre la preparación de una vacuna inactivada contra la EVC ha sido publicado por Dhennin y col. en 1973. El antígeno era cultivado en células IB-RS-2 e inactivado con beta-propiolactona al 0,16% durante 12 horas a 4°C. La formulación final incorporaba un adyuvante oleoso del tipo Freund incompleto. Un número de cerdos era vacunado intramuscularmente con dosis diferentes de la vacuna y posteriormente desafiados con el virus. A las 4 semanas posvacunación, 4 de 8 cerdos que habían recibido una dosis de 4 ml estaban protegidos, así como 6 de 9 animales que habían recibido 8 ml de vacuna. Se debe notar que Mowat y col. (1974) encontraron que la beta-propiolactona no inactivaba completamente el virus de la EVC aun en concentraciones tan altas como 0,25%. En una publicación subsecuente (Gourreau y col., 1975), los investigadores franceses aumentaron la concentración del inactivante a 0,64%. La vacuna modificada protegió 10 de 12 cerdos cuando inoculados con dosis de 4 ml, 8 de 12 con dosis de 2 ml, y 7 de 12 con dosis de 1 ml. En un trabajo posterior (Gourreau y col., 1975b) demostraron que los lechones nacidos de madres vacunadas estaban inmunes a la EVC durante las primeras tres semanas de vida. Una vacuna inactivada con formaldehído contra la EVC fue descrita brevemente en un trabajo de Delagneau y col. en 1974. Esta vacuna también incorporaba un adyuvante de emulsión oleosa y los autores juzgaron que confería inmunidad adecuada en cerdos cuando se administraba una dosis de 1 ml.

La vacuna descrita por Mowat y col. (1974) también se preparaba a partir del virus cultivado en células IB-RS-2, ya sea en suspensión o en cultivo de monocapa. La inactivación del virus con la acetiltilenimina (AEI) siguió una línea de reacción de primer orden tanto a 26°C como a 37°C. La tasa de inactivación fue un poco más rápida que la registrada para el virus de la fiebre aftosa bajo condiciones similares. La respuesta inmunitaria de los cerdos a la vacuna inactivada con AEI que contenía gel de hidróxido de aluminio o emulsificada en aceite mineral era satisfactoria ya que se observaba un alto grado de protección en cerdos vacunados contra un desafío severo (contacto). Los títulos máximos de anticuerpos eran registrados a los 7 días posvacunación en contraste con la fiebre aftosa donde los títulos pico son esperados entre 14 y 28 días después de la vacunación. Sin embargo, el desarrollo inicial de anticuerpos IgM, que luego cambia a la formación de IgG, siguió la respuesta típica de los cerdos a los antígenos del picornavirus.

REFERENCIAS

1. ADAIR, B.McC. A survey for swine vesicular disease antibody in Northern Ireland. *Res. vet. Sci.* 20: 219-220, 1976.
2. ANON. Swine vesicular disease: a statement from Pirbright. *Vet. Rec.* 90: 681-682, 1972.
3. ANON. Swine vesicular disease. *Bull. Off. int. Epiz.* 79: 879-884, 1973.
4. ANON. Swine vesicular disease follows foot-and-mouth disease in Malta. *Vet. Rec.* 97: 218, 1975.
5. BECKER, W. Swine vesicular disease. *Tierärztl. Umsch.* 30: 231-236, 1975 (German).
6. BELLANI, L. *et al.* The zoo-sanitary situation and prophylaxis in Italy in 1973. Paper presented at 42nd General Session O.I.E. Commission, Paris, Rep. No. 335, 1974 (French).
7. BELLANI, L. *et al.* The zoo-sanitary situation and zooprophyllaxis in Italy in 1975. Paper presented at 44th General Session O.I.E. Commission, Paris, Rep. No. 434, 1976 (French).
8. BLACKWELL, J.H. Chemical inactivation of swine vesicular disease virus. *Brit. vet. J.* 131: 317-323, 1975.
9. BROOKSBY, J.B. Swine vesicular disease - a zoonosis. *Brit. Med. J. i* (5898): 115, 1974.
10. BROWN, F. *et al.* Antigenic differences between isolates of swine vesicular diseases virus and their relationship to Coxsackie B₅ virus. *Nature* 245: 315-316, 1973.
11. BROWN, F. & WILD, F. Variations in the Coxsackie virus type B₅ and its possible role in the aetiology of swine vesicular disease. *Intervirology* 3: 125-128, 1974.
12. BROWN, F. *et al.* Comparison of swine vesicular disease virus and Coxsackie B₅ virus by serological and RNA hybridisation techniques. *J. gen. Virol.* 31: 231-237, 1976.
13. BUCKLEY, L.S. *et al.* Laboratory diagnosis of foot-and-mouth disease and swine vesicular disease. *Bull. Off. int. Epiz.* 83: 123-129, 1975.
14. BURROWS, R. *et al.* Swine vesicular disease. *Res. vet. Sci.* 15: 141-144, 1973.
15. BURROWS, R. *et al.* Swine vesicular disease: virological studies of experimental infections produced by the England/72 virus. *J. Hyg. (Camb.)* 72: 135-143, 1974a.
16. BURROWS, R. *et al.* Swine vesicular disease: attempts to transmit infection to cattle and sheep. *J. Hyg. (Camb.)* 72: 101-107, 1974b.
17. BURROWS, R. *et al.* Swine vesicular disease: comparative studies of viruses isolated from different countries. *J. Hyg. (Camb.)* 73: 109-117, 1974c.
18. CALLIS, J.J. *et al.* European swine vesicular disease. Paper presented at 3rd Int. Pig vet. Soc. Congr., Lyon, 1974.
19. CHAPMAN, W.G. & BURROWS, R. Rapid identification of swine vesicular disease virus in vesicular epithelium using the fluorescent antibody technique. *Res. vet. Sci.* 15: 397-399, 1973.
20. CHAPMAN, W.G. *et al.* Laboratory diagnosis of swine vesicular disease by complement fixation and fluorescent antibody labelling procedures. Paper presented at 14th Conf. O.I.E. Comm., Paris, Rep. No. 307, 1975.
21. DAWE, P. *et al.* A preliminary investigation of the swine vesicular disease epidemic in Britain. *Nature* 214: 540-541, 1973.
22. DAWE, P. Viability of swine vesicular disease in carcasses and faeces. *Vet. Rec.* 94: 430, 1974.
23. DELAGNEAU, J.F. *et al.* Swine vesicular disease: physico-chemical and immunogenic properties of the France 1/73 virus strain. *Ann. Microbiol.* 125(B): 559-574, 1974 (French).
24. DELAGNEAU, J.F. *et al.* Structural proteins of swine vesicular disease virus. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 62: 226-232, 1975.
25. De SIMONE, F. *et al.* Serological diagnosis of swine vesicular disease. *Vet. ital.* 25: 220-232, 1974 (Italian).

26. DHENNIN, L. & DHENNIN, L. Swine vesicular disease: its appearance in France. *Bull. Acad. vét. Fr.* 46: 47-51, 1973 (French).
27. DHENNIN, L. *et al.* Swine vesicular disease: an additional note. *Bull. Acad. vét. Fr.* 46: 167, 1973a (French).
28. DHENNIN, L. *et al.* Results of a preliminary attempt to vaccinate pigs against swine vesicular disease. *Le Porc* 44: 39-41, 1973b (French).
29. DILOVSKY, M. & SARTMADSHIEV, K. Immunofluorescent studies of the appearance and localisation of swine vesicular disease enterovirus strain Italy/66 in tissue culture. Paper presented at the 3rd Int. Pig Vet. Soc. Congr., Lyon, 1974.
30. DONALDSON, A.I. & FERRIS, N.P. Airborne stability of swine vesicular disease virus. *Vet. Rec.* 95: 19-23, 1974.
31. FRANSSEN, P.G.J. A case of swine vesicular disease in the Netherlands. *Tijdschr. Diergeneesk.* 100: 1325-1327, 1975 (Dutch).
32. FRESCURA, T. *et al.* Effect of ionising radiation on swine vesicular disease virus. *Atti Soc. ital. Sci. vet.* 28: 742-746, 1974a (Italian).
33. FRESCURA, T. *et al.* Presence and persistence of swine vesicular disease virus in the organs and tissues of experimentally infected pigs. *Atti Soc. ital. Sci. vet.* 28: 739-742, 1974b (Italian).
34. FRESCURA, T. *et al.* Studies on the isolation and survival of swine vesicular disease virus in pork and pork products. Paper presented at the 44th Gen. Session O.I.E. Comm., Paris, Rep. No. 304, 1976 (French).
35. GARLAND, A.J.M. & MANN, J.A. Attempts to infect pigs with Coxsackie B₅ virus. *J. Hyg. (Camb.)* 73: 85-96, 1974.
36. GOLDING, S.M. *et al.* Radial immunodiffusion and serum neutralisation techniques for the assay of antibodies to swine vesicular disease. *Res. vet. Sci.* 20: 142-147, 1976.
37. GOURREAU, J.M. *et al.* An inactivated virus vaccine against swine vesicular disease. *Recl. Méd. vét. (Alfort)* 151: 85-89, 1975a (French).
38. GOURREAU, J.M. *et al.* Swine vesicular disease: transmission of immunity from dams to piglets. *Rev. Méd. vét.* 126: 357-364, 1975b (French).
39. GOURREAU, J.M. *et al.* Persistence of swine vesicular disease virus in the pig. *Recl. Méd. vét. (Alfort)* 151: 283-287, 1975c (French).
40. GRAVES, J.H. Serological relationship of swine vesicular disease virus and Coxsackie B₅ virus. *Nature* 245: 314-315, 1973.
41. HARRIS, T.J.R. & BROWN, F. Correlation between polypeptide composition and antigenic variation in the swine vesicular disease and Coxsackie B₅ viruses. *Nature* 258: 758-760, 1975.
42. HERNIMAN, K.A.J. *et al.* The action of heat, chemicals and disinfectants on swine vesicular disease virus. *Vet. Rec.* 93: 620-624, 1973.
43. JERABEK, J. & ROTHBAUER, V. Swine vesicular disease. *Veterinarstvi* 24: 79-82, 1974 (Slovak).
44. KOZLOWICZ, J. *et al.* Anatomic-pathological lesions in the central nervous system of pigs suffering from swine vesicular disease. *Med. Wet.* 31: 618-620, 1975 (Polish).
45. KUBIN, G. The appearance of swine vesicular disease in Austria. *Wien. Tierärztl. Mschr.* 60: 283-288, 1973 (German).
46. KUBIN, G. & AL-NUKTAN, M. Preliminary results of serological studies on the occurrence of swine vesicular disease in pigs in Austria. *Bull. Off. int. Epiz.* 83: 93-102, 1975.
47. LAHELLEC, M. *et al.* Swine vesicular disease: an anatomic-pathological study. *Ann. Rech. vét.* 6: 179-186, 1975 (French).

48. LARENAUDIE, B. *et al.* Isolation and characterization of the virus of swine vesicular disease. Differential diagnosis of the disease from foot-and-mouth disease. *Bull. Soc. Sci. vét. Méd. comp.*, Lyon, 75: 337-343, 1973 (French).
49. LENGHAUS, C. & MANN, J.A. General pathology of swine vesicular disease. *Vet. Path.* 13: 186-196, 1976.
50. LENGHAUS, C. *et al.* Neuropathology of experimental swine vesicular disease in pigs. *Res. vet. Sci.* 21: 19-27, 1976.
51. MAKAROV, V.V. *et al.* Epidemiology of swine vesicular disease. *Veterinariya (Moscow)* 9: 120-123, 1975 (Russian).
52. MACGREGOR, P. Swine vesicular disease: a 10,000 slaughter. *State vet. J.* 31: 24-32, 1976.
53. MANN, J.A. *et al.* Mild and subclinical infections with swine vesicular disease virus. *Bull. Off. int. Epiz.* 83: 117-122, 1975.
54. MCKERCHER, P.D. *et al.* Residual foot-and-mouth disease and swine vesicular disease viruses in pork products. Paper presented at Mtg. of the European Commission for the Control of FMD, Brescia, 1975.
55. MONLUX, W.S. *et al.* Brain and spinal cord lesions in pigs inoculated with swine vesicular disease virus (Hong Kong strain). *Amer. J. vet. Res.* 35: 615-617, 1974.
56. MONLUX, W.S. *et al.* Brain and spinal cord lesions in pigs inoculated with swine vesicular disease (UKG strain) virus and Cocksackie virus B₅. *Amer. J. vet. Res.* 36: 1745-1748, 1975.
57. MOWAT, G.N. *et al.* Differentiation of a vesicular disease of pigs in Hong Kong from foot-and-mouth disease. *Vet. Rec.* 90: 618-621, 1972.
58. MOWAT, G.N. *et al.* Preliminary studies on the development of a swine vesicular disease vaccine. *Arch. ges. Virusforsch.* 44: 350-360, 1974.
59. NARDELLI, L. *et al.* A foot-and-mouth disease syndrome in pigs caused by an enterovirus. *Nature* 219: 1275-1276, 1968.
60. NOBUTO, K. The first case of swine vesicular disease in Japan. *Bull. Off. int. Epiz.* 82: 561-566, 1974.
61. OHASHI, Y. The first case of swine vesicular disease in Japan. *Bull. Off. int. Epiz.* 81: 839-843, 1974.
62. PEILLON, M. *et al.* Laboratory diagnosis of swine vesicular disease. Paper presented at the 3rd Int. Pig Vet. Soc. Congr., Lyon, 1974.
63. PEREIRA, H.G. *et al.* Use of double immuno-diffusion (Ouchterlony) test for the diagnosis of swine vesicular disease. *Res. vet. Sci.* 20: 139-141, 1976.
64. POHLENZ, J. *et al.* The first appearance of swine vesicular disease in Switzerland. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 116: 413-422, 1974 (German).
65. RICHARDS, R.A. Foot-and-mouth disease and swine vesicular disease. Paper presented at the 14th Conf. O.I.E. Comm., Paris, Rep. No. 601, 1975.
66. RICHARDS, R.A. Swine vesicular disease. Control and eradication in Great Britain. *Bull. Off. int. Epiz.* 83: 87-92, 1975.
67. ROSSI, G.A. Aetiology, pathogenesis and laboratory diagnosis of swine vesicular disease. *Vet. ital.* 24: 157-161, 1973 (Italian).
68. SAURAT, P. Swine vesicular disease. *Rev. Méd. vét.* 126: 1487-1506, 1975 (French).
69. SCHOENAERS, F. Swine vesicular disease. *Ann. Méd. vét.* 119: 411-413, 1975 (French).
70. SELLERS, R.F. & HERNIMAN, K.A.J. The airborne excretion by pigs of swine vesicular disease virus. *J. Hyg. (Camb.)* 72: 61-65, 1974.
71. SØRENSEN, K.J. Swine vesicular disease. *Medlems. danske Dyrlæg.* 56: 1101-1106, 1973 (Danish).
72. TERPSTRA, C. Swine vesicular disease. A review. *Tijdschr. Diergeneesk.* 100: 555-561, 1975 (Dutch).

73. TOKUI, T. *et al.* Outbreaks of swine vesicular disease in Japan: virus isolation and epizootiological survey. *Nat. Inst. anim. Hlth. Quart.* 15: 165-173, 1975.
74. VESSELINOVA, A. & DILOVSKI, M. Cytological and histochemical studies of cell cultures after experimental infection with pig enterovirus vesicular disease. Paper presented at the 3rd Int. Pig Vet. Soc. Congr., Lyon, 1974.
75. WATSON, J. & HEDGER, R.S. Swine vesicular disease: serological survey of pigs presented for slaughter. *Vet. Rec.* 95: 353, 1974.
76. WAWRZKIEWICZ, J. The action of some disinfectants on the virus of swine vesicular disease. *Med. Wet.* 30: 717-720, 1974 (Polish).
77. WEILAND, F. & UHLMANN, W. Brain changes in the unweaned mouse after experimental infection with the virus of swine vesicular disease. *Zbl. VetMed.* (Reihe B) 21: 715-722, 1974 (German).
78. WEILAND, F. & UHLMANN, W. Histopathological findings in the brains of unweaned mice after experimental infection with the virus of swine vesicular disease. *Bull. Off. int. Epiz.* 83: 83-85, 1975.
79. ZOLETTO, R. *et al.* Clinical, epidemiological and virological observations on swine vesicular disease. *Vet. ital.* 24: 310-316, 1973 (Italian).

PARTE III

AVANCES RECIENTES EN EL CONOCIMIENTO DE LA ENFERMEDAD VESICULAR DEL CERDO

Desde la publicación del trabajo de revisión bibliográfica de la EVC de M.J. Simms hasta la edición de esta monografía han transcurrido cinco años. Durante este lapso no ha habido modificaciones significativas sobre el conocimiento de la enfermedad. Sin embargo, algunos aspectos han sido profundizados, otros aclarados. Con el fin de facilitar la consulta sistemática se mantendrán en esta actualización bibliográfica las secciones establecidas en el referido trabajo de M.J. Simms.

DISTRIBUCION

Este aspecto ya ha sido analizado en la primera parte de esta monografía. Obsérvese que hasta 1976 no se había registrado la enfermedad en Bélgica y Grecia. En ambos países se notificó su presencia en 1979. En el Reino Unido y Austria se consideraba que la enfermedad había desaparecido o estaba en vías de extinción. Sin embargo, en Austria hubo una reintroducción en 1978 mientras que en el Reino Unido su presencia parece haberse tornado endémica, a pesar de la política de sacrificio ejecutada. Por último debe mencionarse que en Francia, Holanda y Japón no ha vuelto a detectarse la enfermedad desde 1975.

PATOGENIA

Se analizan en esta sección los aspectos relacionados en la Parte II bajo los encabezamientos "Enfermedad clínica de los cerdos; Patogenia e infección sub-clínica".

Continuando con los experimentos destinados a evaluar los factores que influyen en la severidad de las lesiones Burrows y col. (1977) infectaron por escarificación podal o por vía endovenosa un grupo de cerdas preñadas. Ambas vías causaron cuadros clínicos muy leves y de difícil identificación como enfermedad vesicular en condiciones de campo. También el aislamiento de virus de secreciones y órganos de los animales infectados fue significativamente menor que el observado en animales más jóvenes sugiriendo una menor susceptibilidad a la enfermedad en función de la edad. No hubo ninguna evidencia virológica o serológica de transmisión de la infección al feto lo que parece indicar que difícilmente la EVC produzca abortos o trastornos de la reproducción.

En cambio en infección experimental en animales lactantes (Chu y col., 1979) o jóvenes (Lai y col., 1979) por vía endovenosa y por contacto, los resultados obtenidos confirman observaciones previas. En ambos casos se encuentran altos títulos de virus y lesiones características en la pared del miocardio así como en el sistema nervioso central, principalmente en el bulbo olfatorio. Los mayores títulos virales son obtenidos sin embargo en muestras de piel y de tonsilas. En estos órganos se observan reacciones intensas de fluorescencia específica. El período de incubación fue de 2 a 4 días con viremia del 1º al 3er. día posinoculación (DPI) en los infectados por vía endovenosa y de 2 a 6 días en los contactos. Es interesante destacar el aislamiento de virus del área esofágico-faríngea hasta el 9º DPI y de las heces hasta por lo menos 10 DPI.

En un trabajo reciente Mann y Hutchings (1980) describen los resultados obtenidos por diversas vías y dosis virales de infección. La vía más eficiente fue la escarificación de la piel del abdomen o de la banda coronaria donde $10^{3.6}$ unidades formadoras de placas (UFP) eran efectivas para iniciar un cuadro clínico generalizado. En cambio la instilación de virus en la boca, nariz u ojos así como la topicación en las tonsilas requerían más de 10^6 UFP para lograr resultados semejantes. En todos los casos el período de incubación osciló entre 2 y 7 días, lográndose aislar el virus en mayor cantidad entre los 2 y 4 DPI de las tonsilas y de la piel de la cabeza así como de los ganglios mandibulares entre otros. Por medio de la inoculación de explantes de órganos de animales susceptibles, solamente se logró crecimiento viral en los obtenidos a partir de tejido epitelial y de glándula salivar. En los demás órganos el crecimiento fue ocasional o nulo. Todos estos experimentos confirman que la vía más sensible para el contagio y replicación del virus estaría dada por la piel y no por el tracto digestivo.

Con relación a la posible ocurrencia de episodios subclínicos de la EVC, la evidencia más reciente no aclara totalmente esta cuestión. En Dinamarca Sørensen (1980a) realizó una nueva encuesta serológica, esta vez sobre un total de casi 3.000 sueros provenientes de centros de cría. En ningún caso halló evidencia de infección. Por su parte Pappous y col. (1980) detectaron anticuerpos en la casi totalidad de cerdos de 4 de 18 piaras examinadas en un área donde ocurrió la enfermedad un año antes. Pero no hallaron anticuerpos en ninguna de las 412 muestras obtenidas de otras áreas del país donde la enfermedad no había sido registrada.

La única evidencia aparente de la ocurrencia de casos subclínicos en el terreno parece haber sido obtenida en Japón (Kodama y col., 1980a), donde se aisló virus de la EVC de materias fecales de cerdos aparentemente sanos incluyendo 19 rebaños sin registro pasado de EVC y 2 de rebaños afectados clínicamente en 1979. En algunos de los animales de los hatos sin registro clínico de la enfermedad también se halló evidencia serológica de infección. Los mismos autores (Kodama y col.,

1980b) lograron reproducir vesículas típicas en 8 de 15 cerdos susceptibles inoculados por vía intradérmica en el rodete coronario con el virus aislado de los animales aparentemente sanos.

Infección en el hombre

A partir de los datos sobre la infección accidental de algunos trabajadores por el virus de la EVC en el laboratorio de Pirbright en 1973, Brown y col. (1976) concluyen que en condiciones de campo la infección natural del hombre por el virus de la EVC debe ser un evento sumamente raro. Esta conclusión se ve apoyada por la comunicación personal obtenida por los autores sobre la ausencia de evidencias clínicas, virológicas o serológicas de infección por el virus en veterinarios involucrados en los operativos de control de la enfermedad en el Reino Unido.

Sin embargo, dadas las semejanzas halladas entre algunas cepas del virus humano Coxsackie B₅ y del virus de la EVC, se especula sobre el posible origen humano de la enfermedad del cerdo. Sobre este aspecto se han publicado recientemente diversos trabajos que se comentan a seguir.

EL AGENTE CAUSAL

De acuerdo con trabajos mencionados en la revisión de M.J. Simms, es posible separar dos poblaciones de partículas fijadoras del complemento mediante gradientes de densidad en sucrosa, siendo que una, más pesada, correspondería al virión completo mientras que la otra estaría compuesta por cápsides vacíos. Posteriormente Moore (1977) obtiene por medio de gradientes de sucrosa y en cloruro de cesio tres tipos de partículas. Una de 148S correspondiente al virión completo, otra libre de ARN de 81S compuesta presumiblemente por cápsides vacíos y una tercera también libre de ARN de 49S, que serían subcomponentes capsídeos de degradación. Es interesante destacar que las tres partículas son inmunogénicas produciendo anticuerpos específicos en animales de laboratorio. Por medio de inmunodifusión se observan relaciones de identidad entre las partículas 81S del virus de la EVC y del CB₅.

Utilizando las técnicas de inmunoelectroforesis cruzada con viriones completos y con partículas vacías, Sørensen (1977) halla velocidades de migración relativa semejantes entre el prototipo Faulkner del CB₅ y de la cepa EVC Italia/66 pero muy diferentes de la cepa del CB₅, 8068 y de la cepa UKG₇₂ de EVC aisladas ambas en Inglaterra. Estas últimas por su vez tienen una velocidad de migración relativa muy semejante entre sí y con la cepa de Hong Kong HK₇₁. Los hallazgos confirman observaciones previas sobre la posición intermedia que ocupan las cepas UKG₇₂ y

HK₇₁ de la EVC en relación con las cepas prototipo Faulkner y de campo 8068 del CB₅. Moore especula que la EVC en Italia podría haber derivado de la cepa Faulkner mientras que las cepas inglesas provendrían de las cepas inglesas del CB₅.

Utilizando técnicas de análisis del RNA y de los polipéptidos de varias cepas tanto de EVC como de CB₅, Harris y col. (1977) hallan que a pesar de las diferencias existentes hay varias porciones del ARN que son comunes a todas las cepas de ambos virus.

DIAGNOSTICO

Varias técnicas de diagnóstico han sido propuestas recientemente en adición a las previamente utilizadas. En Francia se utiliza para el análisis de sueros problema la microneutralización en placas, sugiriéndose para casos dudosos la técnica de inmunofluorescencia en láminas conteniendo células IB-RS-2 infectadas y enfrentadas a los sueros en cuestión (Gourreau y Larenaudie, 1976). Previamente Hedger y Pereira (1975) habían realizado un estudio comparativo entre diversas técnicas de diagnóstico concluyendo que la prueba más específica era la inmunodifusión doble (IDD), además de ser la de más rápida realización y lectura. Su defecto, al igual que para otros sistemas virales, está dado por su baja sensibilidad. La inmunodifusión radial con metionina marcada con S³⁵ para facilitar la lectura es en compensación mucho más sensible que la IDD pero menos específica, dando lugar a frecuentes reacciones de falsos positivos. Una de las pruebas de elección, según estos autores, - la seroneutralización en tubos - tiene el inconveniente de su laboriosidad, volumen mayor de suero requerido y lentitud en la obtención de resultados (2-4 días). Estos inconvenientes, particularmente para el procesamiento de un elevado número de muestras puede ser obviado por la prueba de microneutralización en placas para la realización de encuestas serológicas de terreno. Se debe aclarar, sin embargo, la dificultad de interpretación de títulos séricos bajos.

Resultados semejantes fueron obtenidos por Sørensen (1980b) quien compara las técnicas de contrainmunolectroforesis, la seroneutralización y la IDD para la evaluación de anticuerpos séricos. El autor concluye que la contrainmunolectroforesis es más sensible que la IDD utilizando tanto antígeno obtenido a partir de partículas enteras como de cápsidas vacías. A pesar de menos sensible que la seroneutralización se recomienda el uso de esta técnica para estudios de gran escala a nivel de campo debido a su menor costo y laboriosidad.

Recientemente se han utilizado técnicas de análisis molecular para caracterizar las propiedades antigénicas de las cepas causantes de los diversos brotes ocurridos (Harris y col., 1979). Se utiliza la electroforesis en gel de acrilamida (PAGE) para el

análisis de la estructura polipeptídica de las cepas causantes de los brotes del Reino Unido, Hong Kong y continente europeo. Los resultados obtenidos coinciden con los de pruebas de radioinmunoensayos de competencia así como con las de neutralización o bloqueo de anticuerpos. Se recomienda el uso del PAGE para el análisis epidemiológico del origen y difusión de brotes de EVC.

EXCRECION DEL VIRUS Y TRANSMISION DE LA ENFERMEDAD

Además de los trabajos de patogenia ya señalados (Chu y col., 1979; Lai y col., 1979; Mann y Hutchings, 1980), se menciona la eliminación de virus de la EVC en el semen de cerdos padrillos durante la fase prodrómica de la enfermedad. No se obtuvo evidencia de transmisión de la enfermedad por la vía uterina (McVicar y col., 1977).

En trabajos realizados por investigadores soviéticos (Karpinski y Tereszczuk, 1977) se confirma la gran resistencia del virus de la EVC o las condiciones ambientales. Así, en guano líquido, agua o desagües de mataderos, el virus resiste durante 4 a 6 semanas a 18°-22°C. A 4°C el virus mantiene infectividad durante por lo menos 8 meses. A -18°C no hay pérdida del título viral. En agua clorada (con concentración de cloruros no menos de 4 mg/lit) se logra la inactivación completa del virus en treinta minutos. Sin embargo, con la adición de 10% de suero bovino el virus resiste 30 minutos con concentraciones de cloruros de hasta 8 mg/lit.

Más recientemente Gourreau y Kaiser (1979) obtuvieron evidencia de la persistencia del virus de la EVC en el tracto digestivo y materias fecales de la mosca *Calliphora crythrocephala* alimentada con materiales contaminados con el virus. Cuando el virus es ingerido por el estado larval también se puede recuperar el mismo del tracto digestivo y heces del adulto. Sin embargo, no se obtuvo indicación de la posible replicación del virus en la mosca.

CONTROL DE LA ENFERMEDAD

Watson y Garland (1977) hicieron un informe sobre el brote de la EVC en Malta y Gozo en agosto-octubre de 1975. En Malta el brote llegó a afectar la casi totalidad de los predios porcinos, mientras que en Gozo se registró la enfermedad en más de 15% de las fincas.

Las medidas iniciales de control se centraron en la vigilancia epidemiológica, el control de movimientos de cerdos y sus productos y subproductos y la desinfección de los predios afectados. En ningún momento se aplicó el rifle sanitario

(stamping out). Una vez que la EVC fue considerada endémica en las Islas, se suspendieron las restricciones aplicándose apenas la vigilancia epidemiológica con el fin de diferenciarla de la fiebre aftosa. Según el último informe de la FAO/OIE no se registró la enfermedad en Malta después de 1975.

VACUNACION

A partir del hecho de que en varios sistemas víricos, las mutantes termosensibles suelen disminuir su capacidad patogénica a pesar de mantener su infectividad, Preston y Garland (1979) intentaron desarrollar cepas atenuadas del virus de la EVC que pudieron ser eventualmente utilizadas como vacunas de virus vivo atenuado. Trabajando con diversos mutantes termosensibles del virus de la EVC no consiguieron obtener atenuación consistente ni desarrollar protección frente a desafíos con virus de campo a pesar de los elevados títulos de anticuerpos desarrollados en los cerdos vacunados. Los problemas principales enfrentados se refirieron a una gran variación de susceptibilidad al virus en los animales inoculados. Por otra parte fue común hallar una reversión patógena del virus atenuado en los animales contactos a pesar de que los virus mantenían sus características de termosensibilidad.

Con respecto a la vacuna inactivada Gourreau resume, en un trabajo posterior a los ya mencionados en la Parte II, los resultados obtenidos con la vacuna preparada en células IB-RS-2, inactivada por el formol o por el gliceraldehído y formuladas con adyuvante oleoso en forma similar a la vacuna producida contra la fiebre aftosa. Se concluye que dicha vacuna confiere protección durante aproximadamente 6 meses al 70-80% de los cerdos vacunados por vía intramuscular en la tabla del cuello. Solamente en casos ocasionales se observaron nódulos en el punto de inoculación en cerdos abatidos tres semanas posvacunación.

REFERENCIAS

1. BROWN, F., GOODRIDGE, D., BURROWS, R. Infection of man by swine vesicular disease virus. *J. comp. Path.* 86: 409-414, 1976.
2. BURROWS, R., MANN, J.A., GOODRIDGE, D. Swine vesicular disease: Studies in pregnant sows. *Zbl. vet. Med. B* 24: 177-182, 1977.
3. CHU, R.M., MOORE, D.M., CONROY, J.D. Experimental swine vesicular disease, pathology and immunofluorescence studies. *Can. J. Comp. Med.* 43: 29-38, 1979.
4. LAI, S.S., McKERCHER, P.D., MOORE, D.M., GILLESPIE, J.M. Pathogenesis of swine vesicular disease in pigs. *Am. J. vet. Res.* 40 (5): 463-468, 1979.
5. GOURREAU, J.M. Immunisation du porc contre la maladie vesiculeuse. *Rec. Med. Vet.* 152 (3): 193-195, 1976.

6. GOURREAU, J.M. & KAISER, C. Les diptères du genre *Calliphora* porteurs et disséminateurs potentiels du virus de la maladie vésiculeuse du porc. *Comptes Rendus Hebdomad des Sceances de l'Acad. Sci.* 289D (5): 489-491, 1979.
7. GOURREAU, J.M. & LARENAUDIE, B. Microméthodes utilisées pour la diagnostique de la maladie vésiculeuse du porc en France. *Bull. Off. int. Épizoot.* 86: 407-409, 1976.
8. HARRIS, T.J.R., DOEL, T.R., BROWN, F. Molecular aspects of the antigenic variation of swine vesicular disease and Coxsackie B₅ virus. *J. gen. Virol.* 35: 299-315, 1977.
9. HARRIS, T.J. *et al.* Molecular approach to the epidemiology of swine vesicular disease: correlation of variation in the virus structural polypeptides with serologic properties. *Inf. & IMM* 24 (3): 593-599, 1979.
10. HEDGER, R.S. & PEREIRA, H.G. The serology of swine vesicular disease. *Bull. Off. int. Épizoot.* 83 (1-2): 103-107, 1975.
11. KARPINSKI, S. & TERESZCZUK, S. Studies on the survival of swine vesicular disease in various environmental conditions. *Medycina Veterynaryjna* 33 (1): 26-29, 1977.
12. KODAMA, M. *et al.* Swine vesicular disease viruses isolated from healthy pigs in non-epizootic period. I. Isolation and identification. *Nat. Inst. An. Health Quarterly, Japan* 20 (1): 1-10, 1980a.
13. KODAMA, M. *et al.* Swine vesicular disease viruses isolated from healthy pigs in non-epizootic period. II. Vesicular formation and virus multiplication in experimentally inoculated pigs. *Nat. Inst. An. Health Quarterly, Japan* 20 (4): 123-130, 1980b.
14. MANN, J.A. & HUTCHINGS, G.H. Swine vesicular disease: Pathways of infection. *J. Hyg., (Camb.)* 84: 355-363, 1980.
15. McVICAR, J.W. *et al.* Foot-and-mouth disease and swine vesicular disease viruses in boar semen. *Proc. A. Meet. U.S. Animal Health Assoc.* 81: 221-230, 1977.
16. MOORE, D.M. Characterization of three antigenic particles of swine vesicular disease. *J. gen. Virol.* 34: 431-445, 1977.
17. PAPPOUS, C. *et al.* Serological survey of swine for neutralizing antibodies to swine vesicular disease. *Bull. Hellenic Vet. Med. Soc.* 31 (4): 244-252, 1980.
18. PRESTON, K.J. & GARLAND, A.J.M. *In vivo* and *in vitro* studies on temperature-sensitive mutants of swine vesicular disease virus. *J. Hyg. (Camb.)* 83: 319-330, 1979.
19. SØRENSEN, K.J. A comparative electrophoretic examination of swine vesicular disease virus and Coxsackie B₅ virus. *Arch. Virol.* 53: 235-241, 1977.
20. SØRENSEN, K.J. A serologic survey for swine vesicular disease in Denmark. *Acta Veterinaria Scandinavica* 21 (3): 324-329, 1980a.
21. SØRENSEN, K.J. A comparative investigation of antibody to swine vesicular disease virus using counterimmunoelectrophoresis, serum neutralization and immuno double diffusion. *Acta Veterinaria Scandinavica* 21 (3): 318-323, 1980b.
22. WATSON, J.G. & GARLAND, A.J.M. Malta: Swine vesicular disease 1975. *The State Vet. J., Maff, U.K.* 22 (95): 152-156, 1977.

PARTE IV

SITUACION DE LA ENFERMEDAD VESICULAR DEL CERDO EN AMERICA LATINA. ALGUNAS RECOMENDACIONES PARA SU PREVENCION

Como se ha visto en las secciones previas de este trabajo, la enfermedad vesicular del cerdo (EVC) no parece afectar significativamente la producción porcina ni la salud del hombre. Sin embargo, su presencia constituye una interferencia severa en los programas de prevención, control y erradicación de la fiebre aftosa.

Su introducción y mantenimiento endémico a países o áreas exentos de enfermedades vesiculares implicará en el montaje de un sistema continuo de colecta de muestras y diagnóstico, su posterior rutinización y el aumento del riesgo de falta de oportunidad en la detección de la fiebre aftosa. En consecuencia se tendría un incremento significativo en los costos del programa de prevención y un aumento simultáneo en el riesgo de establecimiento de la fiebre aftosa en dicho país o área.

No menos importante sería su presencia en los países libres de fiebre aftosa pero afectados por estomatitis vesicular o aun en aquellos países o áreas afectados por fiebre aftosa. En los primeros habrá una modificación compleja de los padrones y tendencias de ocurrencia de enfermedad vesicular dados por la presencia endémica de la estomatitis vesicular y hoy en día más o menos reconocidos. En los últimos, las tentativas de crear áreas libres de fiebre aftosa podrían verse seriamente perjudicadas al aparecer la EVC.

Por estos motivos se requiere que los servicios de salud animal de los países de América estén particularmente atentos para la prevención y eventual eliminación de la EVC del territorio continental.

Las siguientes características principales de la EVC pueden ayudar a su conocimiento rápido:

1. La EVC es clínicamente indiferenciable de la fiebre aftosa en porcinos.
2. Solamente afecta porcinos.
3. Su período de incubación es de 3 a 5 días. Sin embargo, debido a la frecuente ocurrencia de casos leves o subclínicos pueden transcurrir hasta 12 días o más antes de que se detecte el primer caso clínico a nivel de campo.

4. Afecta principalmente o casi con exclusividad las criaciones caseras de cerdos alimentados con residuos de cocina. Es muy frecuente su aparición con posterioridad al transporte de cerdos en vehículos.

5. La mortalidad por EVC, a diferencia de la fiebre aftosa, parece ser muy baja y la recuperación de las lesiones es, en general, rápida.

6. No habría intervención del aparato reproductor ni en la patología (ausencia de abortos) ni en la perpetuación transplacentaria del virus.

7. Su modo principal de transmisión es mecánico. Una de las vías más importantes de penetración del virus son las pequeñas abrasiones de la piel principalmente en el rodete coronario o en la jeta o cabeza. La importancia de la transmisión por aerosol es insignificante.

8. Una de las fuentes de contaminación y perpetuación más frecuentes parece ser los residuos de alimentos.

9. El virus de la EVC es muy resistente a las condiciones climáticas y a los desinfectantes de uso común. Para su eliminación completa se debe alcanzar un pH menor de 2 o superior a 12,5. Siempre que posible se recomienda el uso de hidróxido de sodio al 1% (soda cáustica).

En las condiciones de los países de las Américas la importación de salames italianos y otros embutidos de Europa parece constituir el mayor riesgo de introducción. Su confiscación estricta debe ser considerada a nivel de todos los puertos y aeropuertos.

Aún no existen evidencias que aseguren la posibilidad de "porcinización" de los virus CB₅ humanos. Esta posibilidad requiere mayor investigación.

En vista de lo antedicho, el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, de acuerdo con lo recomendado en los últimos Seminarios Internacionales de Diagnóstico de Enfermedades Vesiculares recomienda:

1. Dar especial atención a la vigilancia epidemiológica y colecta de muestras para diagnóstico de todos los casos de lesiones vesiculares en cerdos.

2. Someter a las muestras vesiculares de cerdos al enfrentamiento con suero hiperinmune anti-EVC. Aquellos laboratorios de diagnóstico que no posean este suero podrán solicitarlo al Centro Panamericano de Fiebre Aftosa.

3. Inocular las muestras sospechosas en células IB-RS-2 y enfrentar nuevamente la cosecha al suero específico.

4. En casos de negatividad del diagnóstico frente a cualquiera de los antígenos conocidos (fiebre aftosa, estomatitis y EVC) contactar inmediatamente al Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. Podrá tratarse de cepas de EVC diferentes con escasa reactividad al suero hiperinmune disponible.

5. Se bien es recomendable el inmediato sacrificio de los animales afectados y la desinfección y limpieza de las pjaras problema, se recomienda que por lo menos en un primer momento, todo caso sospechoso sea sometido a un aislamiento de cuarentena estricta con destrucción total de todos los residuos alimentarios de la finca. Las encuestas serológicas podrán ser de gran utilidad para determinar la extensión del problema.

