

# Maedi-Visna: ¿Una enfermedad desconocida? (I)

Agustín Rico Masilla. Doctor en Veterinaria  
Departamento de Producción Animal  
ETSIA - Madrid

Ciertamente, esas dos palabras exóticas plantean muchos interrogantes. Para empezar: ¿Qué significan? ¿Aluden a una sola entidad morbosa o a varias? ¿Hasta qué punto una enfermedad puede considerarse "desconocida"? Vamos a intentar responder a todas estas cuestiones exponiendo aquí, de forma sistematizada, los conocimientos actuales sobre un proceso —o varios— que algunos ignoran y otros consideran "de moda".

## INTRODUCCION

De acuerdo con la duración de su curso, las enfermedades infecciosas se dividen en dos grupos: a) **Agudas**, caracterizadas por su curso rápido y por la relativa previsibilidad de su desenlace, y b) **Crónicas**, de curso prolongado y pronóstico mucho más incierto. Lógicamente, en ambos tipos caben múltiples matizaciones e, incluso, modelos intermedios. Por otra parte, el período de tiempo comprendido entre el comienzo de una infección y el desarrollo del correspondiente cuadro clínico (**período de incubación**) puede durar desde unas horas a algunos días en un proceso agudo, hasta varios años en enfermedades de acusada cronicidad.

Dentro de las llamadas "enfermedades crónicas", destaca un grupo espe-

cial, denominado por SIGURDSSON (1954) **infecciones lentas**, cuyas características principales son: a) etiología vírica, b) período de incubación muy largo, y c) fase clínica dilatada, que termina, casi siempre, con la muerte del animal. Más tarde, la expresión "infecciones lentas" ha degenerado en "enfermedades por virus lentos", que, como bien señala GONZALEZ ANGULO (1989), es bastante poco acertada, ya que la lentitud no depende de los virus, sino de la respuesta orgánica, o, si se prefiere, de la interacción virus-hospedador. Sin embargo, esta segunda denominación ha tenido éxito, hasta el punto de que, si bien los "virus lentos" no han llegado a constituir un grupo taxonómico concreto, sí han servido como base para la creación de la subfamilia *Lentivirus* (*Lentivirinae*), dentro de la familia *Retroviridae*.

Pues bien, en el campo de la patología animal, el prototipo de los lentivirus es, justamente, el agente etiológico del *Maedi-Visna* (MATT EWS, 1984), junto con los responsables de otras dos virosis próximas: el *Rida* (*Scrapie* o prurito lumbar) y la adenomatosis pulmonar ovina (APO). Según apuntan las investigaciones ahora en curso, es posible que también haya que incluir en este grupo al virus de la encefalopatía espongiiforme bovina (EEB), conocida popularmente como enfermedad de las "vacas locas" (**Cuadro 1**).

Puede decirse, entonces, que los lentivirus están de actualidad, máxime si tenemos en cuenta que el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), responsable del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), ha sido clasificado dentro de la subfamilia *Lentivirinae* (POPOVIC *et. al.*, 1984; CHIU *et al.*, 1985). Además, parece que la similitud entre el VIH y el virus *Maedi-Visna* no se limita a los aspectos etiológicos, sino que se extiende a la patogenia de ambos procesos. Por este motivo, algunos autores están considerando al *Maedi-Visna* como modelo experimental en el estudio del SIDA (PERK, 1988 cit. por GONZALEZ ANGULO, 1989).

Pero, ¿qué quiere decir en realidad, *Maedi-Visna*? ¿Cómo puede definirse dentro de la patología actualmente conocida?

Los pastores islandeses llamaron *Maedi* (disnea) a una nueva enfermedad respiratoria importada a su país en 1933 y que diezmó al ganado ovino de aquella isla. Algún tiempo después, se

CUADRO I

Principales enfermedades animales causadas por virus "lentos"

Enfermedad	Tipo de virus	Sistema lesionado	Especie receptible
APO	Oncovirus	Respiratorio	Ovina
MAEDI(NPO)	Lentivirus	"	Ovina/caprina
VISNA	"	SNC	Ovina/Caprina
AEC	"	Articular y SNC	Caprina/ovina
SCRAPIE	"	SNC	Ovina/caprina
EEB	?	SNC	Bovina
AIE	Lentivirus	Hemopoyético	Equina

APO = Adenomatosis pulmonar ovina.  
NPO = Neumonía progresiva ovina.  
AEC = Artritis-encefalitis caprina.  
EEB = Encefalitis espongiiforme bovina.  
AIE = Anemia infecciosa equina.

detectó un proceso de tipo nervioso en varios rebaños; (inicialmente confundido con el *Scrapie*); estudios más detallados demostraron su entidad independiente, recibiendo el nombre de *Visna* (enflaquecimiento, consunción o caquexia). Más tarde se identificó (WEIS *et al.*, 1976 y 1977) un sólo agente etiológico común a ambas enfermedades, que, dada la mayor frecuencia del *Maedi*, se denominó *Maedi-Visna*.

Nos encontramos, pues, ante un caso claro de virus capaz de originar más de una enfermedad clínicamente distinta o, dicho de otra manera, ante un

proceso infeccioso de naturaleza multisistémica que puede provocar la aparición de lesiones en diferentes aparatos y, consecuentemente, distintos síndromes clínicos (DAWSON, 1987).

Resumiendo: en el momento actual cabe considerar al binomio *Maedi-Visna* como dos enfermedades distintas, pero con idéntica etiología, o bien, como dos síndromes de una misma enfermedad. Ambas tienen en común: 1) ser procesos que atacan preferentemente al ganado ovino, 2) carácter infecto-contagioso, 3) el mismo agente etiológico, 4) afectar a animales adul-

tos, 5) período de incubación muy prolongado, 6) evolución lenta y progresiva, y 7) desenlace fatal. Si el virus que provoca la infección pertenece a una cepa neumotropa, las lesiones y los síntomas corresponderán a una neumonía intersticial crónica (*Maedi*); por el contrario, si la cepa vírica infectante es neurotrópica, se instaurará un proceso nervioso (*Visna*).

## 1. HISTORIA

La primera referencia de una enfermedad con características próximas a las del *Maedi*, fue publicada por MITCHELL (1915) en África del Sur. Este investigador descubrió la presencia de folículos linfoides en el parénquima pulmonar de ovinos enfermos, identificándolos como lesiones correspondientes a una forma especial de adenomatosis pulmonar, proceso conocido anteriormente en aquel país con el nombre de *Jaagsieskte* (PERK, 1982).

En América del Norte, MARHS (1923) utilizó la expresión "neumonía progresiva ovina" aplicada a una neumatosis intersticial crónica, progresiva y fatal que se había declarado en numerosos rebaños ovinos del estado de Montana, EEUU ("enfermedad de Montana"). La similitud de sus lesiones con las descritas por MITCHELL fue establecida poco después (COWDRY y MARSH, 1927).

Las observaciones de KOCK (1929) en la Estación Experimental Graaff-Reinet condujeron a admitir la coexistencia, en el ovino sudafricano, de dos neumonías crónicas diferentes: 1) la adenomatosis pulmonar ovina (APO) y 2) la neumonía progresiva ovina (NPO), denominada por el mismo KOCK "enfermedad de Graaff-Reinet", cuyo cuadro anatomopatológico era muy parecido a los descritos, respectivamente, por MITCHELL y MARSII.

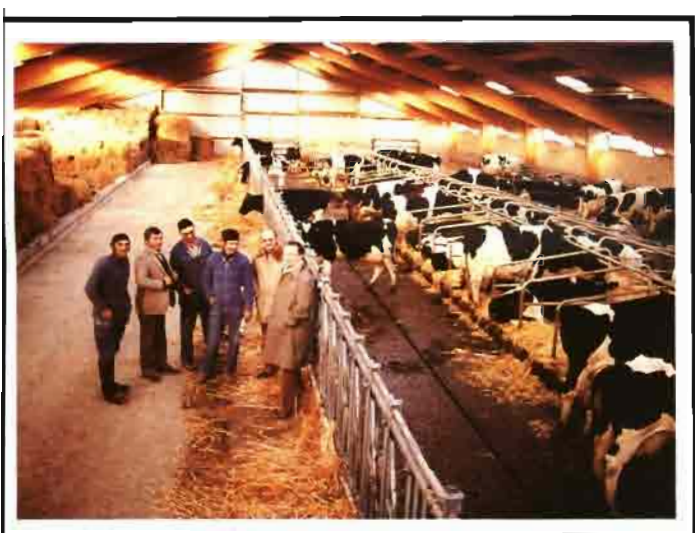
Al llegar a la década de los años 30, nuestra revisión histórica debe trasladarse desde el sur de África al norte de Europa. Curiosamente, el que hoy podemos considerar a Islandia como país pionero en el conocimiento del *Maedi-Visna* se debe a la depresión económica que afectó, durante aquellos años, a gran parte del llamado mundo occidental. A este desastre no escapó el sector ovino del citado país nórdico. Los bajísimos precios de la carne de cordero obligaron a los gana-



Los pastores islandeses llamaron *Maedi* (disnea) a una nueva enfermedad respiratoria importada a su país en 1933, que diezma el ganado ovino de la isla.



En lo años 40, aparece un síndrome nervioso en las ovejas afectadas por *Maedi*, que se empieza a llamar *Visna*.



**DANNO**

SIEMPRE UNA TECNICA DE AVANCE  
¡LA ELECCION DE UNA NAVE ES SERIA!  
NAVES AVICOLAS PARA POLLOS,  
REPRODUCTORAS, NAVES PARA BOVINOS,  
OVINOS, PORCINOS, HANGARES  
AGRICOLAS E INDUSTRIALES.  
DANNO LES OFRECE TODAS LAS GARANTIAS  
DE UN CONSTRUCTOR ESPECIALIZADO:

**EL lamellé collé**  
DANNO IBERICA

Calle Galceran Marquet, nº 4  
43850 CAMBRILS (TARRAGONA)  
TEL. (977) 36 50 70 — FAX: (977) 36 18 20

**SOLICITUD DOCUMENTACION:**

NOMBRE .....

DIRECCION .....

TEL.....

SUPERFICIE PREVISTA..... ALTITUD.....

deros islandeses a buscar una alternativa rentable, por lo que desviaron su atención hacia la producción de pieles. En el verano de 1933, el gobierno de Islandia autorizó la importación de 20 ovinos de raza Karakul, procedentes de Halle (Alemania), aunque originarios de Buckara (URSS). El traslado se efectuó con todas las garantías sanitarias, guardando los animales una cuarentena de 2 meses en un islote cercano a la costa islandesa. Transcurrido ese tiempo sin síntoma alguno de enfermedad, fueron repartidos entre 16 rebaños de distintas zonas del país (SIGURDSSON, 1954, cit. por GONZALEZ ANGULO, 1989).

En el verano de 1934, es decir, justo un año después de su importación, murió uno de los animales aquejado de una neumopatía que fue diagnosticada como adenomatosis pulmonar, enfermedad hasta entonces desconocida en Islandia. En el invierno siguiente se produjeron nuevas bajas, tanto en el mismo rebaño como en otros próximos. Entre 1935 y 1936 las muertes afectaron al 60% de los efectivos ovinos de la región occidental, siendo las víctimas, casi siempre, animales con más de dos años de edad (PALSSON, 1976). Por fin, en 1937 se pusieron en práctica las primeras medidas de lucha contra la APO, basadas en el sacrificio de todos los núcleos infectados.

En 1939, un nuevo proceso comenzó a detectarse en las poblaciones ovinas del noroeste de Islandia, área donde no existía APO. Esta segunda epizootia fue pronto conocida con el nombre de *Maedi*, por presentar un cuadro clínico en el que la disnea era el síntoma principal. Al revisar estas fechas, puede causar cierta extrañeza el largo lapso de tiempo transcurrido entre la introducción del *Maedi* en Islandia y su diagnóstico (6 años), pero los acontecimientos se aclaran si se tiene en cuenta: a) su prolongado período de incubación; b) su enmascaramiento, especialmente en la zona oeste, por una importante epizootia de APO, y c) la dificultad de establecer un diagnóstico definitivo en una época en que eran frecuentes las pasteurelosis y las neumonías parasitarias. Por otra parte, conviene no olvidar que el rebaño inicial, importado de Alemania, estaba ya infectado y hasta es muy probable que algunos animales muriesen de *Maedi* en sus lugares de origen, pero la enfermedad no se detectó, posiblemente por presentar una incidencia baja.

Llegados a este punto, parece lícito sospechar que alguna inclemente divinidad de la mitología escandinava no simpatizaba en demasía con el ganado ovino, porque, a principios de los años 40, otra enfermedad —la tercera— comenzó a hacer estragos en los rebaños islandeses. En un principio identificada con *Rida*, forma local de *Scrapie* (prurito lumbar), fue posteriormente reconocida como un proceso distinto con el nombre popular de *Visna* (enflaquecimiento o caquexia). Se trataba de un síndrome nervioso en el que se observaron tres hechos del máximo interés epidemiológico: 1) aparecía sólo en los rebaños afectados de *Maedi*, 2) ambos procesos podían coexistir en el mismo animal, y 3) comparada con la producida por el *Maedi*, su mortalidad era considerablemente menor.

En 1941, el gobierno de Islandia decidió iniciar un programa de lucha para conseguir la erradicación de las tres epizootias, tan insidiosamente introducidas en su territorio. Dicho programa, puesto en marcha en 1944, logró su objetivo en 1952, después de haberse contabilizado (PALSSON, 1976 y 1985) 150.000 víctimas, sólo por el *Maedi*. Esta cifra se explica por la insularidad de un país poseedor de una población animal sin apenas contactos con el exterior y, probablemente, con una exacerbada sensibilidad a cualquier infección exótica.

Cambiamos ahora de escenario. En Francia, LUCAM (1942) describió un proceso respiratorio, endémico en los ovinos de las Landas, conocido con el nombre de *Bouhite* (resoplido), considerándolo como una "linfomatosis pulmonar maligna", muy similar en sus lesiones a la "enfermedad de Montana" y a la "enfermedad de Graaff-Reinet". Un año después, KOENS estudió en la raza Texel (Holanda) dos infecciones diferentes: 1) una neumonía progresiva, llamada "enfermedad del jadeo" (*Zwoegerziekte*), cuyas características clínicas y anatomopatológicas resultaron ser muy parecidas a las observadas en el *Maedi*, 2) una meningoencefalitis similar a *Visna*.

Hasta aquí los puntos claves que han conducido al conocimiento del *Maedi-Visna* ¿Cuál es la situación en la última década del siglo XX? Sin duda alguna, se trata de procesos marcadamente cosmopolitas, presentes en casi todo el mundo, excepto en un continente: Oceanía. Es un curioso constata-

tar que Australia y Nueva Zelanda se encuentran libres de *Maedi-Visna* contando, como cuentan, con un importantísimo censo ovino. El panorama es el siguiente:

**Africa.** La llamada "enfermedad de Graaff-Reinet" no se ha vuelto a diagnosticar en Africa del Sur desde 1929, aunque recientemente (PAYNE *et al.*, 1986 y QUERAT *et al.*, 1987) se han detectado animales seropositivos. En otros países (Kenia, Nigeria, Argelia, Marruecos y Sudán) parece existir una baja prevalencia de *Maedi-Visna*.

**América.** De acuerdo con los estudios de JENSEN y SWIFT (1982), la "enfermedad ovina de Montana" está ampliamente distribuida por el Medio Oeste de los EEUU, habiendo sido necesario sustituir su primera denominación —localista en exceso— por la propuesta por MARSH: neumonía progresiva ovina o, incluso, *Maedi*. También se han descrito (SCHULTHEISS, 1985) casos de meningoencefalitis (*Visna*). Ambos procesos existen en Canadá, Méjico, Perú y Brasil.

**Asia.** Se tienen datos de la existencia de *Maedi-Visna*, frecuentemente asociadas con APO, en India, Israel, China y Pakistán.

**Europa.** Los países más castigados —Islandia y Holanda— se encuentran a la cabeza de las investigaciones europeas sobre neumonías ovinas de etiología vírica. Islandia está libre de *Maedi-Visna* desde 1965; sin embargo, Holanda, con una población ovina cuantitativamente poco importante, no ha iniciado su programa de erradicación hasta 1985. Aunque con distinta prevalencia, en casi todos los países europeos (la excepción es, hasta ahora, Finlandia) se han detectado casos de *Maedi* y de *Visna*, introducidos, en su mayoría, a través de importaciones de ovinos holandeses de raza Texel.

¿Y España? En nuestro país, las primeras investigaciones realizadas en el campo de las neumopatías víricas del ganado ovino se deben a LUQUE *et al.* (1950), PASCUAL (1961) y DUALDE (1964), que se centraron en el estudio de la APO. Pero, sin duda, GONZALEZ ANGULO es el autor del trabajo más importante sobre el tema; durante más de cinco años (1984-1989) ha tratado el *Maedi-Visna* en su triple aspecto clínico, anatomopatológico y serológico, haciendo especial énfasis en su prevalencia en el ganado ovino de la Comunidad Autónoma Vasca. Recientemente, se ha diagnosticado en Extre-

madura (REDONDO *et al.*, 1988) y Aragón (LUJAN *ET AL.*, 1989). De acuerdo con los datos disponibles, ambos síndromes, y muy especialmente el *Maedi*, tienen una presencia importante en la población ovina autóctona.

## 2. ETIOLOGIA

### 2.1. El virus Maedi-Visna

Si bien ya se sospechaba de una posible etiología vírica desde 1952 (SIGURDSSON *et al.*), los virus de *Maedi* y de *Visna* no se consiguen aislar en cultivos celulares hasta 1959, comprobándose entonces sus capacidades respectivas para reproducir el síndrome correspondiente en animales inoculados.

Desde el primer momento, se observó la existencia de una estrecha relación entre ambos virus, que mostraban propiedades muy afines. Estudios posteriores, efectuados mediante técnicas serológicas y de hibridación molecular, demostraron su identidad (HARTELL *et al.*, 1973; STOWRING *et al.*, 1979). Actualmente se admite que la neumonía progresiva ovina, la enfermedad de Graaff-Reinet, la *Bohuite* y la *Zwoergerziekte*, equivalentes al *Maedi*, y la meningoencefalitis observada en Holanda son, todos, procesos provocados por el mismo tipo de virus.

El virus *Maedi-Visna* (VMV) aparece, casi siempre, bajo la forma de partículas esféricas u ovaladas, con un diámetro comprendido entre 65 y 180 nm, según su cronología. El 95% de su genoma está integrado por ARN monocatenario y el 5% restante por ADN bicatenario con genes codificadores de las principales proteínas: a) la transcriptasa, necesaria para la replicación vírica; b) la p15 (E), responsable del tropismo celular del virus, y c) las proteínas estructurales. De las 18 proteínas dotadas de poder antigénico, dos (GP 135 y P 25 P 30) inducen la formación de anticuerpos detectables mediante los métodos habituales, y sólo una (GP 135) da lugar a anticuerpos neutralizantes. Un descubrimiento importante, desde el punto de vista inmunológico, es la existencia en su cubierta de determinantes antigénicos, responsables de la inducción de anticuerpos más o menos específicos, que pueden cambiar durante la replicación vírica.

En el aspecto físico-químico deben

consignarse los siguientes datos: a) Densidad en gradiente de sucrosa: 1,5-1,6 g/ml; b) Punto isoeléctrico: 6,8; c) Coeficiente de sedimentación: 600 S; d) Composición: Proteínas: 60 por 100; Lípidos: 35 por 100; Carbohidratos: 3 por 100 y ARN: 2 por 100; e) Es inactivado por el éter, cloroformo, formaldehído y fenol, así como por ciertas enzimas (tripsina); f) Resistente a la luz ultravioleta; g) Muy resistente a temperaturas bajas (se conserva durante varios meses a -5 °C y resiste ciclos de congelación-descongelación), pero poco a temperaturas elevadas (se inactiva a 56 °C durante 10 minutos); h) Infeccioso a pH comprendido entre 5 y 10; i) Carece de poder hemaglutinante y hemoadsorbente.

Se ha dicho ya en la Introducción que el VMV es un retrovirus perteneciente a la subfamilia *Lentivirinae*. Para conocer sus parientes próximos, recordemos que la familia *Retroviridae*, caracterizada por poseer un enzima (TI) indispensable para su replicación (MATTHEWS, 1984), comprende 3 subfamilias: 1) *Oncovirinae* (oncovirus=OV), virus ARN productores de diversos tipos de neoplasias, entre los que cabe destacar los agentes etiológicos de la leucocis bovina, leucosis aviar y APO; 2) *Spumavirinae* (espumavirus=SV), virus vacuolizantes capaces de provocar infecciones sin apenas daños para el hospedador, y 3) *Lentivirinae*, grupo integrado por virus que producen procesos crónicos con aparición de lesiones inflamatorias y degenerativas a muy largo plazo. Sus más cualificados representantes son: el VMV, el de la artritis-encefalitis caprina, casi idéntico al anterior (GAZIT *et al.*, 1983), el de la anemia infecciosa equina (STEPHENS *et al.*, 1986), el del sida humano y, probablemente, el de la encefalitis espongiomoe bovina. Todos estos agentes se encuentran muy relacionados entre sí en el aspecto antigénico, como se ha demostrado mediante estudios de hibridación de ácidos nucleicos y pruebas de seroneutralización (GONZALEZ ANGULO, 1989).

### 2.2. Aislamiento

Desde los primeros intentos de aislamiento se puso de manifiesto que, en circunstancias naturales, el virus no se suele encontrar libre en los tejidos de los animales infectados, comprobándose que los inóculos obtenidos mediante filtrado no transmitían la infección. Ello se debe, como veremos después (*vid.*

Patogenia), a que el VMV se mantiene en forma "latente" en el interior de las células y sólo se "expresa" en momentos muy determinados.

Se han propuesto dos técnicas de aislamiento a partir de material patológico:

a) **Explante primario de tejidos infectados:** Consiste en efectuar un cultivo "*in vitro*" utilizando como núcleo base un fragmento de tejido obtenido inmediatamente después de la muerte del animal.

b) **Cocultivo:** Se realiza a partir de fluidos orgánicos que contienen células presuntamente infectadas. Como en la práctica resulta difícil infectar cultivos celulares con homogeneizados de material patológico, es necesario adicionar células de plexo corioideo ovino previamente adaptadas al cultivo "*in vitro*".

### 2.3. Identificación

Se basa en la observación del efecto citopático característico del VMV: la formación de sincitios celulares, que se manifiestan tras períodos de incubación variables (entre 1 semana y varios meses). La confirmación definitiva se obtiene mediante técnicas inmunológicas o por la visualización de las partículas víricas a través del microscopio electrónico.

## 3. PATOGENIA

Como en casi todas las enfermedades de incubación larga, la patogenia del *Maedi-Visna* es muy compleja. Además, su estudio experimental presenta dos dificultades: a) no es fácil su inducción por vía parenteral, b) no se dispone de hospedadores alternativos "de laboratorio" receptibles al *Maedi-Visna*.

### 3.1. Infección: características.

Antes de entrar en materia, debe advertirse que el comportamiento del VMV "*in vivo*" debe achacarse a la reacción orgánica del hospedador y no al propio agente causal.

La transmisión parece verificarse exclusivamente mediante transferencia de fluidos corporales contaminados (gotas de Pflüger, por vía aerógena y leche, por vía digestiva) de un animal infectado a otro susceptible (LUJAN, 1989).

Tras su ingreso en el organismo, el virus se multiplica, lenta pero persistentemente, a lo largo de las fases pre-



Australia y Nueva Zelanda se encuentran libres de Maedi-Visna, aunque cuentan con un censo ovino importante.

clínica y clínica de la enfermedad. Al principio pasa a la sangre y se localiza en los monocitos, en cuyo citoplasma se libera su nucleocápside, lo que supone la posibilidad de iniciar el proceso de replicación que conduce a la síntesis de ADN ("provirus"). A partir de ese momento, el monocito queda infectado con parte del ADN viral incluida en su propio genoma, situación muy favorable para el virus, que puede elegir entre dos alternativas: a) iniciar su multiplicación e invadir nuevos monocitos; b) mantenerse en estado de "latencia" y escapar, así, a la respuesta inmune del animal infectado. La viremia, que se puede detectar entre las 2 y 8 semanas siguientes a la penetración del virus, persiste, aunque de forma intermitente, durante toda la infección (NATHANSSON *et al.*, 1976).

A partir de la sangre, el VMV se distribuye por casi todo el organismo, mostrando un tropismo especial por: pulmón (*Maedi*); SNC (*Visna*); sistema hemopoyético (ganglios linfáticos, bazo y médula ósea), glándula mamaria, articulaciones y testículos (PALFI *et al.*, 1989). Ocasionalmente, se ha detectado en riñón y glándulas salivales.

Pero, de acuerdo con lo observado en infecciones naturales, el rasgo más característico del comportamiento del VMV es su baja eficacia de replicación "in vivo", lo que explica: a) la existencia de un escaso número de partículas víricas en el organismo infectado, b) la dificultad de detección y aislamiento del virus a partir de animales enfer-

mos, y c) en definitiva, la extrema lentitud del proceso infeccioso.

Parece evidente, entonces, que la replicación del virus está interrumpida, lo que le obliga a permanecer en el interior de los monocitos durante largos períodos de tiempo. Se han descrito dos tipos de bloqueo: 1) a nivel intracelular, mediante un factor inhibidor del proceso de transcripción del ADN en ARN, y 2) a nivel tisular, por un mecanismo de restricción a cargo del interferón LV-IFV, producido por los linfocitos T (NARAYAN ET AL., 1985).

¿Cómo escapa el VMV al férreo control impuesto por la reacción orgánica de defensa? Parece que hay dos mecanismos en juego: 1) la producción de determinantes antigénicos "de neutralización", difícilmente reconocibles por los anticuerpos, que tardan mucho en neutralizar al virus, permitiéndole invadir nuevas células y proseguir el proceso infeccioso; 2) la inducción de alteraciones en los epitopos de fijación durante sucesivas replications de las moléculas víricas, lo que retrasa, todavía más, la actividad defensiva de los anticuerpos. Hay suficiente evidencia experimental para pensar que, en el curso de la infección, aparecen variantes antigénicas del tipo primitivo de virus, probablemente como consecuencia de mutaciones puntuales en el correspondiente gen codificador. Según NARAYAN *et al.* (1987), esta variabilidad antigénica es decisiva para: a) favorecer el inexorable avance de la en-

fermedad al posibilitar varios ataques sucesivos, b) imposibilitar la aplicación de una profilaxis vacunal eficaz.

### 3.2. Respuesta inmune

El organismo atacado responde a la agresión vírica desencadenando, consecutivamente, los dos tipos clásicos de mecanismos defensivos: celular y humoral.

La defensa celular es obra de los linfocitos específicos que invaden la sangre y el LCR<sup>1</sup>, donde se localizan entre las 2 y 11 semanas posteriores a la penetración del virus. No obstante, de forma espontánea, pueden producirse nuevas descargas a más largo plazo.

La defensa humoral se desarrolla después de la primera intervención celular. Se han detectado anticuerpos entre las 3-4 semanas y los 3-4 meses post-infección, si bien también parecen existir en el suero entre 8 y 23 meses después de la inoculación del virus. Debe advertirse que estos resultados se han determinado mediante inoculaciones experimentales, ya que, en condiciones naturales, resulta extraordinariamente difícil precisar el momento de la infección; según CUTLIP *et al.* (1988), los anticuerpos precipitantes tardan 6 meses, e incluso varios años, en actuar. En cualquier caso, la mayoría de los autores está de acuerdo en que la respuesta inmune no logra frenar la infección porque: 1) los anticuerpos son incapaces de neutralizar las partículas víricas intracelulares; 2) se muestran muy lentos en la neutralización de los virus libres en el medio extracelular; 3) no reconocen las variantes antigénicas del virus.

De este complejo juego de agresión y respuesta se deriva una consecuencia de importancia fundamental para el estudio epidemiológico del *Maedi-Visna*: la detección de anticuerpos frente al VMV en un animal no debe interpretarse como signo de un estado de convalecencia o inmunidad, sino como reflejo de su condición de enfermo portador y, por tanto, posible transmisor del proceso (SHARP, 1987, cit. por GONZALEZ ANGULO, 1989).

<sup>1</sup> Líquido cefalo raquídeo (LCR).