CURSO DE FORMACIÓN SOBRE LA DERMATOSIS NODULAR CONTAGIOSA



El contenido de este documento proviene de un curso de formación sobre Dermatosis Nodular Contagiosa impartido por la Comisión Europea para el Control de la Fiebre Aftosa (EuFMD) y la Oficina Regional para Europa y Asia Central (REU) de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) en colaboración con el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.

MODULO 1: DESCRIPCIÓN GENERAL

1. Características clínicas

Introducción

La DNC es una enfermedad causada por un virus de la familia *Poxviridae* y transmitida por vectores. Afecta al ganado doméstico y al búfalo de agua asiático. Se caracteriza por la aparición de nódulos en la piel.

Signos clínicos

En infecciones experimentales, el período de incubación varía entre cuatro y 14 días. En el campo, el periodo puede durar hasta cinco semanas. Los signos clínicos incluyen secreción nasal y ocular, pirexia, reducción de la producción de leche y las lesiones cutáneas características.



Inicialmente, se observa hiperplasia de ganglios linfáticos subescapulares y prefemorales, y son fácilmente palpables.



La fiebre alta (>40,5°C) suele preceder a la aparición de lesiones cutáneas y puede ir acompañada de una fuerte caída en la producción de leche. La fiebre puede persistir durante una semana.



El lagrimeo y la secreción nasal suelen observarse antes que otros signos clínicos.

A medida que la enfermedad avanza, la secreción nasal se vuelve mucopurulenta.



En los casos clínicos leves, es posible que se presenten solo unas pocas lesiones cutáneas. En casos graves, como se aprecia en la imagen, todo el cuerpo puede estar cubierto de lesiones cutáneas.



Las lesiones se pueden encontrar en todo el tracto digestivo y respiratorio y en la superficie de casi cualquier órgano interno. La secreción nasal se vuelve mucopurulenta. Neumonías debido a infecciones secundarias en una secuela común.





Pueden aparecer lesiones en el tejido conjuntivo ocular, acompañadas de secreción mucopurulenta.

También pueden aparecer lesiones ulcerosas en la córnea de uno o ambos ojos, provocando dolor y ceguera en algunos casos.

Infecciones subclínicas

Los signos clínicos de la DNC varían significativamente entre individuos; algunos pueden ser afectados gravemente y otros sólo en forma leve. Pueden ocurrir infecciones silenciosas o subclínicas, lo que puede complicar las medidas de control y erradicación.

Un tercio del ganado infectado en forma experimental no presenta ningún signo clínico, aunque todos se vuelven virémicos. (*Annandale et al.*, 2013, Osuagwuh *et al.*, 2007, Tuppurainen *et al.*, 2005).



Caso grave de DNC



Caso leve de DNC

Inmunidad

En los animales infectados, sólo una pequeña proporción de las partículas virales se libera desde las células infectadas, mientras que la mayoría de los virus replicados permanecen dentro de la célula. En consecuencia, los anticuerpos circulantes limitan la propagación del virus, pero no impiden su replicación. Se requiere inmunidad mediada por células para eliminar la infección.

- Los niveles de anticuerpos comienzan a aumentar aproximadamente dos semanas después de la infección o de la vacunación y alcanzan niveles máximos tres o cuatro semanas después. Se cree que la inmunidad generada después de una infección natural dura toda la vida. Aunque los anticuerpos empiezan a desaparecer al cabo de un año, los animales pueden permanecer protegidos.
- Es posible que algunos animales vacunados no seroconviertan en absoluto y el estado inmunológico de los animales vacunados o infectados naturalmente no puede relacionarse directamente con los niveles séricos de anticuerpos neutralizantes. La duración de la inmunidad con vacunas homólogas es de 18 meses (Haegeman et al. 2023) Usualmente laboratorios que producen la vacuna recomiendan la vacunación anual.
- La inmunidad materna comienza a disminuir después de tres meses (Agianniotaki et al., 2018).

Morbilidad y mortalidad

La morbilidad de la DNC suele oscilar entre el 5% y el 45 %, pero puede ser mayor en ganado sin exposición previa. Las tasas de mortalidad y morbilidad de los búfalos son mucho más bajas que las del ganado vacuno.



En los recientes brotes de DNC en Europa, se reportó una menor morbilidad. Esto probablemente se debió al rápido sacrificio del ganado enfermo y a campañas efectivas de vacunación. Se detectaron tasas de morbilidad más altas en países donde no se practicaba el sacrificio selectivo.

La mortalidad suele ser inferior al 10%. En el curso típico de la enfermedad, €l ganado muere varias semanas después de la infección, Por lo tanto, incluso si se reporta un número reducido de cabezas de ganado muertas, es probable que el brote haya durado un mínimo de dos o tres semanas y probablemente más.

La susceptibilidad del huésped depende del estado inmunológico, la edad y la raza. En general, las razas lecheras europeas son altamente susceptibles en comparación con razas autóctonas africanas y asiáticas. Las vacas con alta producción de leche suelen ser las más afectadas.

Diagnóstico de laboratorio

Los casos graves de DNC son muy característicos y fáciles de reconocer. Sin embargo, las primeras etapas de la infección y los casos leves pueden resultar difíciles de distinguir incluso para los veterinarios con más experiencia.

Se deben tomar muestras de todos los casos sospechosos para confirmar o descartar DNC mediante diagnóstico de laboratorio.

2. Distribución e impacto

Una breve historia Una breve historia: desde África, pasando por Oriente Medio, hasta Europa y Asia

La DNC se ha extendido desde su área de origen en África Central hasta Oriente Medio, Europa y Asia, propagándose rápidamente desde el 2013.



Se sabe desde hace tiempo que una enfermedad similar a la DNC ha afectado al ganado bovino en la región de África Central (pseudourticaria, enfermedad de los nódulos o enfermedad de Ngamiland). La DNC fue portada por primera vez en el sur de África, en Zambia, en 1929.



En la década de 1940, la enfermedad se había extendido por los países del sur de África, afectando a un gran número de ganado.

Durante las décadas siguientes, la DNC se extendió lentamente hacia el norte de África, y actualmente está presente en gran parte del continente, incluido Madagascar. Los únicos países africanos que todavía están libres de la enfermedad son Libia, Argelia, Marruecos y Túnez.





El primer brote de DNC en Egipto se registró en mayo de 1988, y en agosto de 1989 la enfermedad se propagó por primera vez fuera de África hacia Israel.



Después del año 2000, se informaron cada vez más brotes en los países de Medio Oriente y actualmente la DNC se considera endémica en la región.



A finales de 2013 se informó de la incursión de la enfermedad en Turquía e Irak.

En julio de 2014, la enfermedad se propagó a Irán y Azerbaiyán. En noviembre de 2014 se notificaron los primeros casos de virus de la DNC en el norte de Chipre.



Desde Turquía, la enfermedad se extendió rápidamente a los Balcanes, pasando por Grecia y Bulgaria. La enfermedad también se extendió hacia el este, a los países del Cáucaso.



La DNC ha seguido extendiéndose rápidamente por Asia. La Federación Rusa (2015) y Kazajstán (2016) estuvieron entre los primeros países afectados.

En 2029, la enfermedad se detectó por primera vez en países del sur de Asia, incluidos India y Bangladesh. Desde entonces, muchos otros países del sur de Asia se han infectado.

China detectó su primer brote en 2019. Desde septiembre de 2020, la enfermedad también se ha detectado en muchos países del sudeste asiático.

La información más reciente se puede encontrar en las plataforma en línea de: <u>OMSA (WAHIS)</u>, <u>FAO (EMPRES-i)</u>



Si está interesado en leer más sobre la reciente propagación de la DNC en regiones fuera del sur de África, siga los enlaces a continuación:

- Publicación de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO): introducción y propagación de la enfermedad de la dermatosis nodular contagiosa en el sur, este y sudeste de Asia. Evaluación y Gestión Cualitativa de Riesgos.
- Serie de seminarios web de la OMSA sobre la enfermedad de la dermatosis nodular contagiosa para Asia: la Organización Mundial de la Salud Animal (OMSA) ha organizado una serie de seminarios web que cubren temas diferentes relacionados con la DNC.
- Grupo Marco Permanente Mundial sobre la DNC en el Sudeste de Europa bajo el amparo de Marco Mundial para el Control Progresivo de las enfermedades Transfronterizas de los Animales (GF-TADs).
- La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) publicó un breve vídeo que ilustra la propagación de la DNC en Oriente Medio y el Sudeste de Europa. Esto incluye el efecto de la vacunación en los Balcanes.

La DNC afecta la producción ganadera.

Los brotes de DNC causan pérdidas económicas sustanciales en los países afectados. Todos los actores de la industria ganadera sufren pérdidas de ingresos. Sin embargo, los ganaderos de bajo ingreso, pequeña escala y traspatio y suelen ser los más afectados.

- Problemas de fertilidad y abortos
 La DNC provoca una disminución de la fertilidad, abortos y esterilidad temporal o permanente en los toros reproductores debido a orquitis.
- Tratamientos veterinarios y mortalidad de animales.
 En los países donde no se aplican políticas de sacrificio sanitario, los tratamientos médicos de apoyo y el cuidado de los animales afectados pueden generar costes adicionales. La tasa de mortalidad suele ser inferior al 10%. Sin embargo, la recuperación del ganado gravemente infectado puede llevar meses y es posible que estos animales nunca alcancen el nivel de producción que tenían antes de la infección. Por esta razón, si es posible, se recomienda
- Disminución de la producción de leche y mastitis.
 La vacas con fiebre alta pueden dejar de producir leche por completo. Las lesiones cutáneas profundas en la ubre o las tetillas suelen causar mastitis.

eliminar del rebaño al menos aquellos animales que presenten DNC generalizado grave.

- Cueros dañados.
 - Las cicatrices permanentes debido a los profundos agujeros causados por las lesiones cutáneas destruyen el valor de las pieles y cueros
- Emaciación y canales dañadas
 Los animales con infecciones graves generalizadas suelen mostrar inapetencia y emaciación. Las lesiones internas pueden desempeñar un papel en la emaciación.
- Pérdida de potencial de tiro.
 En muchas partes del sur de África, el ganado desempeña un papel importante al proporcionar el poder de tiro para labranza de cultivos. Como la temporada del vector coincide con la temporada de labranza, la enfermedad puede tener un impacto en la



seguridad alimentaria.

Impactos de un brote de DNC a nivel nacional.

Además de los impactos sobre los propios productores, los brotes de DNC también generan costos a nivel nacional. Esto incluye los costes de las medidas de vigilancia y control, que pueden incluir algunos o todos los siguientes

- Programa de compensación para animales eliminados o llevados a matadero
- Campañas de sensibilización
- Programas de seguimiento y vigilancia.
- Limpieza y desinfección de fincas afectadas
- Compra de vacunas e implementación de un programa de vacunación
- Control de vectores
- Muestreo y pruebas de laboratorio
- Restricciones al movimiento de animales vivos y a los productos de origen animal
- Política de sacrificio sanitario total o parcial, incluidos los costos de sacrificio y eliminación de cadáveres.
- Está prohibida la exportación de productos de origen animal y de animales vivos.

Ejemplo: medidas de control en la región de los Balcanes.

Es probable que la implementación de medidas de control estrictas a nivel nacional sea costosa. La viabilidad, aceptabilidad y asequibilidad de las diferentes medidas de control varía entre países y regiones. Para lustrar algunos de estos impactos, el siguiente mapa muestra la incursión de la DNC el 2016 en países de la región de los Balcanes.



Eventos de DNC en Albania, Bulgaria y Macedonia del Norte entre el 01/01/2016 y el 31/12/2018.

ALBANIA. Ninguna política de sacrificio sanitario y una cobertura de vacunación comparativamente menor. Coste total 5,3 millones de euros. La vacunación y la compensación a los agricultores fueron las medidas más caras. Coste por rebaño afectador 869€ / por animal 539€. Casal et al. 2018.

MACEDONIA DEL NORTE. Política de sacrificio sanitario total y parcial con vacunación de todo el ganado. Coste total 6,7 millones de euros. Coste por rebaño afectador 3071€ / por animal 258€. Casal et al. 2018.



BULGARIA. Política de sacrificio sanitario total con vacunación de todo la población bovina. Además, se llevaron a cabo fumigaciones contra insectos (2,9 millones de euros). Coste totales relacionados con los brotes de DNC 8,6 millones de euros. Coste por rebaño afectador 6994€ / por animal 147€. Casal et al. 2018.

Tenga en cuenta que los costos no se pueden comparar directamente entre sí. Los tres países erradicaron con éxito la enfermedad a pesar de utilizar diferentes estrategias de control.

Seguridad de las materias primas y el comercio internacional

La DNC no es zoonótica. Sin embargo, los consumidores pueden estar preocupados por la seguridad de los productos ganaderos procedentes de zonas infectadas.

El Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OMSA establece las normas comerciales internacionales relacionadas con el control de la DNC.

Hasta la fecha, no existen informes sobre la propagación de la DNC a través de productos básicos. La transmisión exitosa del virus requiere un vínculo entre un producto contaminado y un animal vivo susceptible, lo cual es muy poco probable en el caso de productos que se destinan principalmente al consumo humano.

La carne (de res), las pezuñas, los cuernos, las tripas, el sebo, la gelatina y el colágeno no se consideran un riesgo comercial significativo, mientras que la infección a través de la leche y el semen se considera posible (ver más adelante). En la práctica, debido a las cicatrices y los agujeros, las pieles de animales gravemente enfermos pierden su valor. Aún no se ha demostrado la transmisión de DNC desde pieles contaminadas a animales susceptibles.

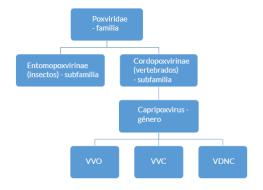
3. EL VDNC

El VDNC es un virus de ADN de doble cadena larga. La cepa del VDNC Neethling se considera un prototipo y se aisló por primera vez en Sudáfrica (Alexander *et al.*, 1957).

El ADN genómico es muy estable, con muy poca variabilidad genética. Por lo casos de transmisión del virus entre explotaciones no pueden seguirse mediante la secuenciación de los aislados virales, como se hace con otras enfermedades transfronterizas de los animales, como la fiebre aftosa (FA).

Taxonomía del DNC

Los genomas del virus de la viruela ovina (VVO) y del virus de la viruela caprina (VVC) son muy similares al VDNC.





El VDNC, el VVO y el VVC son miembros del género Capripoxvirus

y generalmente afectan a las especies que les dan nombre, con algunas excepciones. Los tres tienen reacciones antigénicas cruzadas y no pueden diferenciarse mediante herramientas serológicas.

Diferenciación del VDNC del VVO y el VWC

Los virus de la DNC, VO y VC se pueden diferenciar mediante ensayos moleculares. Se han publicado varios métodos moleculares para diferenciar cepas de campo y vacunales.

Estos métodos son de ayuda en terreno si:

- En el ganado bovino se utilizan vacunas de viruela ovina o caprina contra la DNC y se detectan signos clínicos en animales vacunados;
- Las lesiones cutáneas características de la DNC se encuentran en rumiantes silvestres.

Lamien et al. 2011, Lamien et al. 2011, Le Goff et al. 2005, Le Goff et al. 2009.

Persistencia y estabilidad del VDNC.

El VDNC es un virus notablemente estable.

El virus permanece viable durante al menos tres meses dentro de las costras secas que se desarrollan encima de las lesiones de la piel y que el ganado infectado elimina. El virus permanece viable durante al menos tres meses dentro de las costras. El VDNC también puede sobrevivir en corrales sucios y sombreados durante muchos meses.

El virus sobrevive a la congelación y descongelación, pero su infectividad puede verse reducida. Las temperaturas bajo cero en invierno no desinfectan el ambiente. Sin embargo,

Material de muestra	Método	Post-infección (pi)	Referencia
Lesiones cutáneas y costras	PCR/aislamiento de virus	92 días/33 días	Tuppurainen et al. 2005
Líquido de cultivo de tejido infectado mantenido a 4 °C	Aislamiento de virus	6 meses	Tuppurainen, datos no publicados
Nódulos cutáneos intactos que se habían mantenido a -80 °C	Aislamiento del virus	10 años o más	Weiss, 1968
Lesiones cutáneas y raspados epidérmicos superficiales de pieles secadas al aire y mantenidas a temperatura ambiente	Aislamiento del virus	18 días	Weiss, 1968
Saliva y secreción nasal de ganado infectado experimentalmente	Aislamiento del virus	Desde el día 2 hasta el día 28 después de la infección (el final del experimento).	Dietze et al. 2018
Semen .	Aislamiento del virus	Durante 42 días después de la infección	Irons et al. 2005



4. Epidemiología

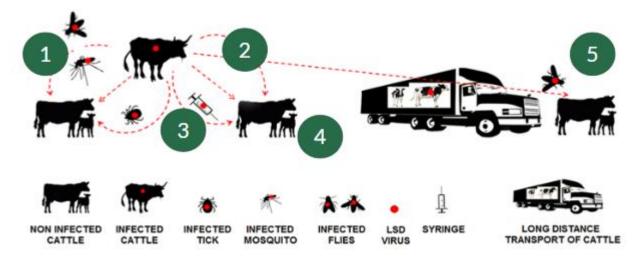
Normalmente, en los países endémicos los brotes de DNC se producen en epidemias con varios años de separación. Se desconoce la existencia de un reservorio específico del virus, y de cómo y dónde sobrevive el virus entre epidemias.

- La presencia de un mayor número de animales sin inmunidad previa, la abundancia de vectores hematófagos activos y los movimientos de animales sin trazabilidad suelen ser factores que provocan brotes extensos de DNC. El caso primario suele estar asociado con la introducción de nuevos animales en un rebaño o en sus proximidades.
- Los brotes suelen ser estacionales, pero pueden ocurrir en cualquier momento del año porque en muchas de las regiones geográficas afectadas no hay ninguna estación que esté completamente libre de vectores activos. En las zonas afectadas, la circulación del virus se produce principalmente durante los meses cálidos y húmedos, cuando los vectores son más abundantes y los movimientos de ganado son elevados.
- Los animales infectados eventualmente se recuperan de la infección y no existe el estado de portador.
- La DNC afecta principalmente al ganado bovino. Se han registrado infecciones en búfalos de agua asiáticos y en algunas especies de antílopes africanos. Sin embargo, el papel de la fauna silvestre requiere más investigación. Experimentalmente en ovejas y cabras, el VDNC puede replicarse localmente en el sitio de inoculación. Sin embargo, el virus no provoca ninguna enfermedad clínica en pequeños rumiantes. También se ha reportado infección con el VDNC en fauna silvestre, por ejemplo, en bovinos asiáticos silvestres como el gaur (Bos gaurus) y el banteng (Bos javanicus).

Rutas de transmisión

A menudo el caso inicial de DNC se traza a movimientos legales y/o ilegales de ganado bovino entre granjas, regiones o incluso países. Estos movimientos de ganado pueden permitir que el virus se disperse largas distancias.

Además de los movimientos de ganado bovino, la propagación a corta distancia está relacionada con el rango de vuelo de los vectores locales hematófagos y la frecuencia con que cambian de huésped con frecuencia entre comidas.





- La DNC se transmite por picaduras y vectores mecánicos hematófagos (insectos y garrapatas). Recientemente, se ha demostrado experimentalmente el papel de la mosca de os establos (Stomoxys calcitrans) y los tábanos (Sohier et al., 2019). No se sabe si el VDNC se multiplica en vectores.
- 2. La transmisión de la DNC también puede ocurrir por contacto directo, pero se requieren más estudios experimentales para investigar con qué facilidad se produce la transmisión por contacto directo y determinar la duración del periodo de incubación.
 - La DNC también puede transmitirse indirectamente a través de alimentos y/o agua contaminados, fluidos corporales, o por medio de lesiones cutáneas. Por ejemplo, saliva, secreciones nasales o lesiones en las tetinas.
 - El virus vivo se excreta en el semana, por lo que la transmisión también puede ocurrir mediante apareamiento natural o inseminación artificial.
- 3. La transmisión iatrogénica dentro o entre rebaños puede ocurrir si no se practica una higiene adecuada de las agujas entre animales o rebaños, por ejemplo, durante campañas de vacunación o procedimientos quirúrgicos.
- 4. Se sabe que ocurre transmisión intrauterina de madre a cría. También a través de la leche y el calostro (más información en la siguiente sección)
- 5. La transmisión de la DNC está fuertemente asociada con el transporte de ganado vivo a largas y cortas distancias.

Transmisión en la leche

El VDNC puede estar presente en la leche de animales infectados. Por esta razón, alimentar terneros con calostro o leche de vacas infectadas puede representar un riesgo de transmisión.

La leche de los animales afectados debe desecharse o pasteurizarse. El VDNC se inactiva con un tratamiento a 56 °C por 60 minutos (Wolff et al., 2020) o 64 °C por 30 minutos.

5. Prevención y control

Preparación para la DNC: sensibilización

Crear conciencia es un paso critico en la detección temprana de la enfermedad en países que corren el riesgo de una incursión de la DNC.

- La vigilancia pasiva depende de la capacidad de los productores, los para profesionales de veterinaria, los veterinarios y otras partes interesadas de la industria ganadera para reconocer los signos clínicos de la DNC.
- A nivel central, una mejor comprensión de las características de la DNC ayuda a los responsables de la toma de decisiones a evaluar la gravedad de la situación y a comprender las medidas clave necesarias para el control y la erradicación de la enfermedad.
- Las campañas de sensibilización deben proporcionar toda la información esencial en un formato sencillo y fácilmente comprensible para el público objetivo. Se necesitan herramientas tradicionales como folletos, cursos de capacitación o reuniones, pero en caso de emergencia, la televisión, la radio, los comunicados de prensa y una amplia gama de redes sociales pueden llegar más rápido al público objetivo.

Folletos y carteles de sensibilización producidos por la FAO

Vídeos de concienciación producidos por la FAO



Detección temprana y notificación Informar de un brote

La detección de la DNC debe ir seguida de informes oficiales y el inicio de medidas de control descritas en el plan de contingencia de un país.

1. Sospecha de DNC en una explotación.

Es probable que los propietarios de ganado o los trabajadores agrícolas sean los primeros en observar signos clínicos de la DNC en una explotación. Ellos pueden informar de la situación a un proveedor de servicios veterinarios local, como un trabajador comunitario de salud animal, un paraprofesional veterinario, un veterinario gubernamental o privado.

Es posible que la primera aparición de la DNC en una nueva zona no se sospeche como tal, sino que se reporten síntomas inusuales o inexplicables.

2. Informe a los servicios veterinarios del Gobierno.

La DNC está clasificada como una enfermedad de declaración obligatoria por la OMSA, la Unión Europea y en la mayoría de los países a nivel global.

La sospecha de DNC en una explotación debe comunicarse tempranamente a los servicios veterinarios gubernamentales, esto da pie a iniciar una investigación de la enfermedad por vía oficial.

Como comentamos en la sección anterior, es importante crear conciencia sobre la importancia de informar tempranamente entre aquellas partes interesadas con mayor probabilidad de encontrar la enfermedad primero.

3. Recolección de muestras para análisis e implementación de restricciones de movimiento provisionales.

Se recolectan muestras, las que se envían para confirmación de laboratorio por parte de un laboratorio de referencia nacional o internacional.

Información específica sobre las muestras que se deben recolectar están incluidas en el módulo tres y se detallan en el <u>Manual de la FAO sobre la DNC</u> y el <u>Manual Terrestre de la OMSA</u>.

Se pueden implementar medidas de control temporales para minimizar la propagación mientras se espera la confirmación.

4. Confirmación de diagnóstico laboratorial.

Una vez confirmada la presencia de la DNC, el brote debe notificarse a la comunidad internacional por las vías apropiadas, incluida una notificación oficial a la OMSA.

5. Notificación internacional.

Los datos esenciales del brote deben compartirse con los países vecinos en riesgo.

6. Medidas de control y erradicación.

Las funciones, responsabilidades y medidas que se deben llevar a cabo en respuesta a un brote de la DNC deben estar descritos en el plan de contingencia o estrategia de control del país y los manuales operativos asociados.



Control de movimientos de ganado bovino

El movimiento de ganado bovino es el mayor factor de riesgo para la transmisión de la DNC. La propagación de la DNC suele estar asociada con el movimiento legal o ilegal de ganado vivo.

Los movimientos de ganado debidos al comercio, festividades culturales, pastoreo estacional o prácticas agrícolas nómadas son difíciles de detener sin causar problemas socioeconómicos o de bienestar animal.

La eficacia de la implementación de control de movimientos varía entre diferentes regiones geográficas, lo que resalta la importancia de contar con una base de datos actualizada de la identificación del ganado bovino los programas de vacunación y registros de movimientos.



Los "saltos" de larga distancia como los que se muestran aquí probablemente estén asociados con movimientos de animales.

Control de movimientos de ganado bovino

Cuando se implementan medidas de restricción de movimiento es importante tratar de perturbar lo mínimo posible la vida cotidiana y los medios de subsistencia de los ganaderos.

Como regla general, en el caso de un brote activo en la región, donde se utilice vacuna para el VDNC, no se debe permitir que los animales no vacunados se desplacen. por otro lado, los animales vacunados deben moverse sólo después de que la vacuna haya establecido una protección completa, tres o cuatro semanas después de la vacunación. Hasta que se logre una inmunidad colectiva suficiente, la única forma eficaz de limitar la propagación de la enfermedad es sacrificar los animales infectados y prohibir los movimientos de ganado.

La transmisión vectorial de la DNC significa que no es eficaz restringir los movimientos dentro de una unidad epidemiológica.

Vacunación

Es necesario vacunar con vacunas eficaces, independientemente de si el objetivo de la estrategia es controlar la propagación de la DNC o lograr la erradicación total de la enfermedad.

- Actualmente se encuentran disponibles comercialmente vacunas vivas atenuadas. Las vacunas inactivadas aún están en estudio (<u>Hamdi et al., 2020</u>)
- Las vacunas homólogas basadas en la cepa Neethling proporcionan buena buena protección. Solo se deben vacunar animales sanos con una vacuna viva. Pueden producirse



- algunos efectos secundarios por un periodo corto. Especialmente cuando se vacuna al ganado por primera vez.
- Se pueden utilizar vacunas heterólogas (es decir, vacunas contra la viruela ovina y la viruela caprina) si es que se ha demostrado la protección proporcionada por estas vacunas. Las vacunas heterólogas rara vez causan efectos secundarios.

Política de sacrificio sanitario

Los Estados Miembros de la UE que recientemente se vieron afectados por la DNC utilizaron el sacrificio sanitario y la eliminación de cadáveres en forma inocua como parte de las medidas de control implementadas. Los países que deseen utilizar esta política de sacrificio sanitario deben contar con una legislación adecuada y un mecanismo eficaz de compensación.

Una política de sacrificio sanitario total puede no ser factible, asequible o aceptable en todos los países debido a recursos limitados o razones culturales. Aquellos animales que presenten signos clínicos siempre deben ser removidos del rebaño, porque los animales virémicos con presencia de lesiones cutáneas sirven de fuente del virus para los demás. Es posible que los animales gravemente infectados no recuperen sus niveles de producción previos a la infección.

Un estudio de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) realizado en 2016 sugirió que, si la cobertura de vacunación es del 80 % o más, no hay una diferencia importante entre el sacrificio sanitario total y parcial (es decir, el sacrificio solo de los animales afectados) en términos de probabilidad de erradicar la infección. La eliminación de una gran cantidad de cadáveres puede ser un problema ambiental y un desafío logístico.

Panel de la EFSA sobre Salud y Bienestar Animal, 2016.

Se puede concluir que, según el modelo de transmisión del VDNC entre explotaciones, la vacunación tiene mayor impacto en la reducción de la propagación que cualquier política de sacrificio sanitario, incluso considerando una baja eficacia de la vacunación (40%). Cuando la vacunación se aplica uniformemente de modo que el 95% de las explotaciones estén vacunadas y el 75% de los animales vacunados esté efectivamente protegidos, el sacrificio sanitario total y parcial dan como resultado una probabilidad similar de erradicar la infección. Sin embargo, cuando no se aplica ninguna vacunación o cuando se supone una baja eficacia de la vacunación (por ejemplo, 40%), la erradicación es mayor cuando se realiza el sacrificio sanitario total que parcial. El sacrificio sanitario parcial da como resultado un aumento limitado del número de explotaciones afectadas en comparación con el sacrificio sanitario total.

Política de sacrificio sanitario: compensación

- En situaciones en las que se aplica el sacrificio sanitario, se recomienda encarecidamente una política de compensación. Sino hay compensación disponible, es probable que no se notifiquen las enfermedades y se propaguen más.
- La compensación puede ser el valor de mercado total o parcial. Si se permite a los ganaderos enviar sus animales al matadero, la compensación podría cubrir la diferencia entre el valor de mercado y el precio de la carne. La compensación también podría implicar la sustitución de un animal muerto o sacrificado por un animal vacunado. Esto brindaría una oportunidad para mejorar el acervo genético del ganado.



• Si sólo se compensa al ganado que ha muerto a causa de la DNC, existe el riesgo de que el sacrificio sanitario de los animales enfermos afectados no se lleve a cabo, lo que podría provocar un sufrimiento prolongado y problemas de bienestar animal.

Base de datos de identificación de animales y registros de vacunación.

La creación de bases de datos para la identificación de animales y el registro de vacunación son costosas y pueden resultar difíciles de mantener. Sin embargo, el éxito de una campaña de vacunación y de vigilancia depende en gran medida de estos datos

A menudo, las bases de datos para registros de identificación, movimiento y vacunación y los sistemas de gestión de información de laboratorio (LIMS) se mantienen por separado, pero lo ideal es que la información esté en una sola base de datos. La gestión de datos debe ser fácil de usar, ya que los conocimientos informáticos pueden variar.

Puede ser posible acordar un sistema de distribución costos entre el sector privado, las unidades de gobierno local y el gobierno nacional. En muchos países, todavía no ha sido factible establecer sistemas individuales de identificación de animales, especialmente en el sector de pequeños ganaderos. En estos entornos, la identificación suele ser para un grupo de animales, por ejemplo, mediante marcas. i bien esta no es la mejor base de datos, ofrece una base para el control de movimientos y puede mejorarse mediante un sistema de registros de existencias que se marcan cada vez que se realiza una vacunación.



MODULO 2: DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y PATOLÓGICO

1. Examen clínico

Enfoque del examen clínico.

Es importante adoptar un enfoque metódico al realizar un examen clínico en un explotación donde se sospecha la presencia de DNC. Asegúrese siempre de seguir los procedimientos de bioseguridad cuando visite explotaciones bajo sospecha y examine animales enfermos.

1. Rellenar una historia clínica.

Antes de comenzar a observar el ganado afectado, es importante obtener del ganadero un historia clínica completa.

- ¿Cuándo comenzaron los signos clínicos?
- ¿Cuántas cabezas de ganado bovino hay en la explotación?
- ¿Cuántos están afectados?
- ¿Hay otras especies en la explotación?
- ¿Están afectados?
- ¿Qué signos clínicos se han observado?
- ¿Existen actividades o prácticas de cría recientes que puedan generar sospechas sobre la posibilidad de una vía de entrada de DNC o un diagnóstico diferencial?

Se confirma la DNC, deberá llevarse a cabo una investigación más detallada del brote (investigación epidemiológica). Discutiremos las entrevistas epidemiológicas más adelante en este curso.

2. Inspeccione las instalaciones

Intente entender la distribución básica de las instalaciones:

- ¿Dónde se alojan o pastan los animales?
- ¿Cuántos grupos diferentes hay?
- ¿Qué grupos se han visto afectados?

Esto le ayudará a comprender si el número y la distribución de los casos afectados son compatibles con la DNC o, alternativamente, con un diagnóstico diferencial. Este paso también debería ayudarle a priorizar qué animales o grupos examinar más a fondo.

3. Examine a distancia.

Ahora, mira a los animales desde la distancia.

- ¿Qué signos clínicos se observan?
- ¿Cuántos animales están afectados?
- ¿Cuáles seleccionará para un examen más detenido?



4. Examen físico

Asegúrese de tener listo todo el equipo necesario para manipular el ganado y recolectar muestras antes de empezar.

Asegúrese de que las instalaciones de manejo sean seguras y adecuadas, para evitar lesiones a usted mismo o trabajadores de la explotación, y para el bienestar de los animales que se examinan.

5. Tome muestras

Durante su examen clínico, debe tomar muestras apropiadas. Cubriremos esto en el módulo tres.

Es importante que las muestras estén etiquetadas adecuadamente y puedan trazarse a el animal de origen.

Se deben tomar muestras de al menos cinco animales.

6. Grabe y tome fotografías.

Es muy importante tomar buenos apuntes durante todo este proceso. Asegúrese de registrar sus hallazgos en cada uno de los pasos anteriores. Más adelante en este módulo presentaremos sugerencias para un formulario de inspección clínica.

Tomar fotografías de los signos clínicos y las lesiones que haya observado es muy útil a la hora de comunicar hallazgos a sus colegas.

Instalaciones de manejo del ganado

Como acaba de leer, antes de comenzar la inspección clínica de los animales, es fundamental tener encuentra tu propia seguridad y la del equipo veterinario, los animales y sus dueños.

Las instalaciones de manejo del ganado son esenciales para un examen clínico y una recogida de muestras adecuados.

Una manga con sujeción para la cabeza sería ideal. Sin embargo, si no hay estructuras permanentes disponibles, se podría usar un corral portátil para ganado o cercas móviles para crear una manga. En algunos casos es posible que deba considerar el uso de sedación.

Examen clínico

Se debe utilizar un enfoque sistemático al realizar el examen del ganado en una explotación sospechosa o afectado.



Desarrolle su propio sistema de examen clínico, observando cada parte del animal cada vez en el mismo orden. Esto ayuda a evitar pasar por alto cualquier signo clínico.





Veterine tion (in capital letters)		Position					
Animal owner			Address				
Arimal keeper			Address				
Climate exercises	ion date		Chessel sign	u started date			
Cattle 10 No	Breed	Age	Ferrale	Male	Praductio	Production status	
Vaccination	Yes	51	Vacdne	Sine Date		Т	
Non-specific s	gro						
Endy temperature/™ degrees Eye discharge Yes / No			Neoel discharge Yes / No		Troussine sellmetics Tex./ No		
Enis spament of lymph socies	Suberapular	Yes	Ne	Pre-crural lym	ph rodes	Yes	No
Pox lesions							
Sin-	frans	Less than LO	Multiple	Site	Ulters	Scabe	
per colo	_	_	-	_	-	-	

Utilice equipo de protección individual, incluyendo ropa, calzado y guantes desechable Cambie sus guantes entre animales, especialmente si están contaminados con saliva, secreción nasal u ocular. Después del examen, los guantes y materiales usados deben manipularse como material potencialmente contaminado.

Registre los hallazgos clínicos al en lugar de confiar en la memoria. Tome fotografías si es posible.

Lista de verificación del examen clínico: un ejemplo

A continuación, se muestra un ejemplo de un formulario preparado previamente que se puede utilizar para registrar los hallazgos clínicos.

- Registre toda la información en forma detallada.
- El formato de un formulario preparado de antemano debe permitir que sea fácil y rápido de completar.
- Lo ideal es que una persona realice el examen clínico mientras otro rellena el formulario.
- Las observaciones del ganadero, como cambios en el apetito o en la producción de leche, deben registrarse ya que a menudo preceden a la aparición de los signos clínicos de la DNC.

Veterinarian (in capital letters)		Position					
Animal owner		Address					
Animal keeper		Address					
Clinical examinat	ion date		Clinical sig	ns started date			
Cattle ID No	Breed	Age	Female	ale Male Production status		100	
Vaccination status	Yes	No	Vaccine	15-	Date		Ť
Non-specific s	lgns				-		
Body temperatur	e/°C degrees	Eye discharge Yes / No		Yes / No	Nasal discharge Excessive sal		
Enlargement of lymph nodes	Subscapular	Yes	No	Pre-crural lym	ph nodes	Yes	No
Pox lesions	*****						10.
Skin	None	Less than 10	Multiple	Size	Ulcers	Scabs	
Muzzle							
Mucous membranes	Oral Yes / No	Nasal Yes / No	Ocular Yes / No	Conjunctive Yes / No	Cornea Yes / No		
Other clinical	signs						
Swellings	Dewlap Yes / No	Legs Yes / No	Where	,			
Lameness	Front Yes / No	Right	Left	Hind Yes / No	Right	Left	
Owner's obse	ervations	-					
Other remarks							

- 1. Identificación del ganado Registre el nombre o número del animal (si está presente).
- 2. Temperatura corporal. El tomar la temperatura corporal aumenta la posibilidades de detectar aquellos animales que están e incubando la enfermedad.
 - Se recomienda que la toma de temperatura del animal sea lo primero que se realiza en el examen para evitar que una temperatura levada se deba al estrés del proceso.
- Lesiones nodulares. En los meses fríos, el ganado puede tener un pelaje más largo, lo que hace más difícil notar las lesiones cutáneas. La palpación de la piel puede ayudar. Ocasionalmente, el humedecer el pelo puede hacer que las lesiones sean más visibles.
- 4. Observaciones del propietario. Usualmente, en explotaciones comerciales, el ganado lechero se controla dos veces al día, lo que permite detectar enfermedades infecciosas en una fase temprana. En sistemas extensivos el ganado no siempre es monitoreado diariamente.

El registro de las observaciones del propietario es particularmente importante en los casos en que los animales sólo pueden controlarse visualmente.

2. Patogénesis de la DNC

Manifestaciones clínicas

Como leyó en el módulo uno, la DNC es una enfermedad causa causada por un virus de la familia *Poxviridae*, transmitida por vectores

Afecta al ganado doméstico y al búfalo de agua asiático, y se caracteriza por la aparición de nódulos en la piel.

El índice de morbilidad varía ampliamente, entre el 5% y el 45 %.

5 % 45 %

El índice de mortalidad es inferior al 10 %.

10 %

Experimentalmente, sólo el 40-50 % del ganado infectado con el VDNC desarrolla signos clínicos generalizados.

50%



(Annandale et al. 2013, Osuagwuh et al., 2007, Tuppurainen et al., 2005, Weiss, 1968)

Especies afectadas

La DNC también puede causar lesiones cutáneas en varias especies silvestres.

Sin embargo, hasta la fecha no se han registrado casos clínicos de DNC en búfalos africanos.











Existe evidencia que sugiere que la DNC puede afectar otras especies como camellos (<u>Kumar et al., 2023</u>), bovinos silvestres (<u>Pruvot et al. 2023</u>), yaks (<u>Li et al., 2023</u>) y el antílope eland (<u>Taurotragus oryx</u>) (<u>Molini et al., 2021</u>).











Si bien se ha informado que algunas cepas del VDNC causan signos clínicos en ovejas (cepa Londiani) o que infectan al ganado bovino después del aislamiento en ovejas (cepa Isiolo) (Capstick, 1959), más tarde se demostró que ambas correspondian al virus de la viruela caprina (Tuppurainen et al, 2014).

(Tuppurainen et al., 2014).

Período de incubación

El conocimiento actual de la patogénesis de la DCN es limitado y los estudios detallados sobre su evolución son escasos (Carn y Kitchling, 1995, Prozesky y Barnard, 1982, Babiuk et al., 2008, Sainz-Bernardo et al., 2020, Abdullah et al., 2018).

Los datos disponibles se basan en infecciones experimentales por vía intradérmica e intravenosa. La patogénesis puede ser diferente en la infección natural, particularmente si el ganado se infecta por contacto directo o indirecto (Kononov et al., 2020).

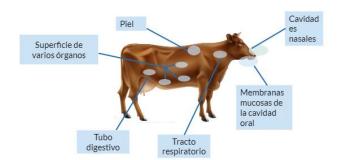
El período de incubación es aproximadamente:



Se sabe que la infección transmitida por vectores hematófagos se produce por vía intradérmica y, en este caso, los signos clínicos tardan hasta 26 días en desarrollarse (Sohier et al., 2019). Aunque se sabe que los terneros lactantes pueden infectarse por la ingestión de leche materna o por lesiones cutáneas en las tetinas. Existe nueva evidencia sobre rutas de transmisión oral del VDNC. Para saber más haga clic en el artículo publicado por Shumilova et al., 2022.

Sitios de replicación

Tras la inoculación experimental, el virus de la DNC se replica preferentemente en células epiteliales y las lesiones pueden ser evidentes en:



3. Signos clínicos

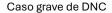
Variación de los signos clínicos

Es importante recordar que los signos clínicos de la DNC varían significativamente entre individuos. Mientras algunos están gravemente afectados, otros lo están sólo levemente o son asintomáticos.



Por esta razón, se debe comenzar observando todo el rebaño o grupo y luego seleccionar qué animales examinará con más detalle.







Caso leve de DNC

Signos clínicos iniciales

Uno de los primeros signos de DNC es la inflamación de los ganglios linfáticos superficiales, como el subescapular el precrural y el subparotídeo. Los animales también pueden presentar secreción nasal u ocular excesiva. La pirexia (41 *C o más) suele ocurrir entre cuatro y siete días después de la infección. Los animales pueden permanecer febriles durante una o dos semanas.



Fiebre

suele estar acompañada por:



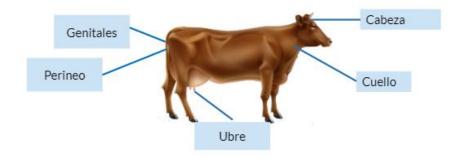
Depresión, renuencia a moverse y reducción del apetito



Drástica reducción de la producción láctea. Un estudio en Nigeria mostró una reducción del 25-65% en la producción del ganado afectado. (Limón et al., 2020)

Lesiones de la piel.

Los nódulos cutáneos suelen empezar a aparecer dentro de las 48 horas posteriores al inicio de la fiebre. Se encuentran con mayor frecuencia en los siguientes sitios anatómicos:

















Las lesiones cutáneas en la ubre y las tetinas suelen provocar mastitis



Corte transversal de una lesión cutánea que muestra la profundidad de la lesión.



Nótese el ganglio linfático agrandado





Cuando la costra de la lesión cutánea se desprende, la herida abierta subyacente es propensa a sufrir ataques de moscas



Las lesiones cutáneas profundas en las piernas y en la parte superior de las articulaciones pueden infectarse con bacterias, provocando inflamación y cojera.

Algunos animales pueden desarrollar edema subcutáneo en papada, pecho, extremidades, ubre, escroto y vulva.

Lesiones en el hocico y cavidad nasal

Los animales afectados salivan y presentan secreción nasal, que puede ser mucoide o mucopurulenta. Estas excreciones son infecciosas.









Lesiones en los genitales

También se pueden encontrar lesiones en el área genital tanto en machos como en hembras.

- En las hembras, las lesiones suelen encontrarse debajo de la cola y las membranas mucosas de la vulva. Las vacas preñadas pueden abortar y su fertilidad puede verse disminuida.
- La orquitis puede causar ambas, esterilidad temporal y permanente. Se encuentran múltiples nódulos en el escroto y también en el parénquima del testículo.







Lesiones internas

Pueden desarrollarse lesiones ulcerosas en la membrana mucosa del hocico, laringe, tráquea, esófago y abomaso. En animales gravemente afectados, las lesiones en la tráquea y los pulmones pueden provocar neumonía.



Lesión ulcerosa en la cavidad bucal.



Lesiones en la tráquea



Lesiones en la vesícula biliar

Lesiones oculares

veces se desarrollan lesiones ulcerosas dolorosas en la córnea de uno o ambos ojos, que en el peor de los casos provocan ceguera.







Estimación de la antigüedad de las lesiones cutáneas

Como habrás notado en las imágenes incluidas en este módulo, la apariencia de las lesiones cutáneas de la DNC cambia a medida que las lesiones envejecen.

Las lesiones de la DNC aparecen primero como un nódulo elevado. Luego se forma una costra en la parte superior de la lesión. Más tarde, la costra desprende o se cae por el roce, dejando una úlcera en carne viva. Finalmente, la úlcera sana dejando una cicatriz.

Los datos experimentales nos dan el tiempo aproximado que tarda este proceso de formación y curación de las lesiones causadas por la DNC. Esta información se puede utilizar para estimar el momento en que las lesiones de DNC se desarrollaron por primera vez y, por tanto, el momento probable en que un animal se infectó. Esta información es importante para las investigaciones epidemiológicas y puede utilizarse para rastrear posibles rutas de origen y propagación de la enfermedad. Examinaremos con más detalle las investigaciones epidemiológicas en el cuarto módulo.

Examine aquellos animales que fueron los primeros en la rebaño en mostrar lesiones en la piel. Las lesiones cutáneas necesitan tiempo para desarrollarse y, por lo tanto, es probable que en el mismo animal algunas lesiones sean más antiguas que otras. Para estimar cuándo el animal se infectó por primera vez, debe centrarse en las lesiones que parecen ser las más antiguas. Las siguientes imágenes muestran la progresión de las lesiones causadas por la DNC sobre un período de tiempo en un animal infectado experimentalmente con el VDNC. Considere estas fechas como orientativas, no como un cronograma exacto.

7



Empiezan a aparecer los primeros nódulos cutáneos. En esta etapa, no es posible identificarlas como lesiones de DNC. Pueden confundirse con otras lesiones como las causadas por las picaduras de insectos. Al cabo de uno o dos días aparecen rápidamente pequeños nódulos que crecen en tamaño y número.

11



El animal infectado puede presentar múltiples nódulos, pero el centro de las lesiones aún no ha empezado a desprenderse.

14



Hay un círculo claro alrededor de las lesiones y empiezan a formarse costras dentro de los círculos. Puede resultar difícil ver el circulo sin afeitar el pelo del animal. El animal ha sido infectado hace al menos dos semanas.

19



Se han formado costras encima de las lesiones cutáneas.



21 - 26



Aproximadamente tres semanas después de la primera aparición de los nódulos, las costras comienzan a desprenderse, dejando una úlcera en carne viva.



+27



Una vez que se desprenden las costras, las úlceras se secan y comienzan a sanar rápidamente dejando cicatrices. Cuando se observan cicatrices, la infección tiene al menos un mes de antigüedad y probablemente sea más antigua.



Tratamiento de animales infectados con DNC

Cuando los animales infectados con DNC permanecen en el rebaño, es importante proporcionarles tratamiento veterinario para garantizar su bienestar y promover la recuperación.

No existen tratamientos farmacéuticos específicos para el VDNC y no se dispone de datos comparativos experimentales sobre el tratamiento más eficaz para la DNC.

Por tanto, se debe proporcionar un tratamiento sintomático con el objetivo de mantener el apetito de los animales afectados y prevenir infecciones secundarias, acelerando así su recuperación y la curación de las lesiones.

Si es posible, los animales afectados deben mantenerse separados de los animales sanos y se deben tomar medidas para reducir el riesgo de transmisión por medio de vectores.

Los veterinarios, los paraprofesionales o los trabajadores comunitarios de salud animal que traten animales afectados por DNC deben tomar medidas de bioseguridad personal apropiadas cuando se desplacen entre explotaciones.

- El tratamiento con aerosol de uso tópico en lesiones cutáneas ulcerosas abiertas es útil para prevenir infecciones bacterianas y reducir el riesgo de que las moscas se alimenten o pongan huevos en las heridas cutáneas.
- Se pueden utilizar antiinflamatorios (antiinflamatorios no esteroideos, AINE) para disminuir la fiebre y el dolor. Otros tratamientos publicados incluyen esteroides (dexametazona) y antihistamínicos.
- Es posible que se requieran antibióticos para tratar infecciones bacterianas secundarias como neumonía o mastitis. Es importante destacar que, para evitar la resistencia a los antimicrobianos, los antibióticos sólo deben administrarse en casos con infecciones bacterianas secundarias y no se deben utilizar como tratamiento de rutinario en casos de DNC.

4. Diagnóstico diferencial

Los casos graves de DNC son muy característicos y fáciles de reconocer. Sin embargo, las primeras etapas de la infección y los casos leves pueden resultar difíciles de distinguir incluso para los veterinarios más experimentados. Se deben tomar muestras de todos los casos sospechosos para confirmar o descartar la DNC mediante diagnóstico de laboratorio.

Las siguientes enfermedades pueden considerarse como diagnóstico diferencial de la DNC.

Enfermedad de la dermatosis nodular contagiosa. Virus del herpes bovino-2

Las lesiones dérmicas pueden parecerse a las causadas por el virus de la dermatosis nodular contagiosa, pero son más superficiales y el curso de la enfermedad es más corto y menos grave. La enfermedad se puede descartar si se Pseudo viruela bovina (parapoxvirus) detecta el VDNC mediante una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR).



Picaduras de insectos, urticaria y fotosensibilización

Las lesiones cutáneas pueden parecerse a las causadas por el VDNC, pero son más superficiales y el curso de la enfermedad es más corto y menos grave. La enfermedad se puede descartar si se detecta el VDNC mediante una prueba de PCR.

Urticaria cubre la mayor parte del cuerpo.





Pseudo viruela bovina (parapoxvirus)

Las lesiones ocurren sólo en las tetinas y la ubre. La enfermedad se puede descartar si se detecta el VNC mediante una prueba de PCR.



Dermatofitosis y dermatofilosis

Las lesiones son más superficiales y claramente diferentes de la DNC con una estructura superficial seca y no ulcerosa. La foto de abajo a la izquierda ilustra la dermatofitosis. A la Picaduras de insectos, urticaria, fotosensibilización derecha hay una enfermedad bacteriana del ganado causada por *Dermatophilus congolensis*.



Demodicosis

En la demodicosis, las lesiones cutáneas aparecen predominantemente en la cruz, el cuello, la espalda y los flancos, a menudo con presencia de alopecia. La demodicosis se puede confirmar mediante la detección de ácaros en muestras de raspados de piel.



Estomatitis papular bovina (virus de la parapox)

Las lesiones ocurren sólo en las membranas mucosas de la boca. La enfermedad se puede descartar si se detecta el VDNC mediante una prueba de PCR.





Besnotiosis

A menudo suelen aparecer lesiones en la conjuntiva escleral. En el caso de lesiones cutáneas, estas pueden presentar alopecia con piel gruesa y arrugada. La enfermedad se puede descartar si se detecta el VDNC mediante una prueba de PCR.



Oncocerosis

Las lesiones cutáneas se encuentran más comúnmente en la línea media ventral. La enfermedad se puede descartar si se detecta el VDNC mediante una prueba de PCR.



Reacción a la vacuna

Las vacunas vivas atenuadas contra el VDNC pueden causar reacciones adversas leves en el ganado que se asemejan a la presentación clínica de la DNC. Los animales que muestran estas reacciones suelen ser bovinos vacunados por primera vez con una vacuna homóloga (esto se conoce como enfermedad de Neethling).

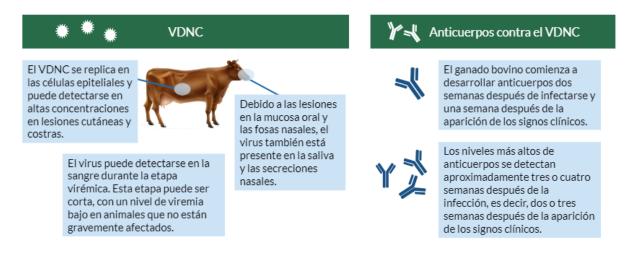


MODULO 3: MUESTREO Y DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

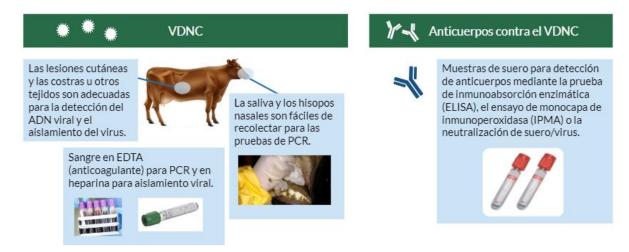
1. Muestras de elección

Tipos de muestra

El diagnóstico de laboratorio de la DNC implica la detección del propio virus de la DNC (VDNC) o de anticuerpos contra el VDNC.



Por tanto, las muestras de elección son:



2. Recogida y transporte de muestras

Consejos para el equipo de muestreo

- Utilice ropa protectora para garantizar un nivel de bioseguridad adecuada. La ropa protectora también protege al usuario de los riesgos de enfermedades zoonóticas.
- Trabaje asépticamente, evitando la contaminación cruzada entre muestras; desinfecte el sitio de recolección de muestras; cambie agujas, bisturís y guantes entre animales.
- Inmovilice o sede a los animales de forma segura para evitar estresarlos o lesionarlos y prevenir riesgos potenciales a los operadores.



Procedimientos de muestreo

Se deben llevar a cabo los siguientes procedimientos al recolectar muestras como parte de la investigación de un brote en una explotación bajo sospecha de infección por el VDNC.













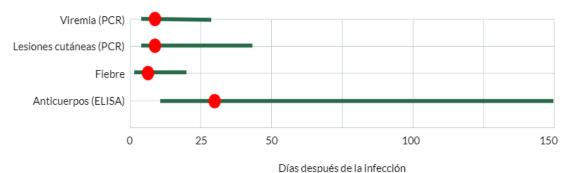
- Casos separados. Separe los casos sospechosos del resto del rebaño.
- Recoja al menos muestras. Lo ideal es recoger muestras de todos los animales que muestren signos clínicos, o al menos, de cinco animales del rebaño.
- Considere recolectar muestras en duplicado. Si las muestras se van a enviar a un laboratorio de referencia regional o internacional, recoja muestras en duplicado, de modo que un grupo de muestras pueda enviarse mientras el otro se almacena de forma segura.
- Etiquete las muestras correctamente. Las muestras deben etiquetarse adecuadamente con un marcador resistente al agua. Asegúrese de que la etiqueta de la muestras coincida con la identificación de la muestra en el formulario de envío.
- Transporte bajo cadena de frío. Organice el transporte de las muestras a un laboratorio de referencia sin demora. Procure que se mantenga la cadena de frío para preservar la calidad de la muestra.
- Llame al laboratorio. Informe al laboratorio que va a enviar muestras potencialmente contaminadas con el VDNC infeccioso.

Ventanas de diagnóstico: ¿cuándo recolectar muestras?

Para tener una alta probabilidad de detectar el VDNC, es importante recolectar muestras de los animales en las primeras etapas de la infección (periodo febril). Si es necesario aislar el virus vivo, se deben recolectar muestras de piel, tejidos o sangre con heparina antes de que aparezcan anticuerpos neutralizantes.

El ADN viral en lesiones cutáneas y costras se puede detectar mediante PCR durante varios meses después de la infección.

Los anticuerpos contra el VDNC comienzan a aumentar entre 14 y 21 días después de la infección.



Esta figura, adaptada del Informe científico de la EFSA, 2018, combina datos de múltiples estudios para mostrar cuándo se pueden detectar el VDNC o los anticuerpos. La línea verde indica el rango y el punto rojo indica la moda (el valor observado con más frecuencia). La figura se incluye con fines ilustrativos, por favor consulte el artículo original para obtener datos precisos.



Persistencia de la DNC en diferentes tipos de muestras.

El VDNC puede sobrevivir durante un tiempo considerable en las secreciones y excreciones.

La tabla ofrece como ejemplo datos experimentales publicados.

(Babiuk.2008, Dietze et al., 2018, Irons et a. 2005, Tuppurainen et al., 2005, Weis, 1968)

Se pueden aislar virus vivos	Tiempo
Nódulos en la piel	39 días
Costras secas	Varios años si se mantiene a -20 °C
Sangre	5-16 días
Saliva y secreción nasal	Al menos 21 días
Secreción ocular	Duración de la infectividad desconocida
Semen	De 22 días a 42 días
Leche	Duración de la infectividad desconocida
Orina y heces	Duración de la infectividad desconocida

Tomando muestras de sangre

Se toman muestras de sangre para detectar el VDNC durante la fase virémica o para detectar anticuerpos contra el VDNC más adelante en el curso de la infección. Se deben utilizar diferentes tubos de sangre según el tipo de análisis que se realizará.

Equipamiento requerido	La sangre para el aislamie o EDTA, dependiendo del PCR EDTA	·	ctar en tubos con heparina iral que se realizará Anticuerpos TUBO NORMAL	
Método de muestreo	Recoja muestras de sangre asépticamente (limpie la piel con etanol a 70° y déjela secar). Utilice la vena yugular o la caudal. Mezcle despacio inmediatamente después de sacar la muestra.			
Almacenamiento: suero	Los anticuerpos séricos son estables entre 2 y 8 °C, o si se congela a -20°C. Después de la recolección, deje reposar las muestras durante una o dos horas a temperatura ambiente (en un lugar no demasiado caliente) para permitir que la sangre se coagule. Separar el suero mediante centrifugación a baja velocidad (1000 g durante 15 minutos). Alternativamente, almacene la muestra de sangre entrera en posición vertical, durante la noche en el refrigerador y recoja el suero por la mañana mediante centrifugación a baja velocidad.			
Almacenamiento: papeles de filtro	La sangre recogida en papel de filtro FTA es adecuada para el análisis por PCR. Este método para prevenir la degradación de los ácidos nucleicos a temperatura ambiente permite una recolección conveniente en el campo.			



Hisopos de saliva, oculares y nasales

Equipamiento requerido	Se pueden utilizar hisopos simples y estériles
Método de muestreo	Se debe recolectar la muestra y colocar el hispo en un medio de transporte viral
Almacenamiento	Los hisopos se pueden almacenar hasta 48h a 2-8 °C en el refrigerador

Muestras de piel

El VDNC se puede aislar de muestras de piel o costras. El genoma viral puede detectarse mediante PCR.

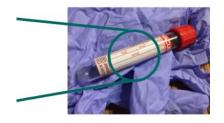
Equipamiento requerido	Para recolectar biopsias de piel necesitará materiales para realizar una técnica aséptica, anestésico local, un punzón de biopsia o bisturí y posiblemente sedante. Hay varios medios de transporte disponibles comercialmente: • Glicerol del 10% al 20% en solución salina fosfatada (PBS) es adecuado para el aislamiento viral y PCR. • Medio de transporte de virus en caldo de triptosa tamponado con tris a pH 7,6.	
Método de muestreo	Recoja las muestras lo más asépticamente posible. Se deben recolec muestras de piel de espesor total con anestesia local, técnicas quirúrgic apropiadas, utilizando un punzón de biopsia o un bisturí. A menudo, las costras de las lesiones cutáneas se pueden recoger con dedos y enviar como muestra "seca" en un recipiente pequeño o en un tu simple, sin medio de transporte para muestras.	
Almacenamiento	Las muestras de piel se pueden almacenar hasta 48 horas a 2-8°C en la nevera. Para períodos de tiempo más largos, almacenar preferiblemente a -70°C (si no es posible, entonces a -20°C).	

Etiquetado de las muestras

Cada muestra debe estar etiquetada de forma segura y legible. En el recipiente se debe utilizar un rotulador resistente al agua, e y se debe asegurar de que las etiquetas no se desprendan. También se debe comprobar que la etiqueta sea adecuada para un almacenamiento a -80°C.

La etiqueta debe incluir la siguiente información:

Número de identificación de la muestra Fecha Especies Tipo de muestra Ubicación / país de origen



Se puede utilizar una máquina etiquetadora para producir etiquetas (con o sin código de barras) a mayor escala.



Formulario de envío de muestra

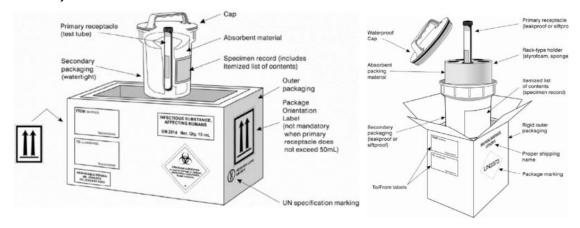
Las muestras etiquetadas deberán ir acompañadas de un formulario de envío de muestras. Este debe contener información que incluya:

- Número y tipo de muestras y especie de origen.
- Pruebas requeridas.
- Propietario, nombre de la explotación, tipo sistema productivo.
- Signos clínicos observados y lesiones de macroscópicas.
- Lugar de muestreo (dirección, municipio, provincia, país de origen, según corresponda).
- Breve descripción epidemiológica: morbilidad, mortalidad, número de animales afectados, antecedentes y animales involucrados.
- Nombre de la persona que envíe la muestra.
- Posibles diagnósticos diferenciales.
- Nombre de las personas a quienes deben enviar los resultados.

Principios del envío de muestras

Al empaquetar y transportar muestras de casos sospechosos de DNC, debe seguir los principios que se indican a continuación.

- El envío refrigerado, por ejemplo, utilizando bolsas de hielo para que las muestras se mantenga a 4°C, es apropiado para envíos cortos (1-2 días). Es posible que se requiera hielo seco para transportar muestras de diagnóstico cuando el envío se demora más de tres días.
- Se deben seguir las normas nacionales al transportar muestras al laboratorio, incluso si las muestras las transporta personal de los servicios veterinarios. Para Europa, la regulación base es el Acuerdo Europeo sobre Transporte Internacional de Mercancías Peligrosas por Carretera (ADR). Para otras áreas, se deben seguir las regulaciones nacionales. Si no hay ninguna disponible, el Reglamento Modelo de las Naciones Unidas, explicado en el Manual de la OMSA para las pruebas de diagnóstico y las vacunas para los animales terrestres (capítulos 1.1.2 y 1.1.3).
- Asegúrese de que cualquier embalaje cumpla con los requisitos para el transporte de sustancias infecciosas de Categoría A y Categoría B. Ver ejemplos del sistema de triple embalaje.





También en el caso del transporte por carretera deberá utilizarse un embalaje triple.

- Si las muestras se transportan por vía aérea, el remitente deberá seguir el <u>Reglamento sobre Mercancías Peligrosas (DGR)</u> de la Asociación Internacional de Transporte Aéreo (IATA).
- El envío refrigerado, por ejemplo, utilizando bolsas de hielo para que las muestras se mantengan a 4°C, es apropiado para envíos cortos (1-2 días). Es posible que se requiera hielo seco para transportar muestras de diagnóstico cuando el envío demora más de tres días.

Transporte nacional de muestras

El mantenimiento de la cadena de frío es esencial para la calidad de las muestras, particularmente para las muestras para el aislamiento de virus.

Para muestras de sangre y tejidos, si la duración del envio es:

- menor de 48 horas, las muestras deben transportarse a 2-8 °C;
- mayor de 48 horas, las muestras deben transportarse a -20 °C.

Para muestras de suero, si la duración del envío es:

- menor de 7 días, entonces las muestras deben enviarse a 2-8 °C;
- mayor de 7 días, las muestras deben enviarse a -20 °C.

Transporte internacional de muestras

La transferencia internacional de muestras infecciosas suele ser costosa y requiere mucho tiempo, Las autoridades veterinarias centrales deben evaluar si es necesario enviar muestras a un laboratorio de referencia internacional para su confirmación en el laboratorio. 5i ese es el caso, el laboratorio nacional de referencia es el responsable de organizar el transporte de la muestra, normalmente con un servicio de mensajería especializado en el traslado de mercancías peligrosas.

El transporte internacional de muestras está regulado por la Asociación Internacional de Transporte Aéreo (IATA). Las muestras de DNC confirmadas son de categoría A (ONU 2900).

Consulte los requisitos de embalaje completos, cuyo resumen se proporciona a continuación.

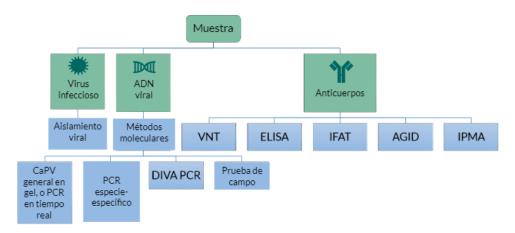
- Embalaje: las muestras deben embalarse en recipientes primarios y secundarios resistentes y a prueba de fugas, con material absorbente entre ellos.
- Embalaje exterior (terciario): el embalaje exterior debe cumplir las normas de la ONU.
- Etiquetado: las muestras que se recolectan directamente de animales sospechosos se pueden enviar como categoría B (ONU 3373 - Sustancia biológica Categoría B). La suspensión del VDNC (en formato líquido) debe enviarse como Categoría A (ONU 2900).
- Documentación: debe haber una lista de contenidos en una bolsa impermeable, entre la 2* y 3* capa. La declaración del remitente, la licencia de importación y el número de guía aérea deben estar dentro de una bolsa impermeable y adheridos al exterior del paquete.



3. Pruebas de diagnóstico

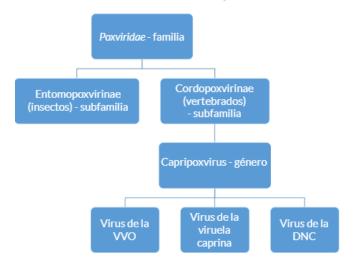
Resumen de las pruebas de diagnóstico

Existen pruebas de diagnóstico de laboratorio para detectar el VDNC vivo, antígenos y anticuerpos virales.



Un resumen: taxonomía del VDNC

Como se explicó en el módulo uno, los genomas de los virus de la viruela ovina (VVO) y del virus de la viruela caprina (VVC) son muy similares al VDNC. Los tres tienen reacciones antigénicas cruzadas y no pueden diferenciarse mediante herramientas serológicas.



Aislamiento del virus

Puede ser necesario el aislamiento del virus para la caracterización molecular de la cepa de campo o para las pruebas de testaje de la vacuna. El VDNC crece lentamente en cultivos celulares y puede requerir varios pases.

- El VDNC se puede cultivar en una variedad de cultivos celulares primarios de origen bovino y ovino. Actualmente, se encuentran disponibles comercialmente líneas celulares adecuadas.
- Es importante que el crecimiento de las células no sea demasiado rápido para el virus, ya que el efecto citopático (ECP) puede quedar oculto debajo de las capas celulares.



Métodos moleculares

Existen varios métodos de PCR en tiempo real y en gel que se utilizan ampliamente. Estos son altamente sensibles y bien validados, para detectar la presencia del ADN de capripoxvirus. Estos ensayos moleculares no pueden diferenciar entre el VDNC, el VVO y el VC, ni tampoco indican si el virus sigue siendo infeccioso o no.

PCR en gel

La PCR en gel es un método básico ampliamente utilizado para el diagnóstico de DNC.

Una PCR basada en gel se describe en el <u>capítulo sobre DNC del Manual de la OMSA</u> (Irlanda y Binepal, 1998, Tuppurainen *et al.*, 2005).

La PCR en gel es confiable, sensible y una buena alternativa como método de respaldo en todos los laboratorios.

PCR en tiempo real

La PCR en tiempo real es más rápida, más sensible y menos propensa a la contaminación, en comparación con los métodos basados en gel.

El ensayo de Bowden et al., 2008 fue validado por Stubbs et al., 2012.

<u>Haegeman et al., 2013</u> describieron tres PCR diferentes en tiempo real (para diagnóstico y confirmación), cada una con un control de calidad interno y externo.

PCR específica a la especie

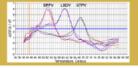
Ocasionalmente, se detectan signos clínicos de DNC en ganado vacunado con una vacuna que contiene el VWO o VVC atenuado. En estos casos, se debe comprobar si la vacuna ofrece protección o no y silos signos clínicos son causados por un VDNC virulento de campo. En ocasiones, aunque raramente, el propio virus de la vacuna contra la VO puede provocar reacciones adversas. Los ensayos específicos de especies también son herramientas valiosas si se detectan signos clínicos típicos de DNC en rumiantes silvestres en un país donde todos los virus capripox son endémicos.

Los métodos de PCR específicos a la especie pueden diferenciar entre el VDNC, el VWO y el VVC (Lamien et al., 2011a, Lamien et al., 2011b, Le Goff et al., 2005, Le Goff et al., 2009).

A continuación, se presentan dos ejemplos de métodos de PCR específicos de cada especie.

PCR en tiempo real de transferencia de energía por resonancia de fluorescencia (FRET) (Lamien et al., 2011)

- Se dirige al gen del receptor de quimiocina acoplado a proteína G (GPCR).
- Mediante el análisis de la curva de fusión por fluorescencia (FMCA), el ensayo detecta diferentes temperaturas de punto de fusión del VDNC, el VVO y el VVC.
- Requiere una máquina de PCR en tiempo real que pueda adaptar a la tecnología FRET.



Imprimación snapback y tinte intercalante (Gelaye et al., 2013)

- Se dirige a un fragmento de 96 pb del gen RPO30.
- Cola snapback agregada al extremo 5' del cebador directo: 100 % de coincidencia con el VVC, T:A no coincide con VVO y T:G con el VDNC.
- · El cebador Snapback sirve como cebador y sonda.
- El tinte intercalante (EvaGreen) entre los enlaces de ADN de doble cadena se libera cuando los enlaces se rompen durante la fusión.
- Dos picos de fusión: uno para el tallo y otro para el amplicón.
- Puntos de fusión de alta resolución y análisis de curvas de fusión fluorescentes (FMCA).



Diferenciación de animales vacunados de animales infectados (DIVA)

En caso de que se detecten signos clínicos característicos de DNC en ganado vacunado con vacuna que contiene el VDNC vivo atenuado, se encuentran disponibles ensayos moleculares para determinar si el agente causal es la cepa virulenta de campo o si la vacuna en s está causando una reacción adversa en los animales vacunados. Alternativamente, se puede llevar a cabo la secuenciación de genes o fragmentos de genes apropiados. (Gelaye *et al.*.2015).

A continuación, se proporcionan enlaces a algunas de estas pruebas. Estos se incluyen para su interés, no es necesario que memorice los detalles.

- Desarrollo de un ensayo para diferenciar entre cepas virulentas y vacunales del VDNC (Menasherowetal et al., 2011)
- Un ensayo de PCR de fusión de alta resolución en tiempo real para la detección y diferenciación entre el VVO, el VVC y las cepas de campo y vacunales del VDNC (<u>Pestova et al.</u>, 2018).
- Ensayos de PCR en tiempo real para la detección específica de cepas de campo de los Balcanes del VDNC (<u>Vidanovic et al.</u>, 2016).
- Desarrollo y validación de un método de PCR en tiempo real basado en sonda TaqMan para la diferenciación del virus de la enfermedad de la DNC de tipo silvestre de las cepas del virus vacunal (Agianniotaki et al., 2017).

Secuenciación y estudios filogenéticos

La secuenciación del genoma del VDNC se puede utilizar para estudiar la evolución del virus a lo largo del tiempo (estudios filogenéticos) y para diferenciar entre virus atenuados (vacunas) y virus de campo.

El análisis de datos requiere una amplia formación y la secuenciación no es una técnica adecuada para el cribado de rutina en la mayoría de los laboratorios. La secuenciación ahora está disponible a bajo costo en varias empresas comerciales.

Detección de anticuerpos

En general, el estado inmunológico de un animal previamente infectado o vacunado no puede relacionarse directamente con los niveles séricos de anticuerpos neutralizantes. Los animales seronegativos pueden haber sido infectados en algún momento y los niveles de anticuerpos no siempre aumentan en todos los animales vacunados.

Durante los brotes en progreso, la mayoría de los animales infectados seroconvierten. Sin embargo, durante los períodos interepizoóticos (es decir, los períodos tranquilos o años entre epidemias) la vigilancia serológica es un desafío porque la inmunidad a largo plazo contra el VDNC es predominantemente mediada por células, y las pruebas serológicas actualmente disponibles pueden no ser lo suficientemente sensibles para detectar enfermedades leves e infecciones persistentes causadas por el VDNC.

Sin embargo, las pruebas serológicas son una herramienta importante para la vigilancia, cuyo objetivo es demostrar el estado libre de DNC o cuando se controla la presencia de la enfermedad en regiones de riesgo. La población objetivo seleccionada debe incluir animales no vacunados (en las



regiones vacunadas, aquellos animales nacidos después del último caso de DNC o vacunación y de más de seis meses de edad). Los programas de vigilancia se analizan con más detalle en el módulo cinco.

ELISA

Se ha llevado a cabo una evaluación del rendimiento de un nuevo ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) (IDVet) en Sciensano y en el Instituto Friedrich-Loeffler (FLI), utilizando una gran cantidad de muestras de suero de ganado bovino y ovino.

VENTAJAS

DESVENTAJAS

Detecta anticuerpos aproximadamente siete meses.

Se desempeña bien a nivel de rebaño; la sensibilidad es claramente superior a la del VNT.

También se puede utilizar para muestras de leche. (Milovanovic et al., 2020)

Fácil de realizar.

Los animales vacunados y los individuos con enfermedad leve muestran niveles bajos de anticuerpos y es posible que no se detecten.

Caro

Herramientas serológicas alternativas

Neutralización de suero/virus (SNT/VNT)

Es una prueba de referencia para detectar anticuerpos contra el VDNC. Es una prueba fiable y, en un formato ligeramente modificado, puede utilizarse para estudios serológicos. Desventajas de la SNT: requiere trabajar con cultivos celulares y virus vivos, y requiere mucha mano de obra y mucho tiempo.

Ensayo de monocapa de inmunoperoxidasa (IPMA)

Se desarrolló como una prueba relativamente fácil de usar para la detección de anticuerpos contra el VDNC en entornos con bajo nivel tecnológico. (<u>Haegeman et al., 2020</u>). Tiene una alta sensibilidad y especificidad.

Ventajas:

- o Capaz de detectar anticuerpos antes que las pruebas de neutralización.
- Detecta todo tipo de anticuerpos, no sólo los neutralizantes.
- Las placas preparadas previamente pueden manipularse en laboratorios de nivel de bioriesgo bajo.

Desventajas:

- o Requiere trabajar con cultivos celulares y virus vivos.
- o La hemólisis afecta el resultado, lo que puede dificultar el uso de la prueba en el campo.
- Mucho trabajo y tiempo.

Inmunodifusión en gel de agar (AGID)

La AGID tiene una reacción cruzada con el virus de la parapox.

Anticuerpos por inmunofluorescencia (IFAT)

La IFAT requiere una cuidadosa optimización y validación debido a la tinción de fondo.



4. Nuevas pruebas de diagnóstico

Pruebas a pie de establo

El desarrollo de herramientas de diagnóstico mejoradas para la DNC es un área activa de investigación actual. En esta sección, presentamos algunos de los nuevos enfoques actualmente en desarrollo. Tenga en cuenta que estos se incluyen para su interés y no es necesario que memorice los detalles.

El primer método de PCR adecuado para un termociclador portátil ha sido descrito por <u>Armson et al., 2015</u>.

Esta prueba detecta el VDNC, el VVO y el VVC.

Ventajas:

- Recogida fácil de muestras: sangre en EDTA, costras de lesiones cutáneas, saliva, secreciones oculares y nasales.
- No se requiere extracción de ADN por separado.

Desventajas:

 Requiere un termociclador y el procedimiento de prueba en el campo puede ser un desafío para los veterinarios de campo.

Ensayos isotérmicos LAMP y RPA para el VDNC

El ensayo de amplificacion isotérmica mediada por bucle (LAMP) y la técnica de amplificación por recombinasa y polimerasa (RPA) se combinan para crear una prueba rápida para la detección del genoma del VDNC en granjas. (Shalaby et al., 2016).

Este es un método rápido porque la amplificación isotérmica tarda menos de una hora. Los resultados se basan en turbidez o cambios de color, lo que puede complicar la interpretación.

Existe la posibilidad de desarrollar este método en un ensayo del lado del corral con dispositivo de flujo lateral (LFD).

Para obtener más información sobre las pruebas de diagnóstico disponibles para la DNC, lea <u>este</u> artículo de revisión.

5. Requisitos mínimos para que un país establezca diagnósticos de DNC

En resumen, los requisitos mínimos para que un país establezca la capacidad de realizar diagnósticos de DNC son:

- Capacidad y equipamiento de recogida de muestras.
- Personal competente y oportunidades de desarrollo de capacidades.
- Capacidad y equipamiento de transporte de muestras.
- Colaboración con la red regional de laboratorios.
- Comunicación efectiva entre el personal de campo y el personal de laboratorio.
- Laboratorio de diagnóstico con insumos y equipos adecuados según manual de la OMSA.
- Gestión y análisis de datos de laboratorio.



MODULO 4: EPIDEMIOLOGÍA E INVESTIGACIÓN DE BROTES

1. Transmisión

Resumen: características epidemiológicas de la DNC

En los módulos anteriores se explicaron algunas de las características epidemiológicas de la DNC.

- Normalmente, en los países endémicos los brotes de DNC se producen en ciclos con varios años entre epizootias.
- La DNC no es zoonótica (i.e. no infecta a los humanos). El virus de la DNC (VDNC) infecta al ganado doméstico y a los búfalos de agua asiáticos (*Bubalus bubalis*).
- La enfermedad también se ha confirmado en algunos rumiantes salvajes como oryx, gacela saltarina, impala y jirafa. Sin embargo, el rol desempeñado por la vida silvestre requiere más investigación.
- La tasa de morbilidad varía entre el 5 y el 45 %. Tenga en cuenta que, en una explotación con pocas reses, es posible que todas se infecten.
- Durante los brotes del 2015 al 2017 en el sudeste de Europa, las tasas de morbilidad y mortalidad fueron más bajas. Esto probablemente se debió a un sacrificio sanitario total o parcial y a la rápida implementación de campañas de vacunación.
- No se conoce ningún estado de portador. Pueden existir infecciones silenciosas (asintomáticas).
- No existe ninguna evidencia publicada sobre la transmisión de la DNC a través de la carne y las pieles.

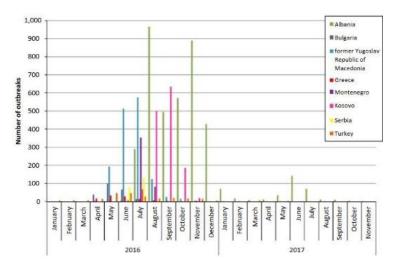
Estacionalidad

Los brotes son más comunes cuando hay condiciones cálidas y húmedas, y cuando los vectores son más abundantes y activos.

Los brotes de DNC también están asociados con épocas del año en las que los movimientos de ganado son más frecuentes.

Pueden ocurrir brotes aislados o casos esporádicos en cualquier momento; sin embargo, fuera de la temporada de vectores, los brotes se contienen más fácilmente.

Las <u>publicaciones</u> de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) proporcionan datos que ilustran la estacionalidad de los brotes de DNC que ocurrieron entre el 2015 y el 2017 en Europa. Este ejemplo ilustra la distribución mensual de los brotes por país en los Balcones en 2016- 2017 (EFSA, 2018).



Rutas de transmisión

La evidencia hasta la fecha apoya la transmisión de DNC por las rutas que se muestran a continuación. Estas están organizadas en el orden de probabilidad de transmisión, y los más probables figuran primero.

- Transmisión mecánica por vectores. La DNC puede transmitirse a través de una amplia variedad de vectores que se alimentan de sangre (insectos y garrapatas). Esta transmisión es mecánica y no se ha demostrado que el virus se replique en vectores.
- Contacto directo o indirecto. La DNC puede transmitirse por contacto directo o indirecto. Por ejemplo, a través de comederos o bebederos contaminados, lamiendo y olfateando o los terneros lactantes pueden infectarse por la ingestión de leche o por lesiones cutáneas en las tetinas.
- Transmisión seminal o intrauterina. La DNC puede transmitirse mediante apareamiento natural o inseminación artificial. Un ternero no nacido puede infectarse ya antes de nacer.
- Transmisión iatrogénica. La DNC puede transmitirse por las acciones de veterinarios u otros trabajadores de salud animal. Esto puede ocurrir si, por ejemplo, se reutilizan inadecuadamente agujas o equipos similares entre animales o granjas, particularmente durante la vacunación o los tratamiento veterinarios

Transmisión vectorial

La transmisión mecánica del VDNC por sectores es una ruta importante de propagación local.















- La transmisión del VDNC por vectores es mecánica y NO existe evidencia de que el virus se replique o circule en vectores.
- Un requisito previo para la transmisión de la DNC por vectores es que el vector sea abundante, se alimente muchas veces del ganado y cambie de hospedador entre comidas.
- Es probable que las especies de artrópodos implicadas en la transmisión de la DNC varíen entre las regiones afectadas. A menudo intervienen varias especies. Condiciones como la estacionalidad, la temperatura, la humedad y la vegetación favorecen la biología de diferentes especies de insectos y garrapatas.
- Animales sin inmunidad previa al VDNC se infectan por medio de picaduras de insectos. No se sabe cuánto tiempo sobrevive el virus en el aparato bucal de los vectores después de alimentarse.
- La saliva de artrópodos puede suprimir el mecanismo inmunológico del hospedador localmente, en el sitio de alimentación. El efecto de la saliva de artrópodos sobre la replicación del VDNC en la piel del hospedador sin inmunidad previa requiere más investigación.
- Si la infección se transmite por un insecto vector, la duración del período de incubación puede ser más larga que en animales infectados por vía intravenosa o intradérmica en condiciones experimentales. Investigaciones recientes sugieren que el período de incubación puede ser de hasta 26 días (Soheir et al., 2019).
- Encontrar vectores positivos en la PCR en el medio ambiente indica que se han estado alimentando de animales infectados



¿Cuál es la diferencia entre "competencia vectorial" y "capacidad vectorial"?

Dos términos utilizados para describir la probabilidad de que un vector determinado transmita el VDNC son competencia vectorial y capacidad del vectorial. Es importante comprender la diferencia del significado de estos términos.

- Competencia vectorial corresponde a la capacidad de un vector para recibir el virus de un animal infectado y transferirlo a un animal susceptible. Esto generalmente se estudia en condiciones experimentales.
- Capacidad vectorial es un término más amplio e incluye, además de la competencia vectorial, una serie de otros factores como la densidad de la población del vector (abundancia). la biología del vector, como las preferencias de hospedador, y la frecuencia con la que los vectores pican a los hospedadores.

Tipos de vectores

Existe evidencia que sugiere que la transmisión del virus puede ocurrir por todos los tipos de artrópodos vectores que se muestran a continuación. Los estudios entomológicos pueden ser valiosos para comprender mejor la abundancia y el papel de los vectores en un área. Estos requieren un equipo especializado y personal capacitado.



Tenga en cuenta que la revisión de los vectores involucrados en la transmisión de DNC incluida en las siguientes diapositivas es material complementario incluido para su interés. No es necesario recordar los detalles.

Mosquitos



Aedes



Culex

Los mosquitos pueden encontrarse en cantidades muy grandes, particularmente en áreas de humedales durante la temporada de vectores. Los mosquitos se alimentan directamente en pequeños vasos sanguíneos. Esto significa que el virus se inyecta por via intravenosa, lo que puede aumentar la infectividad.

Ya en 1959 se sospechaba que los mosquitos *Aedes natronius* y *Culex mirificus* desempeñaban un papel en la transmisión de la DNC en Kenia (<u>Burdin y Prydie</u>). Experimentalmente, después de alimentarse de lesiones cutáneas con una alta concentración de VDNC, se demostró que los mosquitos Aedes aegypti transfieren el virus al ganado susceptible durante un perfodo de dos a seis días (<u>Chihota et al.</u>, 2001).



Es muy probable que también otras especies de mosquitos presentes en áreas geográficas donde ha habido brotes de DNC, o donde la enfermedad aún circula (e.g. Oriente Medio, Balcanes, Federación Rusa y el Cáucaso) sirvan como vectores mecánicos de la DNC. Se ha demostrado que los mosquitos *Culex spp*. se alimentan varias veces de diferentes hospedadores, lo que les brinda la oportunidad de infectarse y transmitir el patógeno a un hospedador sin inmunidad previa.

Moscas.

Se ha asociado a varias especies de moscas a la transmisión de la DNC.

Stomoxys calcitrans (mosca de los establos).

- La transmisión mecánica de la DNC por Stomoxys calcitrans se ha demostrado mediante experimentos in vivo. Los animales receptores sin inmunidad previa se volvieron virémicos y mostraron lesiones cutáneas típicas de DNC, con un período de incubación de seis a 27 días (<u>Sohier et al.</u>, 2019).
- Reportes de Israel sugieren que la presencia de una alta abundancia relativa de Stomoxys calcitrans en explotaciones lecheras se asocia a brotes estacionales de DNC (<u>Kahana-Sutin et al. 2017</u>).
- Los informes más recientes sobre el papel de las moscas Stomoxys incluyen <u>Issimov et al.</u>,
 2020 y <u>Paslaru et al.</u>, 2020.

Haematopota spp. (tábanos). Un animal receptor expuesto a tábanos Haematopota spp. que previamente se habían alimentado de ganado infectado con DNC, se volvió virémico y desarrollo lesiones cutáneas generalizadas, con un período de incubación de 24 a 26 días (Sohier et al., 2019).

Hematobia irritans (mosca de los cuernos). La mosca Hematobia irritans es un vector potencial que se ha asociado a brotes de DNC en explotaciones de bovinos de carne en Israel.

Mosquitos picadores

Algunas observaciones de campo sugieren que existe la posibilidad de un modo biológico de transmisión del virus por los mosquitos Culicoides.

Durante los brotes de 2014-2015 en Turquía, se recolectaron hembras de Culicoides punctatus no alimentadas en explotaciones donde hubo brotes y dieron positivo en ADN del VDNC. Muestras colectivas de mosquitos dieron negativo para el ARNm de beta-actina de rumiantes, lo que indica que no se habían estado alimentando recientemente de bovinos en el momento de la adquisición del ADN viral (Seviky Dogan, 2016).

Por lo tanto, es necesario realizar más investigaciones sobre el papel de los mosquitos picadores en la transmisión. Actualmente no existe una prueba experimental básica de la transmisión por mosquitos picadores.

Garrapatas duras

La biología de la garrapata es compleja y varía entre sus diferentes especies. En general, las garrapatas de tres hospedadores, sus ninfas y larvas se alimentan sólo una vez de un hospedador y luego se desprenden y caen. La siguiente alimentación ocurre en la siguiente etapa del ciclo de vida y en un hospedador diferente. Los machos adultos de varias especies de garrapatas ixódidas comunes ingieren cantidades pequeñas de sangre en múltiples ocasiones mientras buscan



hembras adecuadas para aparearse. Lo hacen en un hospedador individual, o si el ganado entra en contacto piel con piel también pueden cambiar de hospedador (<u>Tuppurainen et al.</u>, 2010).

La transmisión mecánica del VDNC desde hospedadores infectados a hospedadores no infectados se ha demostrado experimentalmente en Rhipicephalus appendiculatus (<u>Tuppurainen et al., 2013</u>) y Amblyomma hebraeum (<u>Lubinga et al., 2013</u>) garrapatas masculinas.

La presencia del VDNCse ha demostrado experimentalmente en la saliva de las garrapatas después de alimentarse de ganado infectado (<u>Lubinga et al., 2013</u>). También se ha reportado la transmisión transestadial del virus (<u>Lubinga et al., 2014</u>). La muda de garrapatas parece reducir los títulos de anticuerpos del virus. Mediante métodos inmunohistoquímicos, también se ha demostrado la presencia del antígeno viral de la DNC en glandulas salivales, hemocitos, singanglios, ovarios, testículos, cuerpos grasos e intestino medio de las garrapatas (<u>Lubinga et al., 2014</u>).

Garrapatas Rhipicephalus



Rhipicephalus decoloratus es una garrapata de un solo hospedador, por lo tanto las tres etapas de suciclo de vida ocurren en el mismo individuo. En forma experimental, después de alimentarse de ganado infectado, las hembras puedieron transmitir el VDNC a través de sus huevos a la siguiente generación de larvas, que a su vez pudieron infectar al ganado no infectado (Tuppurai et al., 2013)

El VDNC es muy estable y es probable que esto constituya una transmisión mecánica (*Tuppurai et al.*, 2015). Durante la alimentación interrumpida sobre la piel de un animal infectado, las piezas bucales del macho se contaminan con el virus. Dado que el macho coloca su saco de semen en la abertura genital de la hembra con su aparato bucal, también contamina a la hembra durante la cópula (*Varma et al.*, 1993).

Estudios recientes han proporcionado más pruebas de un tipo similar de transm en las garrapatas R. annulatus. Se recolectaron hembras de R. annulatus luego de alimentarse de ganado infectado con el VDNC en terreno y se les permitió ovipositar. El virus se aisló de huevos y larvas en membrana corioalantoidea de huevos de gallina embrionados (Rouby et al., 2017).

Es probable que garrapatas vectoras desempeñen un papel más destacado en la transmisión de la DNC en el continente africano, donde los factores ambientales y las prácticas agrícolas favorezcan la transmisión del VDNC por garrapatas.

Transmisión entre animales a través de contacto directo e indirecto.

El contacto directo entre animales es una vía importante de transmisión de la viruela ovina y caprina. La transmisión indirecta también puede ocurrir cuando los animales comparten comederos o bebederos contaminados por saliva o secreciones nasales de animales infectados. Los animales también pueden infectarse al lamerse y olfatearse, y los terneros al mamar (por medio de la leche o por lesiones en las tetinas). A diferencia de los otros miembros del género Capripox, se creía que el contacto directo o indirecto era una vía ineficaz de transmisión de la DNC (<u>Carn y Kitching</u>, 1995).



Sin embargo, estudios han proporcionado cierta evidencia que respalda la transmisión directa e indirecta del ganado que está gravemente afectado por DNC; sin embargo, es necesario llevar a cabo más ensayos de transmisión por contacto directo.

¿Se producen virus infecciosos en el tracto bucal y respiratorio de los animales infectados?

Es probable que los animales gravemente infectados excreten grandes cantidades de virus infecciosos en gotitas respiratorias. Prozesky y Barnard (1982) informaron de múltiples lesiones en la boca, fosas nasales, faringe, laringe y tráquea en animales infectados experimentalmente que mostraban una forma grave de la enfermedad. Dietze et al., (2018) encontraron cargas virales similares a las encontradas en las lesiones cutáneas en las membranas de la mucosa nasal y oral. Por el contrario, un experimento realizado por Babiuk et al. (2008) entre 12 y 18 días después de la infección encontró sólo niveles bajos de virus en las secreciones orales y nasales. Estos animales experimentales exhibieron sólo una forma leve de DNC. En un experimento de Kononov et al., 2020, la excreción viral fue más prolongada, pero los hallazgos se basaron únicamente en los resultados de la PCR y, por lo tanto, no se sabe por cuánto tiempo el virus permaneció infeccioso.

Evidencia proporcionada por estudios de modelado.

Los modelos matemáticos llevados a cabo durante un brote en una explotación lechera israelí no respaldaron la transmisión directa, pero en la explotación, los animales infectados fueron rápidamente retirados del rebaño (Magori-Cohen et al., 2012).

¿Cuál es el período de incubación de la transmisión directa o indirecta?

El tiempo habitual de incubación en ganado infectado experimentalmente es de aproximadamente cinco a siete días. En terreno, se estima que el tiempo de incubación es de hasta cinco semanas, lo que concuerda con los datos comunicados recientemente por Kononov et al. (2020) sobre la transmisión directa e indirecta.

Hasta la fecha, no se ha publicado evidencia de transmisión del VDNC a través de productos como la carne y las pieles.

En resumen, existe cierta evidencia que respalda la transmisión directa e indirecta del ganado que está gravemente afectado por DNC. Sin embargo, es necesario realizar más ensayos de transmisión por contacto directo. Hasta la fecha, no se ha publicado ninguna evidencia sobre la transmisión del VDNC a través de productos básicos como la carne y las pieles.

Excreción seminal del VDNC

Los resultados de un estudio demostraron la persistencia del virus vivo en el semen bovino hasta por 42 días después de la infección y se detectó ADN viral hasta por 159 días después de la infección (Irons et al., 2005).

Se ha demostrado experimentalmente la transmisión a través de semen bovino contaminado (Annandale et al., 2013), y la inseminación artificial o el apareamiento natural deben considerarse factores de riesgo para la transmisión de DNC durante un brote.

La vacunación con una vacuna homóloga pareció impedir la excrecion del virus de campo y de la vacuna en las muestras de semen (Osuagwuh et al., 2007).



Transmisión intrauterina

En los países endémicos, se sabe desde hace mucho tiempo que los terneros de madres infectadas pueden nacer con lesiones cutáneas por DNC.

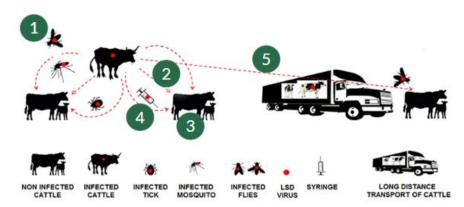
Rouby et al. (2016) informaron un caso de DNC en un ternero nacido después de que su madre mostrara signos de DNC durante el séptimo mes de gestación.

- 1. Un ternero débil nació prematuramente y mostró lesiones típicas del VDNC en la piel, el hígado, los pulmones y el rumen.
- 2. El ternero murió después de 36 horas.
- 3. El ternero dio positivo por PCR para el genoma del VDNC.
- 4. El ternero había desarrollado anticuerpos séricos precolostrales contra el VDNC, lo que indicaba que estaba infectado en el útero.
- 5. Se sugirió que el ternero fue infectado por vía hematógena durante la etapa virémica de la madre.

2. Factores de riesgo

Un resumen: transmisión de DNC a cortas y largas distancias

Esperamos que recuerde el siguiente diagrama del módulo uno. Este resume la sección anterior y resalta el punto importante de que, si bien la propagación de la DNC en el área local es a menudo el resultado de una combinación de las rutas que hemos analizado, la transmisión a larga distancia a una nueva área casi siempre es el resultado del transporte de ganado.



- 1. La DNC se puede transmitir localmente por vectores mecánicos que picadores que se alimentan de sangre (insectos y garrapatas). Esta corresponde a una transmisión de corta distancia en un radio de cinco kilómetros.
- 2. Contacto directo entre animales a través de fluidos corporales contaminados o lesiones cutáneas. Transmisión indirecta a través de comederos y bebederos.
- 3. El virus vivo se excreta en el semen y la transmisión puede ocurrir mediante apareamiento natural o inseminación artificial. Se sabe que ocurre transmisión intrauterina de madre a cría.
- 4. La transmisión iatrogénica dentro o entre rebaños puede ocurrir si se practica una higiene inadecuada de las agujas entre animales o rebaños, por ejemplo, durante campañas de vacunación o procedimientos quirúrgicos.
- 5. La transmisión de DNC alarga distancia está fuertemente asociada con el transporte, movimiento o comercio de ganado vivo



Factores de riesgo













Movimiento de ganado

El movimiento de ganado es un factor de riesgo clave para la transmisión de DNC. Esto puede ocurrir debido a:

- comercio
- agricultura de trashumancia nómada y estacional
- transporte de larga distancia.

Los riesgos de transmisión de DNC por tales movimientos pueden aumentar si:

- falta de un régimen estricto de pruebas del ganado vivo importado
- movimientos ilegales de animales.

Gestión de explotaciones

Una explotación puede correr un mayor riesgo de enfrentarse con la DNC si ocurren algunas de las siguientes prácticas:

- altas tasas de introducción de animales (especialmente si estos provienen de múltiples fuentes)
- el ganado no es monitoreado regularmente (por ejemplo, ganado de carne, sistemas extensivos)
- el ganado comparte bebederos y comederos con explotaciones vecinas
- pastoreo comunal
- ausencia de control de insectos y/o la presencia de sitios adecuados para su reproducción
- equipo veterinario compartido
- uso de toros reproductores de áreas locales durante un brote.

Capacidad veterinaria.

La capacidad de los servicios veterinarios puede afectar el riesgo de DNC. El riesgo puede aumentar si hay:

- capacidad laboratorial inadecuada
- medidas de control y erradicación ineficientes, incluidas vacunas y vacunaciones
- comunicación de riesgo inadecuada a los agricultores y otras partes interesadas
- notificación insuficiente de la enfermedad
- falta de compensación justa y rápida para los agricultores.



Inmunidad

El riesgo de DNC aumenta si la población bovina tiene un nivel bajo o ausencia de inmunidad. Esto puede deberse a que:

- la población bovina nunca ha estado expuesta al VDNC
- no se ha vacunado contrala DNC, ose ha vacunado pero la vacuna no proporciona la protección adecuada, Ola vacunación ha cesado
- la cobertura de vacunación no es óptima. Ejemplos de razones incluyen la vacunación es voluntaria, animales no se han vacunado por su lejanía, etc.
- registros de vacunación no actualizados.

• El medio ambiente

El medio ambiente puede aumentar el riesgo de DNC, particularmente en relación con la cantidad de insectos vectores presentes. El número de vectores puede incrementarse mediante la presencia de:

- cursos de agua y agua estancada
- estercoleros y otros lugares adecuados para la cría de insectos
- pastizales aptos para el ciclo de las garrapatas
- rutas de transporte de ganado en las cercanías de la explotación.

Clima.

Los climas cálidos y húmedos son propicios para los mosquitos, las moscas hematófagas y las garrapatas.

¿Por qué es importante comprender los factores de riesgo?

Como habrá considerado al leer la gama de factores de riesgo en la sección anterior, la importancia relativa de cada factor en la transmisión de la DNC varía mucho según la situación local.

Comprender los factores de riesgo para la introducción, propagación y persistencia de la DNC en un contexto local, regional o nacional nos ayuda a adaptar las medidas de vigilancia, prevención y control al contexto local y garantizar que sean lo más efectivas posible.

Una investigación exhaustiva de los brotes nos permite comprender mejor la importancia relativa de los factores de riesgo.

Factores de riesgo: material adicional.

Si desea leer más sobre los factores de riesgo de transmisión de la DNC, aquí tiene algunas publicaciones recientes:

- Análisis de riesgo de la enfermedad de la DNC en Turquía.
- Mapeo de cambios en la distribución espacio-temporal del VDNC.
- Estudio de caso de enfermedad de la DNC.
- Riesgo de introducción de la enfermedad de la DNC en Francia por la importación de vectores en camiones de animales.
- Análisis espacial de la enfermedad de la DNC en Eurasia.



3. Investigación del brote

¿Por qué llevamos a cabo una investigaciones de brotes?

La investigación de un brote, también denominada investigación epidemiológica o encuesta epidemiológica es una actividad especializada que llevan a cabo los servicios veterinarios. En esencia, fusiona procedimientos estandarizados de recopilación de datos y método científico con el objetivo de comprender mejor el comportamiento y los factores de riesgo de una enfermedad, en nuestro caso, la DNC.

Una investigación de brote busca responder preguntas que incluyen:

- ¿De dónde vino la infección?
- ¿Cuánto tiempo ha estado presente la infección?
- ¿A dónde podría haberse propagado la infección?

Definición de términos clave: unidad epidemiológica

Para comenzar esta sección, definimos algunos términos clave relacionados con la investigación de brotes.

Una unidad epidemiológica: comprende un grupo de animales que comparten aproximadamente la misma probabilidad de exposición a un patógeno. En la práctica suele tratarse de un rebaño o una explotación. También puede referirse al ganado perteneciente a residentes de una aldea, o a animales que comparten instalaciones comunitarias de manejo de animales o áreas de pastoreo.

Definición adaptada del Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OMSA.

Al definir una unidad epidemiológica, es importante considerar las vías de transmisión de la DNC y, en particular, la transmisión vectorial. Recuerde que la unidad epidemiológica debe contener a todos los animales con riesgo similar.



Una explotación remota de pequeño tamaño puede considerarse como una unidad epidemiológica si está a gran distancia de la explotaciones vecinas.



Debido a la transmisión vectorial, a menudo una aldea o un grupo de pequeñas explotaciones muy cercanas, o que utilizan pastos comunitarios, debe considerarse como una unidad epidemiológica. Esto se debe a que todos los animales en el lugar están expuestos a un riesgo de exposición similar.



Las explotaciones con rebaño cerrado, sin introducción de animales de fuentes distintas de la propia explotación y sin ningún contacto con ganado externo pueden considerarse una unidad epidemiológica. La explotación debe estar a una distancia mínima de explotaciones vecinas.



Definición de términos clave: caso y brote

¿Cuál es la diferencia entre un caso y un brote?

- CASO: Un caso es un animal infectado con el VDNC que presenta o no signos clínicos.
 Una definición de caso es un conjunto de criterios estándar para considerar si un animal tiene una enfermedad, síndrome u otra condición de salud en particular. Las definiciones de casos suelen adaptarse a la situación local.
 - Por ejemplo, una definición de caso desarrollada para un brote de enfermedad viral podría requerir confirmación de laboratorio cuando dichos servicios de laboratorio estén disponibles, pero probablemente no lo haría si dichos servicios no estuvieran disponibles (adaptado de los CDC).
- BROTE: Un brote comprende todos los casos de DNC dentro de una unidad epidemiológica.

Investigación del brote

Estos son los diferentes pasos que se deben seguir al realizar la investigación de un brote.

- 1. Establecer la existencia de un brote. La investigación de un brote puede iniciarse debido a una notificación de signos clínicos sospechosos por parde de un ganadero, un paraprofesional de veterinaria (PPV), un veterinario u otra parte interesada. Promover la notificación de casos sospechosos de DNC es una parte importante de las actividades de vigilancia y preparación para emergencias y discutiremos esto más a fondo en los módulos cinco y seis. La investigación de un brote también se puede iniciar tras la detección de una muestra positiva en el laboratorio.
- 2. Confirmar el diagnóstico. Se debe realizar una historia clínica con el dueño del ganado, los animales deben ser examinados clínicamente y se deben recolectar muestras y enviarlas al laboratorio. Evalúe la antigüedad de las lesiones cutáneas como se describe en el módulo 2. Esto permite confirmar la sospecha de DNC, o proporcionar una explicación alternativa para los signos clínicos observados.
- 3. Definir y enumerar los casos. Se debe desarrollar una definición de caso que determine claramente qué es un caso sospechoso y confirmado de DNC. A continuación, se debe contar y registrar el número de casos.
- 4. Definir la población en riesgo. La población en riesgo son los animales susceptibles (bovinos) que han estado directa o indirectamente expuestos al virus y por lo tanto están en riesgo de contraer la enfermedad. Aquí se debe considerar la definición de unidad epidemiológica discutida anteriormente. La transmisión de DNC por vectores a menudo aumenta el tamaño de la población en riesgo.
- 5. Describir el brote en términos de animal, lugar y tiempo. Se debe registrar el número y tipo de animales afectados y su ubicación. Esto puede implicar visitar varias instalaciones en el área para determinar la extensión del brote. También se debe registrar el momento en que los animales se infectaron; analizaremos esto con más detalle en la siguiente sección.
- 6. Examinar los factores de riesgo y establecer una hipótesis. Deben identificarse los factores de riesgo para la transmisión de DNC al interior de la explotación instalaciones y su posterior transmisión a otras explotaciones. Esto se logra mediante entrevistas con ganaderos y



trabajadores de la explotación, inspección de registros y observaciones e investigaciones más amplias. Analizaremos más a fondo las fuentes de información en las siguientes secciones. Las investigaciones deben considerar y centrarse en las posibles rutas de transmisión de la DNC, como se explicó anteriormente en este módulo.

- 7. Implementar medidas de control. Se deben implementar medidas de control iniciales en el momento de la investigación del brote para prevenir la diseminación de DNC. Discutiremos más a fondo las medidas de control en el módulo seis.
- 8. Documentar la investigación. Es importante mantener registros adecuados y sistemáticos de las investigaciones realizadas, incluyendo fotografías, si es que esto es posible. Se debe redactar un informe completo de la investigación. La información recopilada de múltiples informes de investigación de brotes es importante para fundamentar la estrategia de control de enfermedades.

Rastreo de contactos.

En la sección anterior, señalamos la importancia de identificar las rutas potenciales de introducción de DNC en las instalaciones (rastreo hacia atrás) y las rutas por las cuales la infección pudo haberse diseminado desde la explotación infectada a otras (rastreo hacia adelante). Este rastreo de contactos es una parte esencial de la gestión de brotes que permite identificar otras explotaciones potencialmente afectadas y establecer medidas de control.

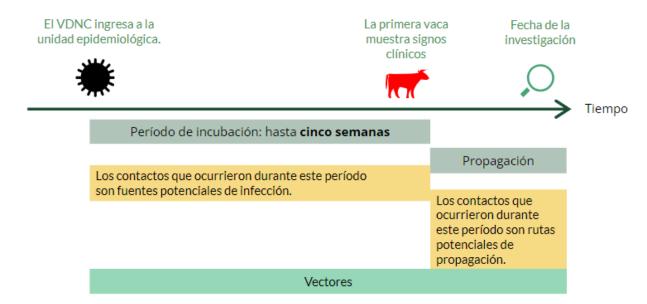
- ¿Cuánto tiempo lleva presente la DNC?
 - Las observaciones de los ganaderos, el examen clínico y la antigüedad de las lesiones de DNC (como se describe en el módulo 2) deben usarse para estimar el momento en que aparecieron por primera vez los signos clínicos de DNC en la explotación. Es importante identificar qué bovinos tienen las lesiones más antiguas y/o fueron los primeros en mostrar signos clínicos.
 - El conocimiento del período de incubación se utiliza después para determinar cuándo pudo haberse introducido por primera vez el VDNC en la explotación. Se debe considerar un período de incubación de al menos cinco semanas.
- ¿De dónde vino la enfermedad?
 Las posibles fuentes de infección son los contactos que se produjeron durante el período de incubación. Esto incluye ingresos de ganado a la explotación, o movimiento de ganado hacia áreas comunales de pastoreo. También incluye otros contactos como visitas de veterinarios, inseminadores o presencia de vectores.
- ¿A dónde se pudo haber propagado?

 Las rutas de propagación incluyen los contactos que se produjeron mientras el ganado era infeccioso (con signos clínicos de DNC). Se incluyen las mismas rutas potenciales que describen el origen de la enfermedad.

Línea de tiempo

Puede resultar útil ilustrar los períodos de tiempo para el rastreo de origen y propagación mediante una línea de tiempo:





Recopilación de datos.

Se deben recopilar los siguientes datos.



Número de animales en el rebaño, número de animales sospechosos/infectados.



Origen, edad, sexo, raza, tipo de producción y estado de vacunación, incluida la vacuna utilizada, para los animales sospechosos.



Contactos con otros rebaños, uso de pastos comunales, abrevaderos comunitarios o contactos con rumiantes silvestres.



Origen de los animales introducidos al rebaño recientemente y de los animales que han salido del rebaño y su destino.



5

Movimientos del personal a cargo del ganado y otros visitantes.



Tratamientos veterinarios recientes y registros sanitarios del ganado, visitas de inseminador y uso de toro para monta.



Comerciante de ganado/transporte a mataderos/vehículos de recogida de leche y explotaciones visitadas antes y después.



Presencia de vectores y áreas donde vectores se pueden reproducir como lagos, ríos y estiércol.



Redes de carreteras, otros datos geográficos y climáticos.



Dibuje un mapa de la unidad epidemiológica, que muestre la ubicación de los alojamientos de los animales, los grupos de animales, los puntos de entrada y salida y los límites.



Fuentes de información

Se pueden utilizar las siguientes fuentes de información para fundamentar la recopilación de datos:

- Paraprofesional de veterinaria o registros del veterinario sobre tratamientos veterinarios o vacunaciones
- Registros de mortalidad de ganado y registros de animales enfermos o de tratamiento mantenidos en la(s) explotación(es)
- Entrevistas con ganaderos y otras personas que trabajan con ganado en las instalaciones
- Registros de movimiento de ganado que lleva el ganadero
- Resultados e interpretación de pruebas de laboratorio
- Mapas de la ubicación y alrededores
- Registros del comerciante de ganado.
- Informes del matadero

Entrevistas epidemiológicas.

La realización de una entrevista epidemiológica requiere sensibilidad y buenas habilidades interpersonales, especialmente en circunstancias en las que es probable que los ganaderos se encuentren bajo un estrés considerable.

En una unidad de ganadería intensiva, el administrador de la explotación y los trabajadores suelen tener más contacto diario con los animales que el propietario de la explotación.

Es importante utilizar un enfoque sistemático para asegurarse de que toda la información esté cubierta.



MODULO 5: VIGILANCIA

1. Introducción

¿Qué es la vigilancia?

Vigilancia designa las operaciones sistemáticas y continuas de recolección, comparación y análisis de datos zoosanitarios y la difusión de información en tiempo oportuno para tomarse medidas.

Código Sanitario para los Animales Terrestres de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA)

¿Cuál es el objetivo de la vigilancia?

El objetivo de la vigilancia depende de la situación de la enfermedad en el país y del riesgo. Los objetivos pueden cambiar con el tiempo y deben revisarse periódicamente. La vigilancia puede centrarse en una o una combinación de varias enfermedades (RiskSur, 2015). Los principales objetivos de vigilancia para DNC son cuatro.

- Detección temprana. En una zona previamente libre de DNC, es fundamental detectar lo antes posible la primera incursión de la enfermedad. En las regiones que ya están afectadas, también es importante que se detecten nuevos brotes de DMNC sin demora.
- 2. *Evaluar la presencia o distribución de DNC*. Si la enfermedad está presente, es importante monitorear la prevalencia, incidencia y distribución de la enfermedad.
- 3. Vigilancia después de la vacunación. Si se utiliza la vacunación para controlar la DNC, la vigilancia es vital para evaluar la eficacia de la campaña de vacunación.
- 4. Demostrar la ausencia de DNC. Es posible que la enfermedad nunca haya estado presente o que haya sido erradicada recientemente. Para mantener o reanudar el comercio internacional de ganado vivo o de productos pecuarios, es necesario demostrar la ausencia de la enfermedad.

Vigilancia activa y pasiva

Tanto la vigilancia activa como la pasiva tienen papeles importantes en la vigilancia de la DNC.

<u>Pasiva</u>

La vigilancia pasiva se basa en la notificación de casos sospechosos de DNC a servicios veterinarios por parte de los propietarios de animales, como de los proveedores de servicios de salud animal, tales como veterinarios privados, o paraprofesionales de veterinaria (PPV).

En la mayoría de los países la DNC es una enfermedad de declaración obligatoria, lo que significa que debe informarse si esta se sospecha. Una vez notificados, los servicios veterinarios son responsables de las investigaciones oficiales y de implementar las medidas de control adecuadas si se confirman casos positivos.

La vigilancia pasiva es muy efectiva, ya que se puede llevar a cabo en cada ocasión en que se manipulan animales. Puede cubrir todo el país y la población ganadera. Sin embargo, su eficacia depende de la capacidad de las partes interesadas para reconocer los signos clínicos característicos y de su voluntad y capacidad para informar.



¿Quién proporciona la información? PPVs, veterinarios oficiales y privados, ganaderos y otras partes interesadas en el área ganadera (por ejemplo, intermediarios, conductores de vehículos de transporte de ganado, técnicos en inseminación artificial, trabajadores de mataderos e inspectores de carne).

Población objetivo y periodo

- o La población bovina total de la región está incluida en la vigilancia pasiva.
- o La vigilancia pasiva se produce durante todo el año.
- La vigilancia pasiva requiere capacidad laboratorial suficientes para analizar los casos sospechosos.
- La vigilancia pasiva requiere que la autoridad veterinaria informe a todos los que trabajan en los servicios veterinarios públicos y privados sobre las enfermedades emergentes.

Activa

La vigilancia activa se basa en la información recopilada por las autoridades veterinarias. Consiste en visitar explotaciones y realizar controles de signos típicos en el ganado y/o pruebas de diagnóstico de laboratorio.

¿Quién proporciona la información? Veterinarios oficiales, o servicios veterinarios contratados por la administración.

Población objetivo y periodo

- Para maximizar los recursos, la vigilancia activa debe basarse en el riesgo (por ejemplo, solo se seleccionan ciertos distritos, sistemas de producción o meses de alto riesgo).
- El objetivo debe ser una población bovina bien definida con una selección aleatoria de individuos en números estadísticamente válidos.
- La vigilancia activa se lleva a cabo dentro de un plazo definido. Puede realizarse junto con otros programas obligatorios de seguimiento sanitario del ganado.

	BENEFICIOS VIGILANCIA PASIVA		INCONVENIENTES VIGILANCIA PASIVA
0 0	Amplia cobertura geográfica y poblacional Se realiza todo el tiempo. Relativamente de bajo coste.	0 0	Depende del conocimiento y la voluntad de los cuidadores de animales, PPVs y veterinarios privados. Depende de la comunicación y coordinación entre los servicios Veterinarios públicos y privados.
	BENEFICIOS VIGILANCIA ACTIVA		INCONVENIENTES VIGILANCIA PASIVA
0	Método eficaz para determinar con mayor certeza el estado infeccioso de una explotación o región. Permite la detección de enfermedades cuando los propietarios no están al tanto, o no están dispuestos a informar.	0	Estrecha cobertura geográfica y poblacional. Se lleva a cabo solo en momentos específicos. Costoso.

Limitaciones de la vigilancia pasiva

Si bien la vigilancia pasiva tiene el potencial de ser una herramienta de vigilancia extremadamente útil, depende en gran medida de la notificación de enfermedades y de la respuesta correcta de los servicios veterinarios gubernamentales.

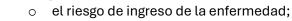


A continuación, se exponen algunas razones por las que la vigilancia pasiva podría resultar ineficaz.

- Ganaderos, PPVs, veterinarios privados u otros.
 - es posible que no se pueda observar a los animales todo el tiempo, por ejemplo, cuando estén en área de pastoreo durante períodos prolongados;
 - o es posible que no reconozca los signos clínicos de la DNC;
 - es posible que no estén al tanto de la relevancia de los signos clínicos y de la importancia de informar con prontitud;
 - es posible que sientan temor de informar sobre una enfermedad por temor a las consecuencias (por ejemplo, sacrificio sanitario sin compensación, restricciones comerciales) o falta de confianza en los servicios veterinarios;
 - es posible que estén menos motivados para notificar una enfermedad si la experiencia o la percepción sugieren que es poco probable que los servicios veterinarios adopten medidas útiles para dar seguimiento a una notificación.
- Servicios veterinarios gubernamentales.
 - o es posible que no pueda diagnosticar la DNC correctamente y/o tomar muestras adecuadas para su confirmación en el laboratorio;
 - es posible que no se analicen las muestras adecuadamente, ya sea por falta de equipo o reactivos de diagnóstico, falta de capacitación sobre los protocolos de diagnóstico de la DNC o por no incluir la DNC en el diagnóstico diferencial.

Mejorando la vigilancia pasiva: campañas de sensibilización.

Los ganaderos deben ser conscientes de:





- o las consecuencias para el ganadero y la comunidad local;
- o la importancia de la detección temprana;
- o las vías de transmisión y prevención;
- o la identificación de la enfermedad:
- o cómo informar de inmediato.



Los transportistas de ganado se encuentran en una posición clave para identificar animales infectados en explotaciones mataderos, explotaciones de recogida de ganado y estaciones de descanso.



Los proveedores de servicios y los veterinarios privados deben estar capacitados para reconocer la enfermedad y notificarla adecuadamente. Además, otros actores de la cadena de valor del ganado también deberían ser conscientes del riesgo y la naturaleza de la DNC. Esto incluye a los centros de inseminación artificial, los recolectores de leche o los trabajadores de mataderos.



Manejo de riesgos. En general, si bien se debe aumentar la concienciación en todo el territorio, es aconsejable centrar o priorizar los esfuerzos de concienciación en las áreas que se perciben como de mayor riesgo.

Orientación y requisitos

Las siguientes organizaciones brindan orientación y/o establecen estándares y requisitos para la vigilancia de la DNC.



- El Capítulo 11.9 del Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OMSA establece los requisitos de vigilancia de la DNC, incluida el proceso para reconocer el estatus libre de DNC en un país o zona.
- El Programa Global para el Control Progresivo de las Enfermedades Transfronterizas de los Animales (GF-TADs) proporciona una plataforma para armonizar el control y la erradicación de la DNC en las regiones afectadas.
- Para los Estados Miembros de la Unión Europea (UE), las medidas de vigilancia y control se basan en el Reglamento (UE) 2016/429.
- La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) proporciona orientación a los Estados Miembros de la UE.

2. Prerrequisitos previos para la vigilancia

Fundamentos generales de la vigilancia

Todos los programas de vigilancia de la DNC deberían:

- garantizar que el enfoque elegido sea adecuado para detectar la infección en una situación epidemiológica determinada;
- estar diseñado de acuerdo con los conocimientos científicos más recientes sobre la DNC;
- implementar programas de sensibilización y capacitación entre los profesionales veterinarios, ganaderos y otros trabajadores que estén en contacto con el ganado y que participarán en actividades de vigilancia.

Prerrequisitos para una vigilancia exitosa

Todo lo siguiente debe estar implementado para que la vigilancia se lleve a cabo con éxito.

- Conocimiento científico. El desarrollo de un plan de vigilancia debe basarse en un conocimiento solido de:
 - o las características de la enfermedad;
 - o la epidemiología y rutas de transmisión;
 - o la seroconversión tras la infección natural, en terneros recién nacidos y tras la vacunación.
- Capacidad de los servicios veterinarios. Si es que no lo está, la DNC debería incluirse en el marco legal del país como una enfermedad de declaración obligatoria.
 - Debería existir una cadena de mando clara para la notificación de enfermedades. Deben existir bases de datos de identificación, movimiento y vacunación del ganado, las cuales deben ser actualizadas en forma regular.
 - Si se aplica una política de sacrificio, es necesario disponer de una compensación justa y rápida de los animales infectados, de modo que los ganaderos estén dispuestos a informar. Deben implementarse programas de concienciación y fomentar la notificación de denuncias.
- Servicios de diagnóstico. Los siguientes servicios de diagnóstico deben estar disponibles:
 - o métodos de prueba y personal competente;
 - o financiación suficiente para equipos, kits y reactivos;
 - sistema de notificación de resultados de pruebas (Sistema de gestión de información de laboratorio, LIMS por sus siglas en inglés);



- o contar con un sistema de aseguramiento de calidad adecuado;
- o participar en pruebas de competencia organizadas por laboratorios de referencia regionales para confirmar la fiabilidad de los resultados de las pruebas.
- o se deben identificar de antemano los posibles obstáculos para llevar a cabo análisis a gran escala.
- Capacidad de los ganaderos y otras partes interesadas. Las partes interesadas deben conocer los procedimientos de reconocimiento y notificación de enfermedades (como se describe en la sección uno). Se debe establecer un método de retroalimentación para mantener la participación de los ganaderos en el programa de vigilancia. Los animales deben llevar crotales en las orejas (o tener algún otro sistema de identificación individual).
- Conocimiento epidemiológico. El plan de vigilancia debe considerar la situación de la enfermedad dentro del país y en los países vecinos, teniendo en cuenta los movimientos de ganado estacionales y tradicionales previstos, su naturaleza y fechas.

¿Quién es responsable de la vigilancia?

Deben definirse claramente las funciones y responsabilidades de las autoridades veterinarias, los ganaderos y otras partes interesadas en la vigilancia de la DNC. Es probable que estos varíen entre países.

Director de los servicios veterinario.



El director de los servicios veterinarios es responsable del enlace con el ministerio, la gestión general y la supervisión del brote y de la comunicación nacional e internacional. El director de los servicios © veterinarios proporciona dirección y orientación generales a los veterinarios de gobierno en todos los niveles sobre las acciones a tomar una vez que se confirma la DNC.

Veterinarios de gobierno

Los veterinarios de gobierno son responsables de:

- o notificar y recibir notificaciones de casos sospechosos y confirmados y notificar dentro de los servicios veterinarios; vigilancia clínica activa;
- investigación de casos sospechosos notificados como resultado de la vigilancia pasiva;



- o recogida de muestras, su etiquetado, mantenimiento de registros, transporte y controles de calidad de muestras para pruebas serológicas y virológicas;
- actualización de los datos de identificación y vacunación del ganado en una base de datos electrónica adecuada para de identificación del ganado;
- o proporcionar retroalimentación a los ganaderos sobre los resultados de la investigación y las acciones a tomar.



Proveedores de servicios de salud animal.

Los casos sospechosos se notifican a los veterinarios oficiales o a los servicios veterinarios. En algunos países, el gobierno contrata a veterinarios privados, o PPVs. Ellos pueden ejercer algunas o todas las responsabilidades de los veterinarios oficiales.



Ganaderos

Los ganaderos y otras personas que trabajen directamente con el ganado son responsables de:



- o notificar a los veterinarios oficiales o servicios veterinarios los casos sospechosos;
- o facilitar la recogida de muestras de sus animales;
- si corresponde, proporcionar actualizaciones para la base de datos de identificación de animales y garantizar que todos los animales tengan crotales u otra identificación adecuada.



Otras partes interesadas del sector ganadero

Otras partes interesadas que trabajan con ganado, como proveedores de servicios, transportistas, comerciantes, trabajadores de mataderos e inspectores de carne, son responsables de notificar a los servicios veterinarios los casos sospechosos.

Laboratorio de salud animal

El laboratorio es responsable de:



- o registrar datos de muestras, analizar muestras de manera oportuna, registrar los resultados de las pruebas en el sistema de información del laboratorio;
- o informar los resultados de las pruebas;
- organizar las pruebas anuales de competencia del personal con respecto a los métodos de diagnóstico utilizados para la DNC y registrar los resultados en sus registros de capacitación.

Diseño de un programa de vigilancia

Los siguientes elementos clave deben describirse detalladamente al diseñar un programa de vigilancia.



Objetivo(s) y metas.



Cuando y durante qué período se llevará a cabo la vigilancia.



La sensibilidad y especificidad de las herramientas de diagnóstico que se utilizarán.



Población objetivo, incluida la edad y el estado inmunológico (vacunados, anticuerpos maternos, etc.).



Fuente de financiamiento.



Resumen de medidas del programa de vigilancia.



Región o área objetivo y su demarcación.



Flujo de información y mecanismo de retroalimentación.



Las definiciones de "sospecha de DNC", "caso confirmado" y "resultados de pruebas no concluyentes" que se utilizarán



A continuación, se muestran algunos ejemplos de definiciones de estos términos que podrían usarse:

- Sospecha de DNC: uno o más animales en un rebaño, explotación o unidad epidemiológica presentan fiebre, lesiones cutáneas y/o lesiones en las membranas mucosas de la boca, agrandamiento de los ganglios linfáticos subescapulares y precrurales, salivación excesiva y secreción ocular y nasal. Las muestras de suero muestran resultados positivos o no concluyentes en ELISA.
- Caso confirmado de DNC: uno o varios bovinos de un rebaño muestran múltiples lesiones cutáneas muy características, ganglios linfáticos inflamados y otros signos clínicos de DNC. Los hisopos de sangre, piel, saliva, ojos o nariz recolectados de un caso sospechoso dan positivo mediante una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (<u>Bowden et al.</u>, 2008).
- Resultado de la prueba de DNC no concluyente: el ELISA tiene una alta especificidad del 99,7 % pero se pueden obtener resultados falsos positivos en las muestras de campo recolectadas del ganado. Las muestras de suero recolectadas de ganado vacuno fueron débilmente positivas, cercano al valor límite de S/P (%) del 30 %.

3. Herramientas de diagnóstico para la vigilancia.

Vigilancia clínica

Debido a los signos clínicos altamente característicos de la DNC, el examen clínico del ganado proporciona una herramienta fiable para detectar animales infectados. Si en un rebaño se detectan varios animales con fiebre alta y lesiones cutáneas al mismo tiempo, la probabilidad de que se trate de DNC es muy alta.

<u>EFSA (2018)</u> estimó en 67-75 % la sensibilidad del examen clínico como método de prueba (es decir, la proporción de casos detectados en todos los animales enfermos examinados).

Sensibilidad de la detección clínica

La detección de casos clínicos se basa en una vigilancia clínica tanto pasiva como activa. Existen factores que aumentan o disminuyen la probabilidad de detección de DNC mediante un examen clínico.

- Sistema de producción.
 - Normalmente, las vacas lecheras se inspeccionan dos veces al día, mientras que los animales en pastoreo no se inspeccionan visualmente con tanta frecuencia.
 - Las vacas con alta producción láctea suelen ser las más afectadas.
 - Si se detectan los primeros signos clínicos en un rebaño de carne, es muy probable que la enfermedad ya esté circulando en la región desde hace algún tiempo.
- Especie y raza
 - La morbilidad es menor en los búfalos que en el ganado bovino.
 - Las razas bovinas europeas con alta producción láctea son muy susceptibles y son afectadas con mayor severidad en comparación con bovinos autóctonos africanos y asiáticos.



• Piel y pelo.

Los nódulos en animales con piel fina y pelo corto serán mucho más evidentes, por ejemplo, ganado Holstein, que en animales con pelo más largo.

La enfermedad es más difícil de detectar en invierno o primavera, cuando el ganado tiene el pelo más largo.

Existe una resistencia natural a la DNC: como regla general, alrededor de un tercio del ganado infectado no mostrará signos clínicos, otro tercio mostrará signos clínicos leves y el último tercio mostrará una enfermedad grave.

Vigilancia clínica activa

La vigilancia clínica activa proporciona un alto nivel de confianza en la detección de enfermedades siempre que:

- se defina la zona objetivo, la población y el tiempo de vigilancia;
- se incluya un número suficiente de animales, teniendo en cuenta que puede haber casos subclínicos en el rebaño;
- se utilice una frecuencia adecuada para las inspecciones y pruebas;
- las medidas y los hallazgos se registren y cuantifiquen.

Examen clínico

La vigilancia activa mediante un examen clínico debe ir seguida de pruebas de laboratorio de los casos sospechosos.

El examen clínico puede realizarse en explotaciones ganaderas, mercados de ganado o puestos de control fronterizo.

Se recomienda utilizar una lista de verificación del examen clínico que sea fácil y rápida de completar.

Durante la visita clínica:

- Los veterinarios deberían registrar cuidadosamente todos los datos; idealmente una persona realiza el examen clínico y la otra completa el formulario;
- Las observaciones del ganadero, como cambios en el apetito o en la producción láctea, deben registrarse ya que a menudo preceden a la aparición de los signos clínicos de la DNC.

Rebaños centinela

Rebaños centinela corresponden a un número pequeño de rebaños preseleccionados ubicados en una o varias zonas de alto riesgo. Estos se visitan a intervalos regulares y se les somete a pruebas para detectar la enfermedad, aumentando la probabilidad de identificar incursiones en forma temprana. Es necesario poder identificar estos animales en forma individual. Es probable que los rebaños centinela permitan identificar incursiones de manera oportuna, ya que los animales son examinados periódicamente y sus dueños notificarán los cambios de inmediato.

Los rebaños centinela no se utilizan frecuentemente debido a limitaciones:



- los servicios veterinarios generalmente no permiten el ingreso de ganado no vacunado al país porque, si se encuentran casos positivos, automáticamente se imponen restricciones comerciales al ganado vivo y a los productos ganaderos;
- o encontrar ganaderos dispuestos a colaborar;
- o logística involucrada;
- o costo alto;
- o el desafío de agregar rebaños centinela en un contexto de ganadería a pequeña escala.

Vigilancia en mataderos

Como normalmente sólo animales clínicamente sanos deben enviarse al matadero, es poco probable que lleguen animales que muestren signos clínicos graves o moderados de DNC. Los mataderos cuentan con inspectores capacitados que realizan inspecciones ante-mortem y postmortem de todos los animales. Las lesiones pueden detectarse durante el faenado de las canales, especialmente en animales de pelo largo o cuando las lesiones son antiguas y pueden haberse ya resuelto parcialmente.

En general, la vigilancia activa en mataderos no es un enfoque recomendado en un país para la detección inicial de DNC. Puede resultar útil para prevenir la propagación dentro del país. En los países donde una gran proporción del sacrificio de ganado no se realiza en mataderos, el valor de esta vigilancia es reducido.

En países que cuentan con programas de vigilancia en mataderos para enfermedades como brucelosis y tuberculosis, puede resultar práctico incorporar la DNC en la capacitación del personal y en la rutina de muestreo. La formación de los trabajadores de los mataderos en la identificación de los signos clínicos de la DNC reforzará la vigilancia pasiva

Pruebas de diagnóstico

El monitoreo de poblaciones de ganado susceptibles para detectar infección por el virus de la DNC (VDNC), requiere incluir pruebas de diagnóstico para la detección del VDNC y/o anticuerpos contra el mismo. Este tipo de vigilancia requiere capacidad de laboratorio para realizar las pruebas de diagnóstico básicas que puedan identificar anticuerpos y antígenos de la DNC, entre ellas:

- ELISA para la detección de anticuerpos en animales no vacunados.
- PCR general para confirmación de la enfermedad tras una sospecha clínica.
- DIVA PCR para investigar cuándo se han detectado signos clínicos en animales vacunados con un VDNC atenuado.
- PCR específica de especie si se detectan signos clínicos en animales vacunados con un virus atenuado de la viruela ovina o de la viruela caprina.

Conocimientos actuales sobre la duración de la seroconversión.

Para interpretar las pruebas serológicas utilizadas con fines de vigilancia, es importante comprender la evidencia actual sobre la seroconversión.

• Animales infectados experimentalmente.

En animales infectados experimentalmente, los niveles de anticuerpos comenzaron a aumentar 10 días después de la infección (ddp), alcanzando el nivel más alto entre 19 y 21 (ddp), y comenzaron a disminuir a 70 dpp, pero manteniéndose como seropositivos hasta 90



dpp (Tuppurainen, MSc Thesis, 2005). Los animales que no mostraron ningún signo clínico también seroconvirtieron, aunque los niveles de anticuerpos fueron más bajos que en las infecciones graves o leves.

• Animales infectados naturalmente.

Hay pocos datos disponibles sobre animales infectados de forma natural. La experiencia de África indica que, dentro de los siete meses posteriores a la infección, existe una buena probabilidad de detectar animales infectados mediante estudios serológicos, lo que concuerda con los datos experimentales.

Ganado vacunado.

En un estudio experimental, 11 meses después de la primera vacunación se pudo detectar anticuerpos mediante ELISA sólo en el 34 % del ganado vacunado. El ganado se volvió a vacunar luego de 12 meses. Cinco meses después de la segunda vacunación, aproximadamente un tercio de los animales vacunados seguían siendo positivos. Después de la primera y la segunda vacunación, el 22 % del ganado permaneció seronegativo (Milovanovic et al., 2019).

Si la evaluación del estado inmunológico de los rebaños vacunados se basa en la serología, resultados positivos significan que el ganado está protegido, pero resultados negativos no necesariamente significan que el animal no se ha vacunado o que está desprotegido. Animales vacunados pueden ser seronegativos.

• Anticuerpos maternos.

En terneros que recibieron calostro de madres vacunadas, se detectaron anticuerpos neutralizantes de la siguiente manera (Agianniotaki et al., 2015), (Samojlovic et al., 2019):

o 3 días - 89 % de los terneros

o 3 meses: del 10 % al 38,5 % de los terneros

4 meses: 0% de terneros5 meses: 0 % de terneros

Serovigilancia: prueba de ELISA

El reciente desarrollo de pruebas ELISA para detectar anticuerpos contra el VDNC ha hecho posible realizar pruebas serológicas a gran escala. Esto es particularmente útil para demostrar el estado libre de enfermedad.

- ELISA tiene una sensibilidad adecuada (83 %) y la prueba es más fácil y rápida de realizar que la prueba de neutralización del virus.
- ELISA se puede utilizar para analizar muestras de leche de animales individuales como del tanque de leche (<u>Milovanovié et al. 2020</u>).

Es importante señalar que la serología sólo tiene una utilidad limitada para monitorear la inmunidad después de la vacunación, ya que no todos los animales vacunados seroconvierten.

Ninguna de las pruebas alternativas para anticuerpos contra el VDNC es adecuada para pruebas serológicas a gran escala debido a su naturaleza intensiva en mano de obra y al requisito de instalaciones de bioseguridad de alto nivel. Para obtener más información sobre las pruebas de diagnóstico, consulte el módulo tres.



Vigilancia de vectores

Dado el modo de transmisión mecánica y la gran distribución de la DNC que abarca desde África a Europa y Asia, cubriendo diversas regiones climáticas, es probable que los vectores varíen entre diferentes áreas geográficas, entornos ganaderos y ubicaciones dentro de un área pequeña.

Primero es necesario recopilar y analizar adecuadamente los datos entomológicos locales para identificar posibles especies vectoras y, sólo entonces, la vigilancia podrá dirigirse a aquellos vectores que se alimentan de los animales afectados.

Guía para la vigilancia de vectores.

- O Definir el área de estudio mediante el mapeo preciso de las ubicaciones de las explotaciones ganaderas y los puntos críticos de morbilidad.
- Considere los parámetros ambientales alrededor de las áreas afectadas, como la elevación, el clima, las fuentes de agua y el tipo de suelo, ya que estas pueden influir en la propagación y abundancia del vector.
- Cubre el tiempo en el cual el vector esta activo y las tasas de picaduras, la dispersión, el ciclo de desarrollo del vector y su longevidad, así como los sitios de descanso y reproducción.
- Utilice trampas específicas o metodología de recolección adecuada para especies sospechosas de ser vectoras, planear bien las ubicaciones de trampas y el tiempo de recolección.
- Es necesario disponer de conocimientos especializados sobre metodología para la identificación de los artrópodos recolectados.

La vigilancia de vectores, al igual que la vigilancia de la vida silvestre, requiere personal capacitado (es decir, entomólogos), equipo especializado y requiere mucho tiempo. Por lo tanto, generalmente se realiza con fines de investigación, para llenar los numerosos vacíos de conocimiento existentes.

Puede encontrar más información sobre la realización de estudios de vectores en los enlaces siguientes.

- Para obtener pautas generales, consulte <u>VectorMap</u>.
- Puede encontrar información sobre metodologías para realizar estudios de vectores en gran variedad de taxones en <u>este artículo</u> de la European Food Safety (Revista EFSA).

4. Características de la vigilancia según el objetivo.

Características de la vigilancia según el objetivo

En esta sección analizamos cómo cambian las características de la vigilancia según el objetivo. También, veremos algunas de las consideraciones clave al implementar cada tipo de vigilancia. Quizás recuerde que anteriormente en este módulo introdujimos cuatro objetivos diferentes para la vigilancia.

- Detección temprana.
- Evaluar la presencia o distribución de DNC.
- Vigilancia después de la vacunación.
- Demostrar la ausencia de DNC



Vigilancia para la detección temprana

En los países libres de DNC, es esencial detectar la primera incursión de DNC lo antes posible para permitir una rápida implementación de la vacunación masiva. También, los países ya afectados por la DNC deberían detectar nuevos brotes en forma oportuna.

La vigilancia de alerta temprana se define como: "vigilancia de indicadores de salud y enfermedades en poblaciones definidas para aumentar la probabilidad de detección oportuna de amenazas indefinidas (nuevas) o inesperadas (exóticas o reemergentes). Son sistemas de vigilancia para la detección temprana de estas amenazas. RiskSur, 2015

Para fines de rentabilidad, la vigilancia para la detección temprana debe centrarse en identificar la enfermedad clínica (es decir, animales que muestren signos clínicos), lo que conducirá a la detección del virus. La aparición de signos clínicos suele estar ligada a la vigilancia pasiva. Sin embargo, la vigilancia clínica activa también es valiosa cuando se basa en el riesgo. Para lograr el objetivo de la detección temprana, no es necesario que la vigilancia sea representativa.

Para maximizar la probabilidad de detectar DNC y al mismo tiempo minimizar los costos, la vigilancia debe centrarse en lugares, períodos y subpoblaciones donde existe una mayor probabilidad de detección, es decir, la vigilancia basada en el riesgo. Estas poblaciones de alto riesgo deben definirse mediante un proceso de evaluación de riesgos. Se deben considerar las características geográficas como el terreno, las vías fluviales, el clima, la vegetación, las principales vías/rutas de transporte, los vectores, etc.

• Estacionalidad (temporal):

En países con inviernos largos y fríos, como en el norte de Europa, se puede estar relativamente seguro de que la DNC no se introducirá durante los meses más fríos, es decir, cuando la actividad del vector es insignificante.

Esto implica que los servicios veterinarios deberían realizar la vigilancia desde principios de primavera en adelante.

En los casos en que el ganado se mueve estacionalmente debido a motivos como comercio, propósitos tradicionales como festividades religiosas, celebraciones de eventos familiares o movimientos en busca de zonas de pastoreo/trashumancia, el momento ideal para realizar vigilancia sería inmediatamente antes o después de estos movimientos.

Ubicación (espacial):

Aunque el objetivo es identificar DNC independientemente de dónde aparece por primera vez, cuando se tiene conocimiento de las zonas de alto riesgo (por ejemplo, a lo largo de la frontera con países infectados), los esfuerzos deben centrarse allí, sin descuidar las zonas de menor riesgo.

Idealmente, países vecinos deberían armonizar sus programas de vigilancia para cubrir áreas mutuamente acordadas.

<u>EFSA 2018</u> recomienda un área de vigilancia de 50 km de ancho, siendo lo ideal 80 km. Una acción adicional de interés en caso de que el movimiento de animales a través de mercados o depósitos de animales vivos ocurra en forma habitual, es realizar una vigilancia periódica en estas zonas a las que llegan animales procedentes de zonas de alto riesgo.

• Susceptibilidad:

El objetivo debería ser abarcar todas las especies susceptibles que estén presentes en un país (ej. bovinos y búfalos de agua), pero las posibilidades de encontrar enfermedades podrían ser



mayores en algunas subpoblaciones específicas. Ejemplos de subpoblaciones que tienen más probabilidades de mostrar signos clínicos de DNC son el ganado criado al aire libre, el ganado lechero y el ganado criado rebaño de gran tamaño.

También se deben considerar áreas de donde el impacto puede ser alto, como aquellas con alta densidad de ganado y/o producción intensiva (es decir, animales de gran valor).

Detección temprana de DNC: resumen

(Objetivo de vigilancia	Detección temprana
0	Tipo de vigilancia	Vigilancia clínica (principalmente pasiva, pero apoyada por vigilancia activa).
(A)	Métodos de diagnóstico	Casos clínicos confirmados por PCR.
9	Llevado a cabo por	Involucra a todas las partes interesadas.
	¿Cuándo?	Todo el tiempo, pero puede centrarse en períodos de alto riesgo.
	¿Dónde?	Todo el país, pero puede centrarse en zonas de alto riesgo.
	¿Qué animales?	Todos los animales susceptibles, pero puede centrarse en subpoblaciones de alto riesgo.

Vigilancia activa para fomentar el conocimiento de la enfermedad

Si la enfermedad está presente, el objetivo es monitorear la prevalencia, incidencia y distribución de la enfermedad.

Se lleva a cabo una vigilancia activa para conocer la prevalencia, incidencia y distribución de la DNC durante un brote. Esto puede incluir una combinación de vigilancia clínica y de laboratorio.

- Para la serovigilancia, la población objetivo debe incluir bovinos no vacunados sin anticuerpos maternos contra la DNC (mayores de seis meses de edad).
- Para la vigilancia clínica, la población objetivo puede incluir ganado de todas las edades o basarse en el riesgo, por ejemplo, incluyendo solo ganado lechero.

Selección de un área objetivo para la vigilancia

La selección de una zona objetivo para a vigilancia activa debe basarse en el riesgo y definirse mediante un proceso de análisis de riesgos.

Las decisiones sobre el tamaño y la ubicación del área objetivo deben basarse en una comprensión de las rutas de transmisión de la DNC.

 La propagación de la DNC a corta distancia está dentro de la distancia de vuelo de los insectos vectores. La tasa de propagación media en los brotes en los Balcanes (2015-2018) fue de 7,5 kilómetros por semana (Mercier et al. 2016).



- La propagación a larga distancia suele estar asociada con el comercio y el transporte de animales.
- Los estudios de modelización indican que una zona de alto riesgo con un radio de 80 km que incluye las áreas de brote identificadas tiene un 99,9 % de probabilidad de que todos los casos permanezcan dentro del área de vigilancia (EFSA. 2018). Sin embargo, si no es posible controlar los movimientos de ganado, se deberá ampliar el área.

Selección de una población objetivo para la vigilancia activa

Es importante definir la población objetivo de la vigilancia. Una vez que se ha seleccionado un área objetivo, la población objetivo se puede definir de la siguiente manera:

- 1. Definir el número total de bovinos susceptibles en el área objetivo.
- 2. Definir la unidad epidemiológica y luego determinar el número total de unidades epidemiológicas en el área objetivo.
- 3. Calcular el número de animales a analizar. Esto se hace utiliza cálculos del tamaño de la muestra que se presentan brevemente más adelante en este módulo.
- 4. Utilizar los mismos criterios para calcular el número de animales que se "analizarán o examinarán dentro de cada unidad epidemiológica.
- 5. Seleccionar los números de identificación de ganado al azar dentro de cada unidad epidemiológica.

Evaluar la presencia o distribución de DNC: resumen

(3)	Objetivo de vigilancia	Evaluar la presencia o distribución de DNC
0	Tipo de vigilancia	Vigilancia activa (clínica o serológica)
O	Métodos de diagnóstico	Casos clínicos confirmados por PCR, ELISA por serología
8	Llevado a cabo por	Servicios veterinarios.
	¿Cuándo?	Después de que se detecta DNC
	¿Dónde?	Áreas cercanas a los brotes, por ejemplo 80 kilómetros.
	¿Qué animales?	Todos los animales susceptibles, o centrarse en poblaciones de alto riesgo

Vigilancia después de la vacunación

El objetivo de la vigilancia después de la vacunación es controlar la eficacia de la campaña de vacunación.

El visitar activamente rebaños vacunados para realizar vigilancia clínica es muy útil para evaluar la eficacia de las campañas de vacunación.



La vigilancia pasiva proporciona una herramienta adicional si los niveles de concienciación son altos y los ganaderos y los proveedores privados de servicios de salud animal están dispuestos a informar.

Cuando se detectan signos clínicos de DNC en ganado vacunado, se dispone de métodos virológicos útiles para investigar el agente causal: ¿los signos clínicos se deben al campo o a la cepa vacunal?

Vigilancia serológica para el seguimiento después de la vacunación

La vigilancia serológica no es muy valiosa para el seguimiento después de la vacunación.

- No es posible diferenciar animales vacunados y animales infectados de forma natural por medios serológicos.
- 2. No todos los animales vacunados seroconvierten (baja respuesta). La seroconversión disminuye en muchos animales por debajo de niveles detectables en un plazo de seis a siete meses, aunque estos animales continúan estando completamente protegidos contra la DNC (Milovanovic et al., 2019).

Por lo tanto, no es posible saber si los animales vacunados seronegativos están protegidos o no, ni tampoco si es que han sido vacunados.

Si es necesario controlar la seroconversión después de la vacunación, debe realizarse 30 días después de la vacunación, cuando los niveles de anticuerpos son más altos.

Vigilancia después de la vacunación: resumen

(Objetivo de vigilancia	Después de la vacunación.
(0)	Tipo de vigilancia	Vigilancia clínica (principalmente activa, pero apoyada por pasiva).
Ø	Métodos de diagnóstico	Casos clínicos confirmados por PCR DIVA (vacuna homóloga) o PCR específica de especie (vacunas heterólogas de la viruela ovina y viruela caprina).
8	Llevado a cabo por	Principalmente servicios veterinarios gubernamentales.
	¿Cuándo?	Después de las campañas de vacunación.
	¿Dónde?	Zonas vacunadas
	¿Qué animales?	Animales vacunados

Tenga en cuenta que esta tabla solo cubre la vigilancia para la detección de la enfermedad, no la serovigilancia para observar la cobertura o eficacia de la vacunación.



Vigilancia activa para la recuperación del estatus libre.

Es necesaria una vigilancia para proporcionar pruebas de la ausencia de DNC a fin de mantener o recuperar el estatus libre de DNC reconocido por la OMSA. Esto es necesario para mantener o reiniciar el comercio Internacional de ganado vivo o productos de origen animal.

De acuerdo con el <u>Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OMSA (Artículo 11.9.4)</u>, se aplica uno de los siguientes periodos de espera para recuperar el estado libre de DNC. Estos indican el tiempo mínimo para recuperar el estatus después del sacrificio o matanza del último caso o después de la última vacunación.

- Cuando se produzca un caso de DNC en un país o zona previamente libre de DNC, y se aplica el sacrificio sanitario.
 - 14 meses si se dispone de vigilancia clínica, virológica y serológica
 - 26 meses si sólo existe vigilancia clínica
- Cuando se produzca un caso de DNC en un país o zona previamente libre de DNC, y no se aplica el sacrificio sanitario.
 - o Dos años si se dispone de vigilancia clínica, virológica y serológica
 - o Tres años si sólo existe vigilancia clínica
- En un país o zona libre de DNC donde se utiliza la vacunación preventivamente.
 - o Ocho meses siempre y cuando se cuente con vigilancia clínica, virológica y serológica

Vigilancia para demostrar ausencia de DNC: frecuencia

¿Con qué frecuencia se debe realizar una vigilancia para demostrar la ausencia de DNC?

- GF-TADS recomienda una frecuencia de vigilancia clínica, serológica o virológica de una vez cada uno a tres meses durante la temporada de alto riesgo, con un mínimo de un examen/prueba al principio y uno al final del periodo de alto riesgo.
- Recomendaciones estrictas para la región de los Balcanes basadas en un modelo de dispersión (EFSA 2019, requerían que todos los bovinos de las explotaciones seleccionadas para la vigilancia fueran inspeccionados cada cinco semanas.
- Si no se puede realizar dicho ciclo de inspección, la EFSA recomienda que se realicen exámenes/muestreos en los mercados de ganado, mataderos (inspecciones ante mortem), en conjunto con controles previos al movimiento o combinados con otros programas de vigilancia.
- Ambos regímenes de prueba descritos anteriormente son costosos.

Vigilancia para demostrar ausencia de DNC: tamaño de la muestra

En las estudios realizadas para demostrar la presencia o ausencia de una infección, el método utilizado para calcular el tamaño de la muestra depende del tamaño de la población, el diseño de la encuesta, la prevalencia esperada y la posible agrupación, el nivel de confianza deseado en los resultados del estudio y la realización de las pruebas utilizadas (Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres: Capitulo 1.1.2.).

Para la DNC se sugiere utilizar:

- Nivel de probabilidad/confianza: 95 %.
- Prevalencia de diseño (umbral de detección) para demostración de ausencia de DNC: 2-3,5
 % (EFSA, 2018).



Esto significa que el programa de vigilancia detectará la DNC con una probabilidad del 95% si el 2% de los animales susceptibles se infectan.

Vigilancia para demostrar ausencia de DNC: resumen

(3)	Objetivo de vigilancia	Demostrar ausencia de DNC.
0	Tipo de vigilancia	Vigilancia activa (clínica, serológica y virol
Ø.	Métodos de diagnóstico	Casos clínicos confirmados por PCR, ELISA
3	Llevado a cabo por	Principalmente servicios veterinarios.
	¿Cuándo?	Durante la temporada de alto riesgo (una vez transcurrido un tiempo determinado desde la última vacunación o caso), la vigilancia es pasiva durante todo el periodo.
	¿Dónde?	Zonas de alto riesgo (por ejemplo, fronteras, mercados de ganado, mataderos).
	¿Qué animales?	Toda la población o algunas granjas seleccionadas, mercados de ganado, mataderos o antes del movimiento. Puede combinarse con otros programas de vigilancia.

Problemas comunes al realizar vigilancia

A menudo se encuentran los siguientes problemas prácticos al realizar actividades de vigilancia.

¡Es importante planificar con antelación para evitarlos o mitigar sus efectos



No se toman muestras de animales preseleccionados aleatoriamente que cumplen con los criterios de vigilancia (no vacunados), sino que se toman muestras del ganado que es más fácil de atajar.



Ganado en crianza extensiva es difícil de agrupar/contener para tomar muestras.



La calidad de las muestras no es la 'ideal debido a la alta temperatura ambiental, la falta de cadena de frío o retrasos en el transporte de muestras (muestras recolectadas justo antes del fin de semana o días festivos sin servicios de diagnóstico disponibles).



No se obtuvo el permiso para el muestreo.



El ganado no lleva crotales, los crotales se perdieron o se reutilizaron y los registros no se actualizan.



La identificación del animal y la identificación de la muestra no coinciden.



No se ha considerado los movimiento anticipados de animales. Es posible que los animales no estén ubicados donde se espera que estén.



MODULO 6: CONTROL Y ERRADICACIÓN

1. Resumen de las medidas de control

Cinco pilares para un control exitoso de la DNC

En los módulos anteriores se explicaron algunas de las características epidemiológicas de la DNC.

- Altos niveles de concienciación y detección temprana. Las personas que entren en contacto con el ganado deberían poder reconocer los signos clínicos de la DNC y deberían estar dispuestas a informar sobre la enfermedad.
 - Crear conciencia entre los ganaderos sobre la enfermedad mejoraría su disposición a participar en el programa de control y permitiría informar cualquier observación inusual en su rebaño. Además, deberían estar disponibles las herramientas de diagnóstico básicas para una rápida confirmación de un brote.
- 2. Vacunación. La vacunación del ganado juega un papel fundamental para el control y erradicación de la DNC. Hasta la fecha, ningún país ha podido erradicar la DNC sin vacunación.
- 3. Sacrificio. Las políticas de sacrificio sanitario (sacrificio humanitario) varían entre países y comprenden el sacrificio de todos los animales en una unidad epidemiológica o solo aquellos animales que muestran signos clínicos. Dado que el ganado infectado sirve como fuente de infección, es importante retirarlo del rebaño.
 - En algunas regiones, las medidas de sacrificio sanitario pueden no ser aceptables por razones culturales. En estos casos el control y erradicación de la DNC se basa principalmente en la vacunación masiva con vacunas eficaces y controles del movimiento del ganado.
- 4. Restricciones o prohibición total del movimiento de ganado. La implementación de restricciones de movimiento es importante ya que los movimientos de ganado representan un factor de riesgo importante para la propagación tanto a larga como a corta distancia.
- 5. Control de vectores. Es probable que el control de vectores reduzca la propagación de la enfermedad. Sin embargo, no existen estudios que demuestren cuán efectivo es esto en la práctica. Generalmente se recomienda evitar la dispersión de insecticidas a gran escala debido a los impactos negativos en el medio ambiente y otras especies de insectos como los polinizadores.

Campañas de sensibilización

Como analizamos en el módulo cinco, las campañas de concienciación son cruciales para fomentar la notificación de brotes, ayudar a los agricultores a tomar medidas para proteger a sus animales de enfermedades y fomentar el cumplimiento de las medidas de control.

- La información esencial sobre la enfermedad específica debe proporcionarse en un formato breve y fácilmente comprensible.
- El material debe adaptarse al público objetivo (como veterinarios, paraprofesionales de veterinaria (PPV), agricultores, trabajadores u otras partes interesadas en la ganadería).
- La difusión de información se puede realizar utilizando múltiples canales, incluidos folletos, actividades de capacitación, reuniones, videos, eventos en línea, talleres, comunicados de prensa y noticias de radio y televisión.



- Es importante destacar que las comunicaciones basadas en redes sociales y teléfonos móviles pueden resultar valiosas para llegar rápidamente a un gran número de personas.
- La concienciación funciona mejor cuando existe una relación de confianza y diálogo con las partes interesadas.

Campañas de sensibilización: recursos

Como se presenta en el módulo uno, la FAO ha desarrollado folletos (dirigidos a veterinarios y agricultores) y carteles en un formato totalmente editable, que permite a los servicios veterinarios y otras instituciones adaptar, traducir, agregar logotipos, cambiar imágenes, etc. rápidamente cuando se enfrentan a una emergencia de DNC.

También se han producido y traducido a varios idiomas vídeos breves de sensibilización sobre la DNC (y la lengua azul).

Folletos y carteles de sensibilización producidos por la FAO

Vídeos de concienciación producidos por la FAO

Vigilancia para la detección temprana: resumen

La vigilancia para la detección temprana de DNC se analiza en detalle en el módulo cinco.

- Debido a la manifestación clínica altamente característica de la DNC, un examen físico exhaustivo realizado por un veterinario experimentado se considera una herramienta eficaz para la vigilancia clínica activa de la DNC (EFSA, 2018)
- La vigilancia clínica activa implica que los servicios veterinarios realicen exámenes específicos del ganado y generalmente se lleva a cabo en función del riesgo.
- La vigilancia pasiva se basa únicamente en la capacidad de los agricultores y otras personas que entran en contacto con el ganado para identificar los signos clínicos típicos de la DNC. Es fundamental crear conciencia para fomentar la presentación de denuncias.

Prohibición o restricciones al movimiento de ganado.

Los movimientos de ganado son uno de los factores de riesgo clave para la transmisión de DNC y, por lo tanto, prohibir o restringir el movimiento es una parte clave del control de la DNC.

- 1. Los movimientos de animales autorizados o ilegales están fuertemente asociados con la propagación de la DNC a corta y larga distancia.
- 2. Cuando se detecta una nueva enfermedad en una región, los ganaderos suelen intentar minimizar las pérdidas económicas y empezar a vender su ganado (ventas motivadas por el pánico). A menudo el precio de venta es bajo, lo que atrae a compradores que no conocen la enfermedad.
 - En consecuencia, existen un alto riesgo de que los animales enfermemos y los que están incubando la enfermedad sean trasladados a largas distancias, como ocurrió durante los recientes brotes en varios países.
- 3. Esto enfatiza la importancia de la rápida implementación de restricciones al movimiento de ganado en las granjas sospechosas y en todas las áreas/zonas después de la confirmación de la enfermedad. Idealmente, dichas restricciones deberían cubrir al menos un radio de 80 km.
- 4. Además de prohibir los movimientos, es necesario implementar sin demora el cierre de ferias de ganado, mercados y otras reuniones para impedir el comercio de ganado.



Controlar el movimiento.

La prevención de los movimientos de ganado es un gran desafío para los ganaderos y las autoridades veterinarias, y debe ser vacunando al ganado lo antes posible.

- Deben controlarse los movimientos de ganado. Sin legislación y sanciones vigentes, la medida no se puede implementar de manera efectiva. El contrabando y el comercio ilegal de ganado plantean problemas particulares.
- 2. Durante y después del brote, se pueden permitir flexibilizaciones de las restricciones de movimiento dentro de la zona de vacunación si los animales pueden ser identificados, están vacunados y la protección de la vacuna se ha establecido plenamente.
- 3. No se debe aceptar ganado sin identificación para el transporte, cartilla de vacunación o certificado de viaje adecuado.
- 4. Se deben aplicar normas estrictas de higiene a los vehículos de transporte de ganado, ya que los vehículos sucios pueden estar contaminados con el virus de la dermatosis nodular contagiosa o transportar insectos.
- 5. Idealmente, el ganado transportado para el sacrificio también debería vacunarse si se mantiene en instalaciones al aire libre durante un día o más antes del sacrificio (transmisión por vectores). Alternativamente, se deberá realizar un control sanitario adecuado antes del transporte en la granja de origen.

Sacrificio total

Una política de sacrificio sanitario total implica el sacrificio humanitario de todos los animales infectados y en contacto. En la Unión Europea (UE), por ejemplo, el sacrificio sanitario total es obligatorio según el Reglamento (EU) 2016/429.

En cambio, muchos países afectados de África y Asia han optado por no implementar el sacrificio sanitario por razones económicas y/o culturales. Aunque es posible que su país no esté utilizando el sacrificio sanitario como medida de control, hemos incluido la siguiente información para su interés. Cuando se pueda realizar el sacrificio sanitario total, se tendrán en cuenta los siguientes puntos:

- La matanza de animales debe realizarse de forma humana y de conformidad con la legislación sobre el bienestar animal.
- La política de sacrificio sanitario total perderá su eficacia si hay n retraso entre la confirmación de la enfermedad, el sacrificio de los animales y la eliminación de los cadáveres. El lapso de tiempo debe ser mínimo y menor a una semana.
- El sacrificio sanitario total suele combinarse con una estrategia de vacunación. Los problemas surgen cuando se detectan signos clínicos en un rebaño vacunado debido a la desaparición accidental de algunos animales o individuos inmunodeprimidos. Esto puede llevar a la obligación de eliminar todo el rebaño.
- El sacrificio sanitario debe combinarse con una compensación justa que esté disponible en el momento oportuno. Si bien el sacrificio sanitario seguirá siendo estresante y traumático, una compensación justa ayuda a los ganaderos a aceptar esta medida



Ventajas

Una política de sacrificio sanitario total combinada con una alta cobertura de vacunación reduce el tiempo necesario para erradicar la enfermedad.

Desventajas

El sacrificio sanitario total es muy estresante y traumático para los ganaderos, los veterinarios y otras personas involucradas. Los costos económicos son altos. La eliminación de cadáveres puede ser un desafío, especialmente si se trata de grandes cantidades:

- Encontrar lugares de enterramiento adecuados cerca de las granjas afectadas puede ser un desafío y se debe. considerar el riesgo de contaminación de las fuentes de agua subterránea.
- Los incineradores portátiles no son prácticos para la eliminación de cadáveres de ganado.
- Las plantas de procesamiento rara vez tienen capacidad suficiente para un gran número de ganado y los costos de funcionamiento son elevados.

Puede encontrar consideraciones prácticas adicionales para la eliminación de cadáveres en la Directrices de la FAO sobre gestión de cadáveres en explotaciones ganaderas de pequeña y mediana escala.

Sacrificio sanitario modificado o parcial

Matar únicamente a los animales que muestran signos clínicos de DNC se conoce como sacrificio sanitario parcial o modificado.

El sacrificio sanitario parcial o modificado debería combinarse con una campaña de vacunación.

Se recomienda retirar siempre del rebaño los animales con signos clínicos.

Si no es posible retirar los animales que presenten signos clínicos, estos animales deberán separarse adecuadamente de los animales sanos y tratarse. No se recomienda vacunar a estos animales (ver más adelante en este módulo).

Ventajas

El sacrificio sanitario parcial es menos estresante para los ganaderos y presenta menos desafíos en términos de eliminación de cadáveres. Los estudios han demostrado que si se combina con una buena cobertura de vacunación (más del 80%), la enfermedad tardará sólo un poco más en eliminarse que con un enfoque de sacrificio sanitario total (EFSA, 2016).

Desventajas

Los animales asintomáticos que estén incubando la enfermedad quedaran en el rebaño, sirviendo posteriormente como fuente de virus.

Comparación entre sacrificio sanitario total y modificado

Un estudio de modelización realizado por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) en 2016 sugirió que:

- La vacunación tiene un mayor impacto en la reducción de la propagación del virus de la dermatosis nodular contagiosa que cualquier política de sacrificio, incluso cuando se considera una baja eficacia de la vacunación;
- Cuando la vacunación se aplica de manera uniforme, de modo que el 95 % de las explotaciones estén vacunadas y el 75 % de los animales vacunados estén efectivamente



protegidos, el sacrificio sanitario total y el sacrificio parcial darán lugar a una probabilidad similar de erradicar la infección;

 Cuando no se aplica ninguna vacunación o cuando la eficacia de la vacunación es baja (por ejemplo, 40 %), la probabilidad de erradicación es mayor cuando se realiza el sacrificio sanitario total que cuando se realiza el sacrificio sanitario parcial.

Control de vectores

Como se analizó en módulos anteriores, debido al modo mecánico de transmisión, cualquier insecto o garrapata que muerda o se alimente de sangre y cambie de huésped entre comidas puede transmitir DNC. Para una transmisión eficaz, el número de insectos vectores debe ser elevado. En consecuencia, es probable que la reducción del número de insectos reduzca el nivel de transmisión. El número de vectores se puede reducir mediante:



Reducir los criaderos de insectos. Se recomienda eliminar los lugares adecuados para la cría de insectos, como las zonas donde se acumula agua estancada (por ejemplo, dentro de los neumáticos). El almacenamiento de estiércol o estiércol debe estar cubierto para evitar el acceso de insectos.



Dispositivos de captura de vectores. La selección de un dispositivo de captura de vectores depende de la especie de insecto y de sus preferencias. A veces bastará con una simple cinta adhesiva. Las mosquiteras y cercas tratadas con insecticida podrían considerarse en otros casos.



Uso de insecticidas y repelentes. Hay numerosos productos disponibles, se debe confirmar que los insectos presentes son susceptibles a los productos utilizados particulares. El uso continuo de insecticidas los vuelve ineficaces ya que los insectos se vuelven resistentes a ellos. Es importante destacar que se deben considerar los riesgos ambientales y de salud pública al diseñar el plan de control de insectos. Los insecticidas pueden acabar en la cadena alimentaria, por ejemplo, en la miel.

2. Vacunas actualmente disponibles

¿Por qué es necesaria la vacunación?

La eficacia de la vacunación masiva quedó demostrada por la eliminación de la DNC en la región de los Balcanes, donde se vacunó a toda la población bovina en riesgo.

Hasta ahora, ningún país ha podido controlar la DNC sin utilizar la vacunación.

Es poco probable que una política de sacrificio sanitario tenga éxito como única medida de control porque es difícil detectar la DNC clínica lo suficientemente temprano como para sacrificar animales antes de que se produzca la diseminación de la enfermedad, particularmente cuando los insectos vectores son abundantes.

Adquisición de vacunas

Durante el proceso de adquisición de vacunas se debe considerar lo siguiente:

 Autorización. Antes de utilizar una nueva vacuna contra la DNC en un país, es necesaria la autorización de la autoridad local competente.



- Tiempo suficiente. Los países deben considerar que, si es necesario importar la vacuna, el proceso de adquisición debe iniciarse con suficiente antelación, especialmente cuando se requiere un proceso de licitación. La entrega de la vacuna también lleva tiempo.
- Normas de calidad. La vacuna seleccionada debe producirse de acuerdo con altos estándares de calidad y Buenas Prácticas de Fabricación (BPF).
- Banco de vacunas. La UE ha creado un banco de vacunas homólogas a la DNC para permitir una entrega rápida en una situación de emergencia. Un sistema de este tipo también podría ser una herramienta valiosa para otras regiones.
- Concordancia de vacunas. Un sistema de evaluación de concordancia de vacunas como el que existe, por ejemplo, para la fiebre aftosa, no es relevante para la DNC. Esto se debe a que, si se prueba que una vacuna es eficaz contra una cepa del virus de la dermatosis nodular contagiosa, protege igualmente contra otras cepas del virus de la DNC (VDNC).

Requisitos técnicos para una vacuna contra la DNC

El <u>Manual terrestre de la OMSA, capítulo 3.4.12,</u> establece los requisitos para las vacunas que se utilizarán en el control de la DNC.

Una vacuna apropiada para controlar la DNC debería:

- Proporcionar una buena inmunidad al ganado contra la DNC. Esto significa que la vacuna debería:
 - o estar fabricado a partir de un virus inóculo vacunal bien caracterizado;
 - cumplir con las pruebas de potencia requeridas y contener títulos virales superiores a 10
 2.5 10 3.5 TCID50;
 - o proporciona protección completa contra el desafío con cepas de campo virulentas durante un mínimo de un año.
- Ser seguro de usar para todas las razas de ganado, edades y animales preñados. Esto significa que la vacuna debería:
 - o no ser transmisible y permanecer atenuada después de un mayor paso por cultivo de tejidos;
 - producir una reacción clínica mínima en todas las razas de ganado cuando se administra por la vía recomendada;
 - estar libre de patógenos extraños como virus, micoplasmas, bacterias y organismos fúngicos;
 - o si la vacuna se cultiva en células primarias, se debe descartar la presencia de pestivirus, lengua azul, fiebre aftosa y virus de la rabia
- La vacuna debe estar correctamente etiquetada. Indicar:
 - o las condiciones correctas de temperatura de almacenamiento, vida útil y cadena de frío en relación con el transporte;
 - o una descripción de los posibles efectos secundarios.

Control de Calidad (QC) de vacunas.

Para los países de la UE, el Laboratorio oficial de control de medicamentos (OMCL) para medicamentos veterinarios inmunológicos (IVMP) ha creado una red de laboratorios (Veterinary Batch Release Network-VBRN) capaces de realizar pruebas para evaluar la seguridad de los lotes de vacunas independientemente de los fabricantes.



El objetivo de las pruebas de vacunas es ayudar a las autoridades competentes a controlar la calidad de las vacunas comercializadas.

El OMCL proporciona listas de pruebas relevantes para el control de calidad para IVMP, pero los países pueden decidir por sí mismos qué pruebas desean utilizar.

Previa solicitud, el sistema también está disponible para países no pertenecientes a la UE, siempre que existan acuerdos contactos de los de confidencialidad adecuados.

Lista de contactos de los laboratorios VBRN

Vacunas disponibles comercialmente

Actualmente, sólo se dispone de vacunas vivas atenuadas contra la DNC. Contra la DNC se utilizan vacunas tanto homólogas como heterólogas:



Homóloga

Las vacunas homólogas se basan en la cepa Neethling del virus de la dermatosis nodular contagiosa.



Heteróloga

Las vacunas heterólogas se basan en los virus de la viruela ovina o caprina

Vacunas heterólogas contra el virus de la dermatosis nodular contagiosa

Estas vacunas contienen el virus atenuado de la viruela ovina (VVO) o el virus de la viruela caprina (VVC).

Las vacunas del VVO y del VVC son más baratas que las vacunas del virus de la DNC. En países con fondos limitados y un gran número de cabezas de ganado, la vacuna contra el VVO o el VVC puede ser la opción preferida. Las vacunas contra el VVO y el VVC también pueden ser preferidas por aquellos países que ya tienen capacidad de fabricación para estas vacunas.

Si se selecciona una vacuna heteróloga para su uso en ganado vacuno, el producto vacunal debe estar bien caracterizado e, idealmente, la protección proporcionada evaluarse mediante un ensayo de exposición a la vacuna.

Vacuna contra la viruela caprina

- La vacuna del virus de la VC es una buena alternativa en regiones donde se encuentran tanto DNC como VC.
- o Hay varias vacunas del virus de la VC disponibles comercialmente, registradas para cabras.
- o La vacuna prácticamente no provoca efectos secundarios en el ganado.
- Se incluyó una vacuna atenuada con cepa Gorgan de la VC en un ensayo de exposición a la vacuna realizado por el laboratorio de referencia de la UE. Otras cepas de VC han sido probadas de forma independiente contra cepas de campo de DNC altamente virulentas por Gari et al., 2015, Varshovi et al., 2020, Zhugunissov et al., 2020. En un estudio realizado por Gari et al., 2015, no se detectaron diferencias en la protección proporcionada por la vacuna Gorgan de la VC entre dos niveles de dosis (103.5 y 104.5 DICT50/m). Se descubrió que la vacuna proporciona la misma protección que la vacuna homóloga de DNC.
- Se necesitan más estudios de campo y de desafío para probar más vacunas de VC para ganado contra la DNC.



Vacunas contra la viruela ovina

La protección proporcionada por las vacunas basadas en VVO puede no ser tan buena como la de las vacunas del virus de la DNC o el virus de la VC. Antes de su uso, se debe caracterizar la cepa de la vacuna VVO y se debe demostrar la eficacia de la cepa mediante un experimento de desafío.

- o La vacuna VVO rara vez causa efectos secundarios en el ganado.
- Una protección individual más débil debería compensarse con el mantenimiento de una cobertura de vacunación muy alta, controles estrictos de los movimientos y medidas de sacrificio sanitario total o parcial.
- Cuando se utiliza la vacuna basada en el virus de la viruela ovina, es posible que haya que aceptar casos locales esporádicos, pero con una zona vacunada suficientemente grande y restricciones de movimiento se puede prevenir la propagación de la DNC.
- Aún no hay estudios publicados sobre la duración de la inmunidad contra el virus de la DNC después de la vacunación con VVO.
- Los protocolos de vacunación varían en los diferentes países, algunos países vacunan una vez al año, otros dos veces. Algunos países utilizan dosis cuatro, cinco o diez veces más potentes que las recomendadas para las ovejas. La protección y las diferencias entre estos protocolos aún no se han demostrado en experimentos de desafío.

Vacunas inactivadas contra la DNC

Se han desarrollado vacunas inactivadas contra la DNC que probablemente lleguen a los mercados en breve (Hamdi et al., 2020).

Ventajas

Las vacunas inactivadas son seguras de usar en países libres de DNC. Esto significa que pueden resultar útiles:

- o para los países libres de enfermedades y en riesgo;
- si se va a importar ganado de países libres de enfermedades a una región infectada, estos animales podrían protegerse con una vacuna muerta y a su llegada volverse a vacunar con una vacuna viva.

Desventajas

Las vacunas inactivadas generan una duración más corta de inmunidad que las vacunas vivas atenuadas.

Estudio de caso: la exitosa estrategia de control en los Balcanes

En el sudeste de Europa se utilizan vacunas homólogas contra la DNC desde 2016 hasta la actualidad.

Grecia y Bulgaria (siguiendo las normas de la UE) llevaron a cabo un sacrificio sanitario total. Los demás países sacrificaron únicamente aquellos animales que presentaban signos clínicos (sacrificio sanitario modificado), excepto Albania, donde no se aplicaba ninguna política de sacrificio sanitario.

Con una alta cobertura de vacunación, los brotes se controlaron de uno a tres meses. El tiempo para eliminar la enfermedad dependía de lo rápido que se completara la campaña de vacunación.



Observaciones de campo y experiencias obtenidas de la implementación de medidas de control contra la enfermedad de la dermatosis nodular contagiosa en el sudeste de Europa entre 2015 y 2017.

3. Protocolo y política de vacunación

Requisitos técnicos para la selección de una vacuna contra la DNC

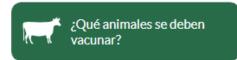
Una política de vacunación exitosa para controlar la DNC requiere todo lo siguiente:

- Alta eficacia de la vacuna. La vacuna debería proporcionar una buena protección contra la DNC. La eficacia de la vacuna se define como un porcentaje de reducción de los signos clínicos en un grupo vacunado en comparación con un grupo no vacunado en condiciones experimentales.
- 2. Cobertura de vacunación suficiente. Para controlar la DNC se requiere una cobertura de vacunación del 80-100 %.
- 3. Capacidad suficiente de servicios veterinarios. Se requiere una capacidad suficiente de los servicios veterinarios, incluida la financiación, el personal, la administración, el transporte y el almacenamiento de la vacuna.
- 4. Registros y bases de datos actualizados. Una base de datos actualizada sobre identificación del ganado, vacunación, registros sanitarios e historial de movimientos facilita la implementación y el seguimiento de la campaña de vacunación.
- 5. *Medidas de control de apoyo*. Es importante señalar que la vacunación por sí sola no puede controlar la DNC. La vacunación debe ir acompañada de otras medidas de control, como controles de desplazamientos, capacidad de diagnóstico de laboratorio, vigilancia y sacrificio sanitario, cuando proceda.

Guía para desarrollar un plan de vacunación de emergencia de la DNC de la FAO.

Protocolos de vacunación

El ganado debe vacunarse según los siguientes protocolos:



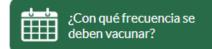
Una cobertura requerida del 80-100 % significa que en la práctica se debe vacunar a toda la población bovina, incluidos adultos, terneros y animales preñados.

El ganado ya infectado no debe vacunarse con una vacuna viva.

Los animales recién adquiridos deben vacunarse 28 días antes de su introducción en el rebaño.

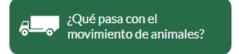
Los búfalos domésticos pueden vacunarse utilizando la misma dosis y protocolo que los bovinos.

Al responder a un brote, la vacunación debe cubrir un área de al menos 80 km de radio alrededor del brote, teniendo en cuenta los movimientos previstos de animales, como hacia mataderos y mercados de ganado cercanos.



Los productores de vacunas recomiendan la vacunación anual. De acuerdo con un estudio de <u>Hagerman et al.</u>, 2023. la duración de la protección luego de vacunar con una vacuna homóloga es de al menos 18 meses.





En caso de que sea necesario trasladar el ganado, por ejemplo, debido a prácticas agrícolas nómadas y transporte a pastos estacionales, los animales deben vacunarse 28 días antes del transporte. Los animales recién adquiridos deben vacunarse 28 días antes de su introducción en el rebaño.

Vacunación de animales reproductores y terneros.

Las vacas sanas embarazadas pueden vacunarse de forma segura. El fabricante de la vacuna debe proporcionar información sobre la seguridad de la vacuna en animales gestantes.

En un experimento de <u>Osuagwuh et al., 2007</u>, toros vacunados no excretaron el virus de la vacuna en el semen. Además, después de una exposición a un virus de campo, la vacunación utilizando una vacuna homóloga impidió la excreción del virus de exposición al semen. Sin embargo, el experimento incluyó sólo seis toros, lo que puede ser un número insuficiente para sacar conclusiones finales.

Los terneros deben vacunarse según las recomendaciones de los productores de vacunas, Por lo general, los terneros de madres vacunadas o infectadas naturalmente deben ser inmunizados entre los tres y cuatro meses de edad, ya sea individualmente o durante la siguiente ronda de vacunación (Angianniotaki et al., 2018)

4. Seguridad de las vacunas

¿Puede una vacuna viva atenuada recuperar su virulencia?

En Europa se han utilizado ampliamente tres vacunas homólogas vivas atenuadas contra la DNC y no se han informado brotes causados por la cepa de la vacuna o el virus recombinante.

- Los científicos croatas aislaron y secuenciaron una cepa de vacuna contra la DNC de un animal que mostraba una reacción cutánea adversa después de la vacunación. Después del pase en ganado, el genoma del virus de la vacuna permaneció totalmente atenuado con un 100 % de similitud con el virus de la vacuna original (<u>Lojkic et al. 2018</u>).
- Científicos rusos han informado sobre una recombinación de la vacuna y los virus de campo (<u>Sprygin et al. 2018</u>). Se requieren más estudios detallados para investigar la importancia de este hallazgo.

Sólo se deben vacunar animales sanos con una vacuna viva.

La vacunación de animales ya infectados provoca una enfermedad más grave y una posible recombinación de la vacuna y la cepa de campo.

Efectos secundarios de la vacuna

Las vacunas atenuadas del virus de VVO y del virus de la VC rara vez causan reacciones adversas en el ganado.

Los efectos secundarios causados por vacunas homólogas vivas atenuadas incluyen los siguientes signos:



- Fiebre corta.
- Hinchazón local en el lugar de la vacunación: una pequeña reacción local en el lugar de la vacunación es aceptable, ya que muestra que el virus se está replicando y produce una buena reacción inmune en el animal vacunado.
- Caída en la producción de leche.
- Reacción generalizada llamada enfermedad de Neethling: generalizadas hasta dos semanas después de la vacunación, que desaparecen en aproximadamente una semana.





La frecuencia de los efectos secundarios varía entre los productos de vacuna según el grado de atenuación del virus.

El nivel de efectos secundarios puede variar entre los productos de vacuna dependiendo de la atenuación del virus de la vacuna.

- En2016, Croacia notificó reacciones adversas en solo el 0,09 % de los animales vacunados (EFSA, 2017).
- Científicos griegos informaron de una reacción local en el 12 % y una reacción generalizada en el 9 % de los animales vacunados (<u>Katsoulos et al.</u>, 2018).
- En un estudio israelí, el 0,4 % de las vacas vacunadas mostraron reacciones adversas tras la vacunación (Ben-Gera et al. 2015).

Los efectos secundarios sólo se observan cuando el ganado se vacuna con la vacuna de DNC por primera vez. Cuando se revacunan, no es probable que los animales presenten reacciones adversas. La vacuna de DNC no causa efectos secundarios si el ganado ha sido vacunado previamente con una vacuna VVO.

Efectos de la vacunación sobre la producción de leche

El efecto de la vacunación con DNC en la producción de leche es a menudo una de las principales preocupaciones de los ganaderos, y esto puede llevar a que no estén dispuestos a vacunar a menos que exista una amenaza inminente de la enfermedad.

Hasta la fecha, no existe consenso sobre el nivel de efectos adversos sobre la producción de leche.

- Según un estudio griego, se produjo una reducción del 16 % en la producción de leche durante los primeros 12 días después de la vacunación, después de lo cual la producción de leche volvió a los niveles previos a la vacunación dentro de los 28 días (<u>Katsoulos et al.</u>, 2018).
- Se informó una reducción menos severa en la producción de leche en los rebaños lecheros israelíes, pero esto probablemente se debió al hecho de que el ganado fue vacunado previamente con una vacuna VVO (Ben-Gera et al., 2015).



 Otro estudio realizado en Israel utilizando una vacuna homóloga detectó una reducción en la producción de leche durante los primeros siete días después de la vacunación (alrededor de seis a ocho kg por vaca), sin una pérdida significativa a los 30 días después de la vacunación (EFSA, 2020).

Fallo de vacunación

Se pueden observar signos clínicos de DNC en animales vacunados. Esto puede deberse a una reacción a la vacuna (enfermedad de Neethling) o a que la vacuna no brinda protección, lo que resulta en una infección con la cepa de campo.

En estos casos, se pueden utilizar los métodos PCR para diferenciación entre animales vacunados e infectados (DIVA).

Si se descubre que los signos clínicos se deben a la cepa de campo, existen varias razones por las que la vacunación puede no haber sido protectora. Es importante que se lleve a cabo una investigación exhaustiva del brote en los casos en los que se sospeche que la vacunación ha fallado para comprender qué salió mal y prevenir problemas similares en el futuro.

Las razones del fracaso de la vacunación se pueden agrupar de la siguiente manera.

- Vacuna. Puede haber un problema con la propia vacuna, lo que significa que, a pesar de su correcta manipulación y administración, no protege al ganado. Esto puede deberse a:
 - o el nivel de atenuación es demasiado alto o bajo;
 - o el título del virus del inóculo vacunal es demasiado bajo;
 - o el virus de la vacuna está inactivado;
 - o el virus de la semilla no está caracterizado;
 - o o el lote de vacuna puede estar contaminado.
- Hospedador- La vacuna puede ser eficaz y administrarse correctamente, pero es posible que el animal no produzca una respuesta inmunitaria adecuada. Esto puede deberse a:
 - o inmunodepresión (por ejemplo, enfermedad concurrente);
 - o anticuerpo materno (terneros jóvenes).
- Programa de vacunación. Puede haber un problema con la forma en que se distribuye y administra la vacuna, por ejemplo:
 - o vía de administración o dosis incorrectas;
 - o algunas personas faltaron durante la campaña de vacunación;
 - o fallas en el almacenamiento, transporte (cadena de frío, exposición a la luz solar);
 - se vacunan los animales que están incubando enfermedades;
 - o momento incorrecto de la vacunación (por ejemplo, para dosis repetidas o vacunación de terneros).

5. Estrategias de salida de la vacunación

Recuperación del estatus libre: resumen

Como presentamos en el módulo cinco, según el <u>Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OMSA (Artículo 11.9.4)</u>, Se aplica uno de los siguientes periodos de espera para recuperar el estado libre de DNC. Estos indican el tiempo mínimo para recuperar el estatus después del sacrificio o matanza del último caso o después de la última vacunación.



- Cuando se produzca un caso de DNC en un país o zona previamente libre de DNC, y se aplica el sacrificio sanitario.
 - 14 meses si se dispone de vigilancia clínica, virológica y serológica
 - o 26 meses si sólo existe vigilancia clínica
- Cuando se produzca un caso de DNC en un país o zona previamente libre de DNC, y no se aplica el sacrificio sanitario.
 - o Dos años si se dispone de vigilancia clínica, virológica y serológica
 - o Tres años si sólo existe vigilancia clínica
- En un país o zona libre de DNC donde se utiliza la vacunación preventivamente.
 - o Ocho meses siempre y cuando se cuente con vigilancia clínica, virológica y serológica

Toma de decisiones: ¿Se debe suspender la vacunación?

Históricamente, en las regiones endémicas, los brotes de DNC ocurren en ciclos con períodos de inactividad que duran varios años. No se comprende completamente dónde sobrevive el virus entre los brotes; la fuente del virus puede estar en el medio ambiente o en un reservorio, aún desconocido.

Esta naturaleza cíclica de los brotes de DNC complica nuestra comprensión del éxito de las campañas de vacunación y la toma de decisiones sobre si suspender la vacunación y cuándo. Estas decisiones deben basarse en el perfil de riesgo del país, dependiendo de factores que incluyen los que se enumeran a continuación.

- Situación de la DNC en los países vecinos.
- El grado de movimientos de ganado (legales e ilegales) y la capacidad de controlarlos.
- El tiempo que la DNC ha estado circulando en el país.
- Condiciones climáticas y ambientales del país.
- Prácticas ganaderas.
- Coberturas de vacunación alcanzadas

Un enfoque regional

Dada la naturaleza transfronteriza de la DNC, lo más probable es que un enfoque regional bien coordinado de las estrategias de vacunación tenga éxito. Siun país deja de vacunar mientras siguen produciéndose brotes de DNC en los países vecinos, es probable que, una vez que se reduzca la inmunidad colectiva, la enfermedad se reintroduzca a través de vectores o movimientos incontrolados de animales.

¿Cómo se puede suspender la vacunación?

Los países que deseen recuperar rápidamente el estatus libre de DNC de la OMSA pueden suspender todas las vacunaciones y prohibir más vacunas con DNC en el país. La vacunación también se puede reducir de forma más gradual; a continuación, se ofrecen algunos ejemplos de cómo se podría hacer:

- solicitar a los ganaderos que vacunen en forma voluntaria. La experiencia sugiere que es probable que se produzca una rápida disminución de la inmunidad de rebaño (EFSA, 2019);
- los calendarios de vacunación pueden flexibilizarse de modo que sólo se vacunen los animales recién nacidos, sólo los rebaños lecheros o de cría (pero no los de engorde) o se prolongue el tiempo entre revacunaciones;



• continuar la vacunación solo en zonas de alto riesgo en el país.

Cualquiera que sea la estrategia de salida de la vacunación que se elija, debe combinarse con:

- vigilancia clínica activa y pasiva, ya sea que abarque todo el país o sólo las zonas de riesgo;
- análisis de muestras de casos clínicos en el laboratorio mediante métodos virológicos, es decir, PCR, para confirmar la enfermedad y establecer si se trata de la vacuna o de la cepa de campo.

Seguimiento de la inmunidad colectiva tras la vacunación.

Como comentamos en el módulo cinco, la vigilancia clínica activa es una herramienta muy eficaz para evaluar la eficacia de las campañas de vacunación en los países afectados. La vigilancia pasiva proporciona un apoyo adicional silos niveles de concienciación sobre la DNC son altos y los ganaderos, VPP y veterinarios privados están dispuestos a informar sospechas de enfermedad.

Se dispone de métodos virológicos, es decir, la PCR, que son útiles para investigar si los signos clínicos detectados en el ganado vacunado son causados por la cepa vacunal o de campo.

La vigilancia serológica no es muy valiosa para el seguimiento después de la vacunación. Sin embargo, si se utiliza, la recogida de muestras debe realizarse 30 días después de la vacunación. Como se analizó en el módulo cinco, la serología para evaluar el estado de inmunidad después de la vacunación tiene algunas limitaciones:

- no todos los animales vacunados se seroconvierten (<u>Milovanovic et al. 2019</u>) aunque siguen estando totalmente protegidos contra la NC y la medición de los niveles de anticuerpos puede no proporcionar datos precisos sobre el estado inmunológico de los animales vacunados;
- no existen vacunas DIVA ni pruebas de marcadores asociadas disponibles que puedan diferenciar;
- serológicamente entre animales vacunados y animales infectados de forma natural;
- la serovigilancia es costosa y requiere un sistema sólido de identificación de animales y registros de vacunación.

Un resumen: ¿es posible la erradicación?

La erradicación regional de la DNC y la recuperación del estatus libre de DNC es posible si existe un fuerte compromiso internacional y nacional, junto con el apoyo de los ganaderos y las industrias asociadas.

La erradicación total de la DNC requiere conciencia sobre la enfermedad y transparencia en la notificación de enfermedades, una política de control o erradicación regionalmente armonizada y programas de vigilancia viables en las regiones afectadas y en riesgo.

Se necesita financiación para recursos humanos, pruebas de laboratorio y vacunas, además de sistemas sólidos de identificación del ganado y registro de vacunación en todos los países afectados y vecinos.

En los Balcanes se ha demostrado con éxito la vialidad de la erradicación regional de la DNC.



PUNTOS CLAVE DEL CURSO

1. Descripción general

- La DNC es una enfermedad causada por un *Poxvirus* que afecta al ganado bovino doméstico y al búfalo de agua asiático que se caracteriza por la aparición de nódulos en la piel.
- Recientemente, la DNC se ha extendido ampliamente desde sus orígenes en África subsahariana hasta Oriente Medio, Europa y Asia. Esta propagación enfatiza la importancia de esfuerzos regionales armonizados para controlar la enfermedad.
- La DNC es una enfermedad económicamente importante que provoca grandes pérdidas directas e indirectas.
- La enfermedad se transmite por vectores mecánicos y por contacto directo e indirecto entre animales. El movimientos de ganado bovino es un factor de riesgo importante para la transmisión a larga distancia.
- Se encuentran disponibles comercialmente vacunas atenuadas eficaces contra la DNC.
- La DNC se puede erradicar con éxito mediante una estrategia de control basada principalmente en la vacunación masiva, como en el sudeste de Europa (Balcanes).

2. Diagnóstico clínico y patológico

- Al examinar animales sospechosos de tener DNC, asegúrese de que estén bien sujetos, utilice un enfoque metodológico y escriba buenos registros durante su examen.
- La morbilidad de la DNC oscila entre el cinco y el 45 %. Experimentalmente, sólo entre el 40 y el 50 % de los animales infectados desarrollan signos clínicos generalizados. La mortalidad suele ser inferior al 10 %.
- Los signos clínicos son muy variables, de leves a graves. Por lo general, incluyen hiperplasia de los ganglios linfáticos, pirexia, reducción de la producción de leche, secreción nasal y oral, lesiones características en la piel, hocico, la ubre y las superficies de los órganos internos.
- Es posible estimar la antigüedad de las lesiones cutáneas, lo que proporciona información valiosa para la investigación epidemiológica.
- Los casos graves de DNC son muy característicos y sencillos de reconocer. Sin embargo, los casos leves fácilmente se pueden confundir con otras enfermedades. Siempre se requiere muestreo y confirmación de laboratorial de la DNC.

3. Muestreo y diagnóstico de laboratorio

Las muestras prioritarias para el diagnóstico de laboratorio de la DNC son: sangre, hisopos orales
o nasales, muestras de piel y costras. Idealmente se debe recoger muestras de todos los
animales que muestren signos clínicos de DNC en el rebaño o unidad epidemiológica.



- Los niveles de anticuerpos comienzan a aumentar entre 14 y 21 días después de la infección. El genoma del VDNC se puede detectar mediante PCR en muestras de piel y costras durante un largo período de tiempo.
- Es importante adoptar un enfoque sistemático para recolectar, etiquetar y registrar muestras.
- Existen herramientas diagnósticas adecuadas y robustas para la detección certera del VDNC vivo, el ADN viral y anticuerpos contra el VDNC.
- La interpretación correcta de los resultados de diferentes pruebas diagnósticas puede ayudar a estimar el momento de la infección.
- La serología tiene una utilidad limitada porque algunos animales infectados o vacunados pueden ser seronegativos. Aun así, el seguimiento de los anticuerpos en animales no vacunados (6 meses de edad) es valioso para demostrar el estado libre de enfermedad una vez finalizada la vacunación.

4. Epidemiología e investigación de brotes.

- La DNC suele aparecer durante las estaciones cálidas y húmedas debido al aumento de la actividad del vector. Pueden ocurrir brotes esporádicos fuera de la temporada de vectores; pero en general, estos brotes se controlan más fácilmente.
- La DNC se transmite principalmente por vectores. También son posibles otras vías como el contacto directo e indirecto, apareamiento, la inseminación artificial, o de la madre ala cria.
- El movimiento de ganado es un factor de riesgo de gran relevancia para la transmisión de la DNC. Otros factores de riesgo incluyen grandes poblaciones de vectores, inmunidad reducida o inexistente en la población bovina, prácticas ganaderas que resultan en contacto entre animales de explotaciones adyacentes y la falta de funcionalidad de los servicios de salud animal.
- Es vital llevar a cabo una investigación exhaustiva de los brotes para comprender la epidemiología de la DNC, esta constituye la base para el éxito en el control y la erradicación de la enfermedad.
- La investigación de brotes utiliza la recopilación sistemática de datos para responder a las siguientes preguntas: ¿es realmente DNC?, ¿cuánto tiempo lleva presente la enfermedad?, ¿de dónde pudo haber venido? y ¿hacia dónde se pudo haber propagado?

5. Vigilancia

- La vigilancia de la DNC se lleva a cabo por varias razones, incluida la detección temprana de incursiones, la comprensión de la enfermedad, el seguimiento de los programas de vacunación y la aportación de pruebas que demuestren la ausencia de infección.
- La vigilancia de la DNC suele implicar una combinación de vigilancia activa y pasiva. Es necesario sensibilizar a las partes interesadas para promover la notificación de enfermedades para la vigilancia pasiva.
- La vigilancia clínica es una herramienta eficaz para monitorear la presencia de DNC, porque los signos clínicos son muy característicos y suelen presentarse en varios animales al mismo tiempo.



- Se dispone de herramientas de diagnóstico molecular para detectar el ADN viral para el diagnóstico primario y para la diferenciación de animales infectados de animales vacunados. El ensayo ELISA permite la serovigilancia a gran escala.
- La serología sólo tiene una utilidad limitada para demostrar la inmunidad después de la vacunación.

6. Control y erradicación

- El control exitoso de la DNC requiere una combinación de vacunación, altos niveles de concienciación para la detección temprana, restricciones al movimiento de ganado, sacrificio sanitario total o parcial y controles de vectores.
- La vacunación es fundamental para el control de la DNC. Ningún país ha podido controlar la DNC sin utilizar la vacunación.
- Hay vacunas homólogas y heterólogas disponibles para la DNC. Todas son vacunas vivas atenuadas.
- Las campañas de vacunación exitosas requieren una combinación de una vacuna eficaz, una alta cobertura vacunal, una capacidad suficiente de los servicios veterinarios y medidas de control de apoyo.
- Es posible que los países recuperen el estatus de libres de DNC después de una incursión de DNC; sin embargo, esto requiere un enfoque regional y programas prolongados de vacunación y vigilancia.

