

Estomatitis vesicular

*Claudia Patiño, Micr, Bionlista, Est. Doctorado,
Grupo Inmunología, U de Antioquia.*

Introducción

Estomatitis vesicular (EV) es una enfermedad viral que afecta principalmente a cerdos, caballos, bovinos y, algunas veces, cabras y ovejas. Las manifestaciones clínicas se caracterizan por la presencia de vesículas o ulceraciones en lengua, nariz, ubres y alrededor del rodete coronario de las pezuñas; además se presenta fiebre elevada, salivación intensa y en algunas ocasiones claudicación. La enfermedad no es mortal pero tiene una alta morbilidad, y generalmente no deja secuelas. Clínicamente la EV es indiferenciable de la patología causada por el virus de la fiebre aftosa (VFA), sin embargo, epidemiológicamente cuando en el mismo hato la enfermedad también se manifiesta en equinos, se puede confirmar el diagnóstico de EV ya que el VFA no afecta a esta especie.

En humanos, la EV no es muy frecuente pero se pueden presentar casos esporádicos en regiones endémicas: la infección se presenta generalmente asociada con fiebre, dolores musculares, dolor de cabeza, diarrea, vómitos y síntomas similares a un resfriado común. En ocasiones el paciente puede exhibir vesículas en la boca y faringe, y en muy pocos casos, la infección puede generar encefalitis. Su curso clínico es corto y generalmente autolimitante ya que sus síntomas tienden a desaparecer a los 3 ó 4 días. No debe ser considerada únicamente como una enfermedad ocupacional, pues afecta la población rural en general.



La EV es producida por un miembro del género *Vesiculovirus*, llamado virus de estomatitis vesicular (VEV). El VEV posee un genoma ARN de cadena sencilla y polaridad negativa; es un virus envuelto y la glicoproteína de envoltura induce la producción de anticuerpos neutralizantes y hemoaglutinantes, los cuales son utilizados para la diferenciación serológica y para el diagnóstico. El genoma codifica por 5 proteínas estructurales: nucleocápside (N), fosfoproteína (P), proteína de matriz (M), glicoproteína (G) y polimerasa (P). Las proteínas N, P y L, constituyen la nucleocápside; las proteínas M y G constituyen la estructura que envuelve la nucleocápside.

Se han aislado principalmente dos serotipos, Indiana (Ind.) y New Jersey (NJ), cuyos signos clínicos son similares y circulan ampliamente en Centro y Suramérica. Sin embargo, también se han aislado subtipos que se presentan en áreas específicas, como el virus Cocal o Indiana 2, identificado en insectos de las islas Trinidad y Norte de Brasil, el virus Salto, recolectado en Argentina, y el virus Alagoas o Indiana 3, descrito en el estado de Alagoas, al sur de Brasil.

Existen dos técnicas moleculares comerciales para el diagnóstico e identificación del VEV, la técnica más usada es una ELISA indirecta que se desarrolla en platos sensibilizados con anticuerpos monoclonales; esta técnica permite diferenciar los serotipos Indiana y New Jersey, y a su vez distingue las muestras positivas para EV de las positivas para fiebre aftosa. Otra prueba usada es la RT-PCR por el inglés "real-time reverse transcription-polymerase chain reaction", la cual identifica los serotipos NJ, Ind 1, 2 y 3 mediante un set de primers universales específicos para estos serotipos.

Aunque la ecología del virus no está muy clara, varios estudios plantean la posibilidad de que algunos artrópodos hematófagos, entre ellos las moscas negras y las moscas domésticas, sean los vectores y propaguen el virus entre animales del mismo hato, o de hatos aledaños, lo cual podría explicar la presencia de animales infectados en granjas no contiguas. Otra hipótesis sugiere que puede ser un virus de plantas adaptado a animales; sin embargo, ésta no explicaría la aparición de la enfermedad en diferentes estaciones del año, algunas veces relacionadas con cambios ambientales. Liu y colaboradores (1976), aislaron los dos serotipos principales (Ind. y NJ) en especies del género *Lutzomyia*, pero el papel de estas especies en la enfermedad y su asociación con los ciclos replicativos sigue sin explicación.

No hay, hasta la fecha, una estrategia enfocada directamente a erradicar el virus; el tratamiento individual consiste en medicamentos de soporte que contrarresten los efectos producidos por la infección, más antibióticos que eviten coinfecciones bacterianas. Existe en el mercado una vacuna con virus atenuados, distribuida únicamente por el ICA a los ganaderos que la soliciten o que presenten focos de infección, esta vacuna genera anticuerpos neutralizantes que protegerán al animal contra los serotipos Ind y NJ. No hay

reportes que indiquen que la vacuna distribuida en Colombia proteja contra los demás serotipos. Esta vacunación siempre está acompañada de un certificado que permite movilizar el animal por todo el país y ser exportado a varias regiones suramericanas.

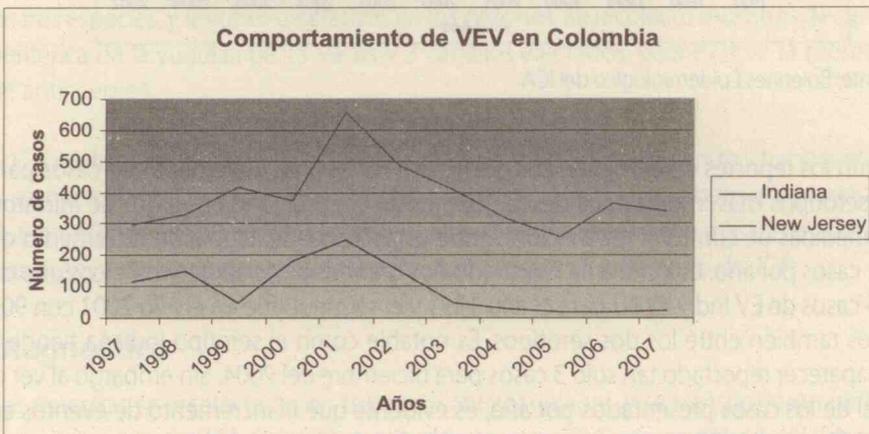
Epidemiología

El VEV fue descrito en 1886-1887 en caballos y mulas en África; Entre 1915- y 1917 se reportó en Francia, en caballos exportados desde Estados Unidos. Finalmente el virus se ha aislado en el continente Americano, desde Canadá hasta Argentina, excepto en Chile, que es considerado el único país americano libre de VEV.

En Norte América se presentaron brotes en 1996 y 1997, y aunque en ese país esta prohibida la vacunación, y no hay medidas de control específicas contra el virus, no se presentaron episodios hasta el 2004, cuando se reportó un brote en Texas, en un grupo de vacas y terneros. Dos semanas después se reportaron más casos en Nuevo México. Estos brotes se atribuyeron a cambios climáticos, y al poco control que existe para el paso de animales desde México hacia el sur de Estados Unidos. En abril del 2005 se presentó otro brote en Arizona, y a la fecha la epidemia se ha reportado en nueve estados, con 277 casos diagnosticados tanto en bovinos como en equinos.

En Suramérica, los países más afectados son Venezuela, Brasil y Colombia, posiblemente por el tránsito de animales sin ningún control sanitario que se genera entre éstos países. Venezuela registra en promedio 20 casos/año, con los dos serotipos principales. La incidencia de EV en Brasil es mayor, ya que además de los serotipos Ind y NJ, también se ha reportado casos de infecciones por los virus Ind 2 e Ind 3. Igualmente en Argentina se presentan de manera simultánea casos de VEV NJ y el virus Salto.

Figura 1: Comportamiento del VEV en Colombia 1997-2007



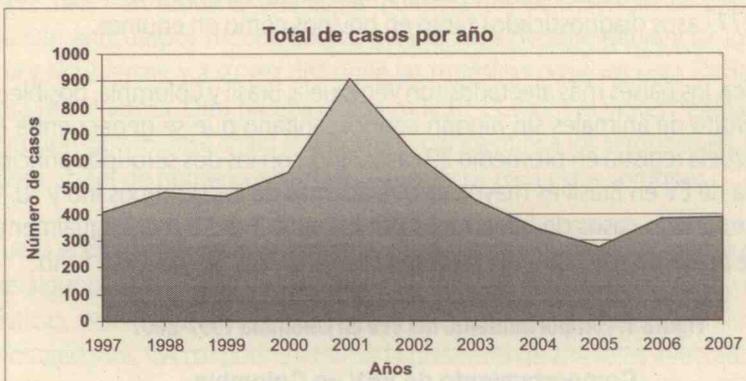
Fuente: Boletines Epidemiológico del ICA



En Colombia, la EV se reportó por primera vez en 1929, y actualmente esta propagada en todo el territorio nacional, al punto de ser uno de los países más afectados en todo el continente. Según un estudio realizado por Orrego y cols (1978), entre 1961 y 1975 se presentó un promedio de 60 focos/año para los serotipos Ind y NJ; sin embargo, los autores reportan dos picos epidémicos en los años de 1972 y 1973, con 120 y 100 focos/año respectivamente.

Entre 1989 y 1994 otro estudio indicó un incremento de 380 casos por año. Los autores reportan que durante los primeros tres años de dicho periodo, hubo una mayor prevalencia del serotipo Ind; sin embargo, ellos resaltan que 1991 fue considerado epidémico para los serotipos Ind y NJ, con picos de 375 y 340 casos, respectivamente. A partir de dicho año la prevalencia del serotipo Ind ha decaído a tal punto que permite sospechar su desaparición, probablemente por cambios en su epidemiología o en su patogenicidad.

Figura 2: Total de casos de estomatitis vesicular presentados entre 1997 y 2007 en Colombia 1997-2007



Fuente: Boletines Epidemiológico del ICA

Según los reportes epidemiológicos del ICA, se registró un incremento de casos para los serotipos más importantes desde 1998 hasta el 2002 (año en el que se iniciaron las medidas de control y vacunación), entre estas fechas se llegó a un incremento de 491 casos por año. Colombia ha registrado dos grandes picos epidemiológicos uno de 695 casos de EV Ind y EV NJ para el año 1991 y el segundo fue en el año 2001 con 905 casos también entre los dos serotipos. Es notable como el serotipo Indiana tiende a desaparecer reportado tan solo 3 casos para diciembre del 2004. Sin embargo al ver el total de los casos presentados por año, es evidente que el incremento de eventos en el 2006 y en el 2007 permite sugerir la posibilidad de un nuevo brote endémico como los ocurridos en 1991 y en 2001.

La aparición del virus (brotes) se presentada en forma cíclica durante el primer y el tercer trimestre de cada año; esto puede ser consecuencia de la acumulación periódica de animales sin anticuerpos neutralizantes contra el virus o por la presencia de vectores dependientes de cambios climáticos, ya que estos brotes se dan generalmente después de lluvias.

Presentación del Caso clínico

Según el reporte del administrador de la hacienda "Las Nubes", ubicada en el municipio Don Matías al norte del departamento de Antioquia, en el 2007, la finca poseía un hato de 75 vacas tipo holstein, 15 caballos de paso, y otros animales domésticos (aves de galpón y cerdos). En el mes de abril del mismo año se reportó que un porcino de la finca presentaba lesiones podales que postraron al animal. Éste fue tratado únicamente con soluciones yodadas y ungüentos anestésicos hasta la desaparición de las lesiones. En septiembre del mismo año, un grupo de 4 vacas manifestaron pérdida de apetito y fiebre, asociada con una secreción nasal bilateral abundante. Dos días después, aparecen en la boca (tanto en carrillos como en lengua) y alrededor de los pezones, entre 6 y 10 ampollas rodeadas de una pequeña área de coloración rojiza. Al cuarto día de manifestación febril, las ampollas revientan dejando erosiones dolorosas.

Teniendo en cuenta que el departamento de Antioquia es una región libre de fiebre aftosa y las enfermedades vesiculares son de reporte obligatorio, el administrador y el propietario de la finca aislaron los animales enfermos, y reportaron los casos al Instituto Colombiano Agropecuario (ICA). 15 días después, un funcionario del ICA-Ceisa (Bogotá) al llegar a la finca encontró 25 vacas enfermas, 6 caballos y 3 porcinos. El veterinario realizó una valoración del caso mediante un examen físico general, el cual reveló la presencia de vesículas y ulceraciones en la nariz y, en rodetes coronarios de las tres especies, y lesiones ulcerativas en los pesones. Se recolectó muestras de sangre periférica de la yugular, de 15 vacas y 3 caballos afectados, para evaluar la presencia de anticuerpos.

El ICA dio el orden de restringir la movilización de animales hacia dentro y hacia fuera de la granja, lo mismo que el desplazamiento del personal de la finca, a otras granjas vecinas durante 60 días. Después de la cuarentena se realizó una vacunación masiva de animales expuestos y no expuestos en toda la zona, con ayuda de funcionarios del ICA.

Diagnóstico

Las muestras se recolectaron en tubos sin anticoagulante, y se transportaron refrigeradas a la sede del ICA-Ceisa (Bogotá), donde se realizó una prueba de ELISA, para determinar la presencia y niveles de anticuerpos contra el virus de la fiebre aftosa y VEV



serotipos NJ e Ind. Los resultados de la evaluación mostraron que el agente causante del brote, era el VEV, serotipo NJ.

Luego del diagnóstico se sugirió el uso de antibióticos de amplio espectro y desinfectantes para los animales con úlceras con el fin de prevenir y tratar las infecciones bacterianas secundarias; la cuarentena se prolongó por 1 mes más, y por último se sugirió la vacunación controlada (por inspectores del ICA) de los animales sin manifestaciones clínicas.

Discusión

Ante la OIE (Organización mundial de sanidad animal) se reportan todas las enfermedades animales que causan daño significativo a los productores, ya sea por la gran difusión que tienen o por las enormes pérdidas socioeconómicas que genera en el sector, tales como reducción de calidad y la cantidad de la carne y leche, costos adicionales por la contratación de técnicos, además del valor de los antibióticos y desinfectantes, todo lo cual afecta el costo total de la producción. Anualmente se dejan de producir millones de pesos a causa de enfermedades endémicas como la EV; aunque esta causa una baja mortalidad, su alta frecuencia y morbilidad hace de nuestro país uno de los lugares más endémicos del continente y uno de los más afectados económicamente.

Por esta razón y debido al enorme foco epidemiológico que se presentó en 2001, el ICA en el 2002 permitió la vacunación de animales susceptibles (Ganado vacuno, porcino y equino) contra el VEV iniciando por los departamentos de Antioquia, Santander, Meta, Cundinamarca, Casánare, Huila, Tolima y Valle. A partir de ese momento el índice de casos reportados ha disminuido gradualmente en un 32%, 53%, 64% y 66% para los años 2002, 2003, 2004, 2005 respectivamente. Este descenso puede deberse a dos causas: Se están estableciendo zonas libres de estomatitis, a causa del proceso de vacunación; o existe un subregistro de casos, para evitar los largos periodos de cuarentena y los enormes gastos en las medidas de control, lo cual podría estar enmascarando el verdadero estado de la infección en el país.

El Código sanitario de la OIE aclara que "se considera un país libre de EV cuando en el mismo, la enfermedad es de declaración obligatoria y no se ha observado ningún signo clínico, ni indicios epidemiológicos durante los 2 últimos años". En nuestro país, la EV ya es de declaración obligatoria, pero mientras la vacunación no sea generalizada y altamente controlada, y mientras se permita el tránsito incontrolado de ganado susceptible será difícil obtener el estatus de país libre de esta enfermedad.

Bibliografía

- Arbeláez G, Rocha J y Orrego A. 1987. Avances en las investigaciones sobre la estomatitis vesicular en Colombia. 1º Ed. Bogotá D.E., Octubre.
- Arboleda, JJ., Trujillo, CM. 2002. La estomatitis vesicular: algunos aspectos históricos, clínicos, eco-epidemiológicos virológicos, de prevención y control. *Rev Col Cienc Pec.* 15 (3): 356-367.
- Boletines epidemiológicos mensuales de ocurrencias de enfermedades vesiculares. Colombia 2002 – 2007.
- Brave A, Ljungberg K, Wahren B, Liu MA. Vaccine delivery methods using viral vectors. *Mol Pharm.* 2007 Jan-Feb;4(1):18-32
- Hole K, Clavijo A, Pineda LA. Detection and serotype-specific differentiation of vesicular stomatitis virus using a multiplex, real-time, reverse transcription-polymerase chain reaction assay. *J Vet Diagn Invest.* 2006 Mar;18(2):139-46
- Jonkers, A.H., Shope, R.E., Aitken, T.H.G., Spence, L. 1964. Cocal virus, an agent in Trinidad related to vesicular stomatitis type Indiana. *Am. J. Vet. Res.* 5 (104): 236-242.
- Kweon CH, Kwon BJ, Kim IJ, Lee SY, Ko YJ. Development of monoclonal antibody-linked ELISA for sero-diagnosis of vesicular stomatitis virus (VSV-IN) using baculovirus expressed glycoprotein. *J Virol Methods.* 2005 Dec;130(1-2):7-14. Epub 2005 Aug 1
- Letchworth G. J., Rodríguez L. L., Barrera J. 1999. Vesicular Stomatitis. *The Veterinary Journal* Volume 157, Issue 3, May, 239-260 p.
- Liu I, Chung Zee Y. 1976. The pathogenesis of vesicular stomatitis virus, serotype Indiana, in *Aedes Aegypti* mosquitoes. Intrathoracic Injection. *Am. J Trop. Med. Hyg.* Vol.25, No.1.,11p
- Mead, D.G., Howerth, E.W., Murphy, M.D., Gray, E.W., Noblet, R., Stallknecht, D.E. 2004. Black fly involvement in the epidemic transmission of Vesicular Stomatitis New Jersey Virus. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases.* Vol 4, No 4, 351 p.
- OIE. Código Sanitario para los Animales Terrestres – 2005. Parte 2, titulo 2.2 Capítulo 2.2.11 Artículo 2.2.11.2
- Orrego, A, Lobo; C, Cardona, U. 1978. Estudios epidemiológicos retrospectivos de la EV en Colombia 1961-1975. *Revista ICA.* 13: 321-336.