

# La enfermedad vesicular del cerdo y el virus que la produce

▼ VICTORIA LEY<sup>1</sup>, JOAQUIN DOPAZO<sup>2</sup>, JOSE I. NUÑEZ<sup>2</sup>, MIGUEL A. JIMENEZ<sup>1</sup>, FRANCISCO SOBRINO<sup>1, 2</sup>

La enfermedad vesicular del cerdo se diagnosticó en España por primera vez hace cuatro años. Es una enfermedad muy contagiosa que provoca graves pérdidas económicas en las explotaciones

La enfermedad vesicular del cerdo (EVC) es una enfermedad viral porcina, identificada por primera vez en Italia en el año 1966. A pesar de su reciente aparición, la EVC causa actualmente grandes pérdidas económicas en muchos países, incluidos los de la UE.

La enfermedad se diagnosticó en España, por primera vez, en el año 1993. En Italia, donde la infección es enzoótica, la UE invierte actualmente millones de euros para su erradicación. Además, en los últimos años se han detectado brotes en Holanda, Portugal, y otros países de la UE.

La enfermedad es muy contagiosa y se extiende rápidamente por contacto directo y por contaminación del medio. Por estas razones, la EVC está incluida dentro de la lista A de la Oficina Internacional de Epizootías.

La enfermedad se controla actualmente por el método de «stamping out», que implica el sacrificio de los animales infectados y, en un radio determinado, la imposición de medidas restrictivas de transporte (como revisión ver 2).

Como se comenta en el siguiente apartado, la EVC está causada por un enterovirus, el VEVC, perteneciente a la familia de los Picornavirus (6).

La enfermedad se caracteriza por la aparición de cojera y postración, debida a lesiones vesiculares en las extremidades (7). Las lesiones afectan también a la boca, lengua, hocico y pezones, principalmente (Foto 1). El grado de afectación de



Foto 1: Típica lesión podal en un cerdo afectado por la EVC.

los animales y el cuadro clínico que presenten puede depender de las condiciones de cada granja, así como de la virulencia de la cepa de virus implicada en el brote.

Las lesiones vesiculares, tanto a nivel macroscópico como microscópico, son indistinguibles de las producidas por otros

virus vesiculares, como el de la estomatitis vesicular (VSV), y el de la fiebre aftosa (VFA), lo cual hace imposible el diagnóstico clínico diferencial (1). Dicho diagnóstico es crucial, sobre todo para distinguir la EVC de la FA, una enfermedad causada por otro picornavirus de estructura y

## CUADRO I. LA FAMILIA DE LOS PICORNAVIRUS

Género	Número de serotipos	Miembros
Enterovirus	3	Poliovirus humano 1-3
	23	Coxsackievirus humano A1-22, 24
	6	Coxsackievirus humano B1-6; virus de la enfermedad vesicular del cerdo
	32	Echovirus humano 1-9, 11-27, 29-34
	4	Enterovirus humano 68-71
	1	Virus de la hepatitis A humana
	1	Virus Vilyisk
	18	Enterovirus de simio 1-18
	2	Enterovirus bovino 1 y 2
	11	Enterovirus porcino 1-11
	1	Virus de la encefalitis murina de Theiler's
Rinovirus	100	Rinovirus humano 1-100
	2	Rinovirus bovino 1 y 2
Aftovirus	7	Virus de la fiebre aftosa serotipos A, O, C, Asial, SAT1, 2, 3
	1	Virus de la encefalomiocarditis, mengo virus, virus de Maus Elberfeld
Cardiovirus	1	Rinovirus equino 1 y 2 <sup>b</sup> virus de la parálisis del grillo, virus C de drosophila
Sin clasificar	> 3	

Los rinovirus equinos presentan una homología significativa con los aftovirus.

1 Centro de Investigación en Sanidad Animal, INIA, Madrid.

2 Tecnología para Diagnóstico e Investigación S.A. Madrid.

3 Centro de Biología Molecular «Severo Ochoa», Madrid.

propiedades similares, frente a la cual no se vacuna en la UE por encontrarse erradicada, y cuya aparición esporádica en países como Italia o Grecia (la enfermedad es activa en regiones de Europa del este, oriente medio y Sudamérica) origina enormes problemas de policía sanitaria.

### Detección

Recientemente se ha demostrado que el VEVG es detectable en secreciones y excreciones de cerdos durante mucho tiempo después de la infección.

En concreto, las amígdalas son órganos en los cuales se localiza el virus, pudiéndose mantener durante varios meses sin producir síntomas en el animal. Además, en ciertos casos se ha detectado material genético (RNA viral) en animales seronegativos y asintomáticos.

Estas observaciones son de gran importancia para el entendimiento de la patología de la enfermedad, ya que el control de la infección puede verse afectado de manera importante por la existencia de animales portadores que no hayan sido diagnosticados.

Por todo lo anterior, el disponer de un diagnóstico de laboratorio rápido y eficaz es esencial para evitar fallos en la detección de nuevos brotes y controlar su expansión.

En la actualidad, se emplea una variante de la técnica de ELISA como método estándar para el diagnóstico de la enfermedad en la UE, donde se examinan unos 2 millones de muestras al año. El método consiste en un ensayo de competición basado en la capacidad del suero problema para inhibir la unión de un anticuerpo monoclonal al virus.

Como método alternativo, se emplea un ensayo de neutralización viral, basado en la capacidad del suero problema para neutralizar la infección de cultivos de células in vitro por el VEVG (3).

Ambos ensayos son capaces de detectar anticuerpos en los sueros problemas con resultados relativamente buenos. No obstante, las dificultades derivadas de su sensibilidad, especificidad, consumo de tiempo, y sobre todo de la obtención de los reactivos (anticuerpos específicos para los ensayos de inhibición) y su estandarización para poder establecer criterios de evaluación de resultados positivos y negativos aplicables a todos los laboratorios, hacen que el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico sea uno de los objetivos prioritarios de la UE.

En especial, los métodos en uso presentan, a menudo, problemas de interpretación, siendo el más importante la apari-

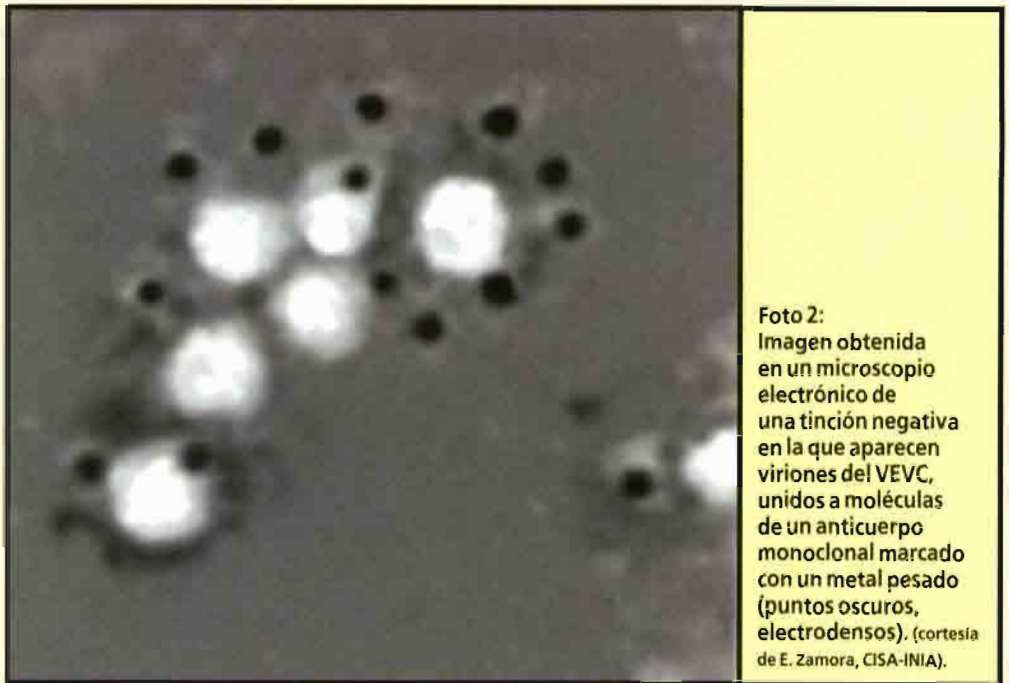


Foto 2: Imagen obtenida en un microscopio electrónico de una tinción negativa en la que aparecen viriones del VEVG, unidos a moléculas de un anticuerpo monoclonal marcado con un metal pesado (puntos oscuros, electrodensos). (cortesía de E. Zamora, CISA-INIA).

ción de animales que dan positivos en estos ensayos serológicos, aunque nunca han tenido contacto con el virus (single-ton reactors).

Asimismo, como se comenta en el siguiente apartado, el VEVG presenta una considerable homología, tanto a nivel genético (similitud en las secuencias de RNA) como antigénico (propiedades serológicas), con un entrovirus humano, el coxackie B5 (4), lo que hace que cual-

quier método de diagnóstico deba permitir la distinción entre ambos patógenos.

Por todo ello, y con el propósito de optimizar los métodos de diagnóstico, se están desarrollando técnicas basadas en: A) detección de antígenos (proteínas) viricos en muestras de animales infectados mediante el empleo de anticuerpos monoclonales en ensayos de ELISA, y la amplificación de secuencias específicas del genoma viral utilizando PCR; B) detec-

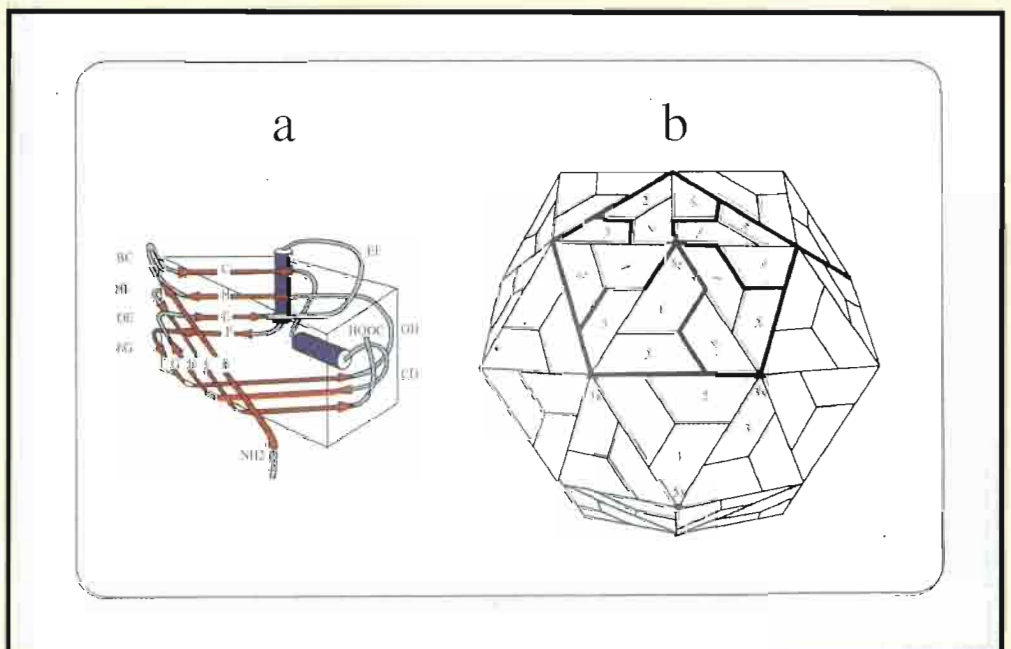


Foto 3: Esquema general de la estructura de la cápsida de Picornavirus.

- a) Estructura del capsómero (unidad funcional de la cápsida). Las estructuras proteicas en forma de lámina se indican en rojo, las correspondientes a hélices en azul, y los bucles (denominados con letras) en gris.
- b) Esquema general de la cápsida. 1, 2 y 3 indican la localización de las proteínas VP1, VP2 y VP3, respectivamente. La proteína VP4 se encuentra en el interior de la cápsida, y no está expuesta.
- Adaptado de (3).

ción de anticuerpos específicos en suero, empleando ensayos de ELISA con antígenos virales recombinantes.

**Etiología**

El agente causal de la enfermedad es el virus de la EVC (VEVC), incluido en el género enterovirus, dentro de la familia de los Picornavirus, entre cuyos miembros se incluyen patógenos humanos y animales de gran importancia (cuadro I).

La reciente aparición de la EVC, unido a la limitada severidad de la patología que origina, han hecho que su estudio sistemático haya comenzado hace pocos años, asociado a la necesidad de un diagnóstico diferencial frente a otras enfermedades vesiculares porcinas, especialmente la FA.

Los datos disponibles indican que el VEVC presenta las características básicas de un enterovirus. Entre ellas su estabilidad a pH ácido, lo que les diferencia de otros géneros como los aftovirus (VFA).

La partícula viral está desprovista de envuelta membranosa y es de reducido tamaño (30 nm de diámetro) (Foto 2). La cápsida del virus presenta una estructura con simetría icosaédrica compuesta por 60 subunidades o capsómeros, cada uno de los cuales contiene una copia de cada una de las cuatro de las proteínas estructurales (Foto 3).

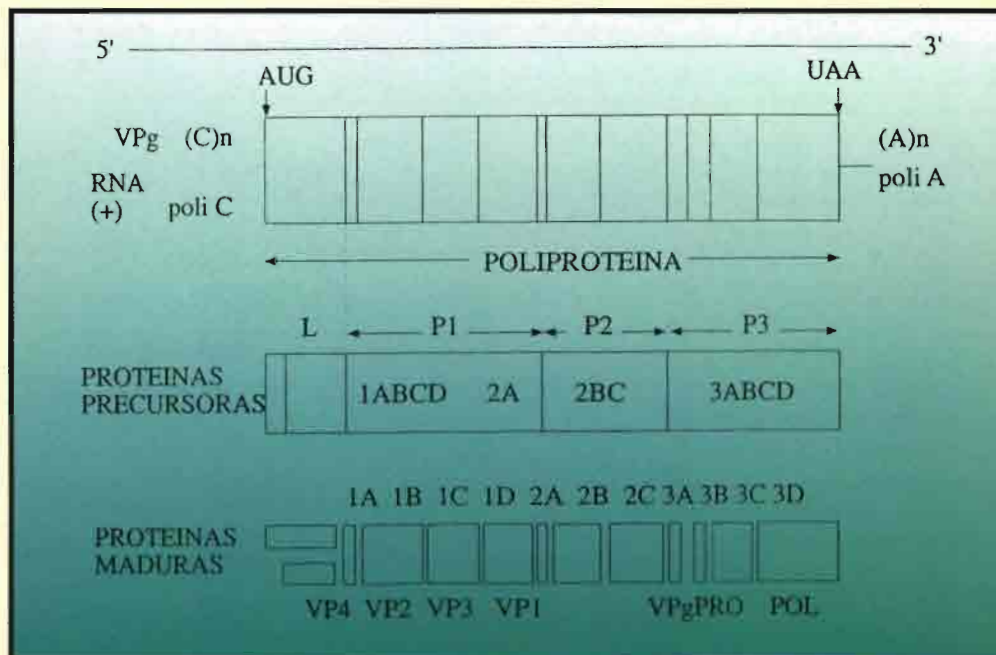
En el interior de esta partícula se aloja una única molécula de RNA de banda sencilla (genoma viral) cuya longitud es de 7400 nucleótidos. Esta molécula actúa como RNA mensajero dirigiendo la síntesis de las proteínas virales en células infectadas.

Como se esquematiza en el cuadro II, la síntesis de las proteínas virales comienza en un codón de iniciación (AUG) dando lugar a las proteínas estructurales de la cápsida (VP1, VP2, VP3 y VP4), así como a los diversos polipéptidos necesarios para la infección que no se incorporan a la partícula viral (L, y aquellos incluidos en las regiones P2 y P3).

El ciclo de infección se inicia con la entrada del virus en la célula hospedadora, de tipo epitelial, seguido por la desencapsidación del genoma viral, lo que dispara tanto la síntesis de proteínas virales como la replicación (copia) del RNA.

Este proceso tiene lugar en el citoplasma celular de manera rápida, unas seis horas, y concluye con la formación y salida de cientos de nuevas partículas virales, mediante la lisis de la célula infectada.

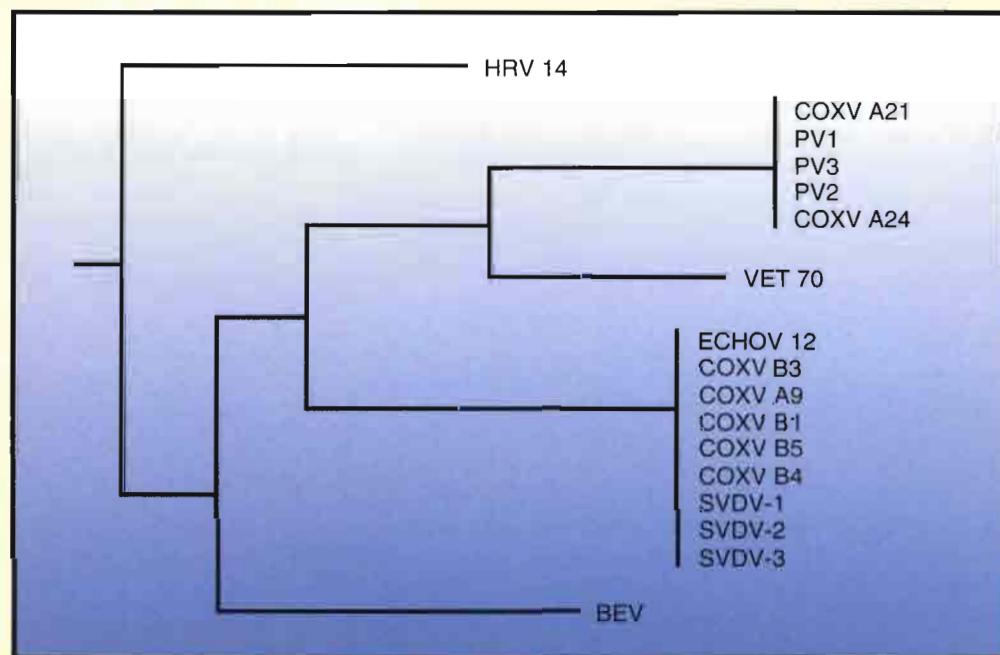
En contraste con el caso del VFA, no existen vacunas eficaces capaces de impedir la infección por el VEVC, aunque evi-



Cuadro II: Esquema de la estructura del genoma del VEVC, y de los polipéptidos virales sintetizados en células infectadas. El RNA del virus contiene la información genética para producir, a partir de una región de iniciación (codón AUG), una poliproteína viral. Esta poliproteína es posteriormente procesada, dentro de la célula infectada, para producir tanto proteínas estructurales (contenidas en la región denominada P1 y que se incorpora al virión) como proteínas no estructurales (contenidas en las regiones L, P2, y P3, y necesarias para la multiplicación del virus). Figura adaptada de (9).

tan la aparición de lesiones en los animales inoculados. Por esta razón, el uso de estas vacunas se considera contraproducente, ya que los animales pueden convertirse en portadores virales asintomáticos, lo que enmascara la enfermedad, pudiendo ayudar a su diseminación y dificultando su erradicación (2).

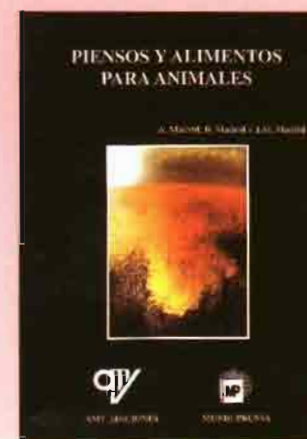
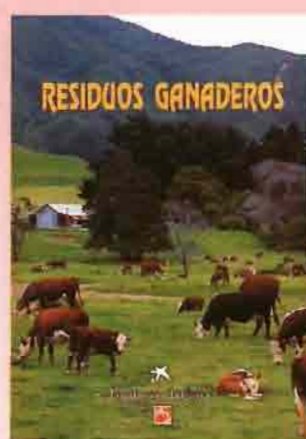
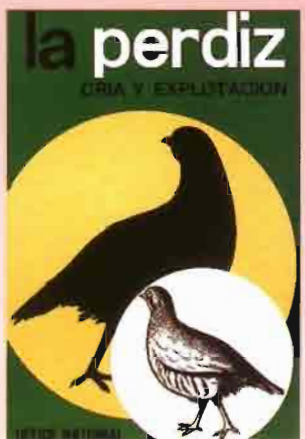
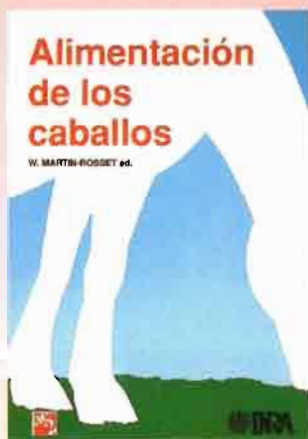
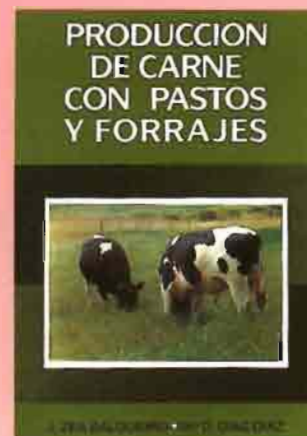
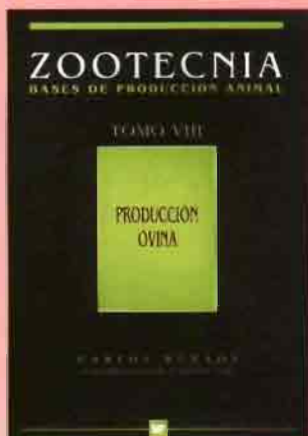
En este sentido, y de manera análoga a la realizada con otros Picornavirus, se están actualmente estudiando las regiones de la cápsida del VEVC (sitios antigénicos) que son reconocidos por linfocitos de animales infectados para producir tanto anticuerpos, como respuestas celulares específicas.



Cuadro III: Árbol filogenético correspondiente a los distintos miembros del género enterovirus, dentro de la familia de los Picornavirus. La suma de las distancias horizontales es proporcional a la distancia genética entre los distintos virus comparados. PV: poliovirus; COXV: virus coxackie; ECHOV: echo virus; BEV: enterovirus bovino; SVDV: VEVC. Se ha incluido también en la comparación un aislado de rinovirus humano (HRV 14). Figura adaptada de (9).

# EDICIONES MUNDI-PRENSA

## Novedades



### Zootecnia Bases de producción animal

BUXADÉ, C. (Coord.)

La presente colección tiene como objetivo fundamental adentrarse, con una eminente componente pedagógica, a través de 20 tomos, más de 300 capítulos y con la participación de más de 250 profesionales especialistas en el subsector pecuario español, en el estudio de las áreas más importantes de las Producciones Animales.

En este contexto hemos considerado a las Producciones Animales como un conjunto armónico integrado, fundamentalmente, por conocimientos biológicos, técnicas de producción y sistemas de explotación, aplicados siempre con la visión empresarial de obtener, a través de una correcta gestión, que incluya el máximo respeto al medio ambiente y a todos los seres vivos implicados, la mayor cantidad de productos útiles al hombre, de la mejor calidad y con una relación coste-calidad que les posibilite para estar presentes, en cada momento, en la realidad de los distintos mercados.

#### Títulos ya publicados

- I. Estructura, etnología, anatomía y fisiología  
332 págs. Ptas. 3.200
- II. Reproducción y alimentación  
344 págs. Ptas. 3.200
- III. Alimentos y racionamiento  
368 págs. Ptas. 3.200
- IV. Genética, patología, higiene y residuos animales  
348 págs. Ptas. 3.200
- V. Avicultura clásica y complementaria  
424 págs. Ptas. 3.200
- VI. Porcinocultura intensiva y extensiva  
365 págs. Ptas. 3.200

VII. Producción vacuna de carne y leche  
324 págs. Ptas. 3.200

VIII. Producción ovina  
381 págs. Ptas. 3.200

#### De próxima aparición

- IX. Producción caprina
- X. Producciones cunícola y de aviculturas alternativas
- XI. Producciones equina y de ganado de lidia
- XII. Producciones cinegéticas, apícola y otras
- XIII. Producción Animal acuática
- XIV. Alojamientos e instalaciones ganaderas
- XV. Gestión y contabilidad ganaderas
- XVI. Producción Ganadera: Sanidad animal
- XVII. Patología aviar
- XVIII. Patología porcina
- XIX. Patología vacuna
- XX. Patología ovina y caprina

Piensos y alimentos para animales  
MADRID, A.

332 págs. Ilust. Ptas. 4.900

Manual de lombricultura  
FERRUZZI, C.

Reimpresión. 138 págs. Ilust. Ptas. 2.800

Sistemas de cría en heliocultura  
FONTANILLAS, J. C. y GARCIA-CUENA, I.  
93 págs. Ilust. Ptas. 1.800

La alimentación de los caballos  
MARTIN-ROSSET, W.  
Coedición Aedos / Hemisferio Sur / INRA  
223 págs. Ptas. 3.300

La perdiz. Cría y explotación  
OFFICE NATIONAL DE LA CHASSE  
134 págs. Ilust. 2.ª ed. Reimp.  
Ptas. 1.500

Curso de Industrias lácteas  
MADRID, A.  
610 págs. Ptas. 9.800

Residuos ganaderos  
FUNDACION LA CAIXA  
191 págs. Ptas. 3.600

### Ediciones Mundi-Prensa

Castelló, 37 • 28001 Madrid

☎ (91) 431 33 99\*. Fax (91) 575 39 98 - (91) 431 34 59

Envie cupón a Mundi-Prensa. Castelló, 37 · 28001 Madrid

Deseo que me envíen:  CATALOGO GENERAL  
 LIBROS (contra reembolso):

NOMBRE Y DIRECCION: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

El conocimiento de la estructura antigénica del virus puede permitir una mejor selección de anticuerpos monoclonales para su empleo en la detección del VEV, así como un conocimiento detallado de la respuesta inmune desarrollada por el cerdo frente al virus y sus consecuencias para la patogenia y control de la enfermedad.

El origen evolutivo del VEV ha podido ser resuelto con exactitud gracias al análisis de secuencias genómicas (secuencias de nucleótidos) obtenidas para algunos aislados virales.

El empleo de técnicas matemáticas de clasificación ha hecho posible obtener una jerarquía de parentescos a partir de estas secuencias (5). Estas filogenias nos permiten averiguar con un gran nivel de confianza el origen del virus estudiado. De esta manera, el VEV se agrupa claramente en el género de los enterovirus (9).

El cuadro III muestra el árbol filogenético obtenido a partir de las secuencias de un gen viral, correspondiente a la RNA replicasa de varios enterovirus, incluyendo entre ellos tres aislados del VEV.

La aplicación de tests estadísticos per-

mite comprobar con claridad que los aislados del VEV han tenido su origen en un virus coxackie. Esta información es coincidente con la obtenida por técnicas serológicas, y en conjunto permiten asociar la emergencia del VEV con el virus coxackie B5 humano, probablemente por adaptación de éste último a la especie porcina.

### Bibliografía

- Alonso, A. et al., (1995). La enfermedad vesicular del cerdo: epidemiología, patogenia y características clínicas. En «La enfermedad vesicular del cerdo y otras enfermedades vesiculares». A. Alonso, ed. pp. 13-21. *Porci.* vol 25. Madrid.
- Alonso, A. et al., (1995). Prevención, control y erradicación de la enfermedad vesicular del cerdo. En «La enfermedad vesicular del cerdo y otras enfermedades vesiculares». A. Alonso, ed. pp. 45-51. *Porci.* vol 25. Madrid.
- Alonso, A. et al., (1995). Diagnóstico de laboratorio de la enfermedad vesicular del cerdo. En «La enfermedad vesicular del cerdo y otras enfermeda-

des vesiculares» A. Alonso, ed. pp. 31-43. *Porci.* vol 25. Madrid.

- Brown, F., et al., (1973). Antigenic differences between isolates of swine vesicular disease virus and their relationships to coxackie B5 virus. *Nature*, 245, 315-316.
- Dopazo, J. (1994). Epidemiología molecular. En «Fiebre aftosa». F. Sobrino, ed. pp. 59-65. *Bovis.* vol. 56. Madrid.
- Hedger, R. y Mann, J. (1989). Swine vesicular disease virus. En: M. Pensart, ed. *Virus infections of porcines. Elsevier, Sci. Publisher.* pp. 214-250.
- Mann, J.A. (1981). Swine vesicular disease. *Virus disease of farm animals.* Vol II. E.P.G. Gibbs, ed. Academic. Press. pp 365-381.
- Mateu, M.G. (1994). Estructura y variabilidad antigénicas del virus de la fiebre aftosa. En "Fiebre aftosa". F. Sobrino, ed. pp. 29-37. *Bovis.* vol. 56. Madrid.
- Sobrino, F. et al., (1995). El virus de la enfermedad vesicular porcina en comparación con otros picornavirus. En "La enfermedad vesicular del cerdo y otras enfermedades vesiculares". A. Alonso, ed. pp. 23-30. *Porci.* vol 25. Madrid. ■

## VENTA DE AVESTRUCES • SERVICIOS DE INCUBACION • ASESORAMIENTO DISTRIBUIDORES EN ESPAÑA DE INCUBADORAS Y NACEDORAS N'KOBI

Nuestro sistema de producción está basado en conceptos ecológicos al servicio de la tecnología y ciencia avícola.

El resultado son avestruces que nacen y se crían en Menorca.

El clima, las planicies y la tranquilidad, hacen de esta isla un entorno inmejorable para proporcionarle animales con un máximo rendimiento, tanto reproductivo como en producción de carne y/o piel.

▲ DISPONEMOS DE AVESTRUCES DESDE 2 MESES DE EDAD

▲ CONSULTENOS PRECIOS

▲ TRANSPORTE A LA PENINSULA

### OSTRICHES MENORCA, S.L.

Desde 1993

Pla del Rei. Ctra. D'es Migjor km 1,1 - Alaior (Menorca) ESPAÑA

Tels: (971) 18 83 46 - (971) 35 92 84

Fax: (971) 18 82 57 - (971) 35 92 84

e@ mail: juan @ iponet. es

Apdo. Correos 128 - Mahon (Menorca) ESPAÑA

**N'kobi**

**Incubators  
& Hatchers**

