

# Dermatosis Nodular Contagiosa

## ETIOLOGÍA

### Clasificación del agente causal

Virus de la familia *Poxviridae*, género *Capripoxvirus* (también viruela ovina y viruela caprina), 1 serotipo de Dermatosis Nodular Contagiosa (DNC).

### Resistencia a la acción física y química

Temperatura:	Sensible a 55°C/2 horas, 65°C/30 min. Puede ser recuperado de nódulos de la piel conservados a -80°C durante 10 años y de sobrenadante de cultivos celulares infectados refrigerados a 4°C durante 6 meses.
pH:	Sensible con pH muy alcalino o ácido. No se observa reducción significativa del título viral cuando se mantiene a pH 6,6-8,6 durante 5 días a 37°C.
Productos químicos:	Sensible al éter (20%), cloroformo, formalina (1%), y algunos detergentes, por ejemplo, dodecil sulfato de sodio
Desinfectantes:	Sensible al fenol (2%/15 min), hipoclorito sódico (2-3%), compuestos iónicos (dilución 1:33), Virkon® (2%) y compuestos de amonio cuaternario (0,5%).
Supervivencia:	Este virus es notablemente estable, sobreviviendo por largos períodos a temperatura ambiente, especialmente en costras secas. El virus de la DNC (VDNC) es muy resistente a la inactivación, sobreviviendo en nódulos necróticos de la piel durante 33 días o más, costras desecas hasta 35 días y al menos 18 días en cueros secados al aire. Permanece viable por largos periodos en el medio ambiente. No obstante, el virus es susceptible a la luz solar y los detergentes que contienen lípidos solventes. Pero en condiciones de oscuridad, como en cobertizos animales contaminados, sobrevive durante meses.

## EPIDEMIOLOGÍA

- Tasa de morbilidad varía entre 5 y 45%.
- Tasa de mortalidad superior al 10%.

## Hospedadores

- Bovinos (*Bos taurus*, cebúes, búfalo asiático doméstico). *Bos taurus* es más susceptible a la enfermedad clínica que *Bos indicus*. Dentro de *Bos taurus*, la raza Channel Island de piel fina desarrolla cuadros de enfermedad más severos, presentando los terneros lactantes mayor riesgo para el desarrollo de la enfermedad.
- El papel de la fauna silvestre necesita ser aclarado. Las jirafas (*Giraffe camelopardalis*) e impalas (*Aepyceros melampus*) son altamente susceptibles a la infección experimental. También se ha descrito enfermedad clínica en órices arábigos (*Oryx leucoryx*) en Arabia Saudí, gacelas (*Antidorcas marsupialis*) en Namibia y órices (*Oryx gazelle*) en Sudáfrica. Se han encontrado anticuerpos en 6 de las 44 especies salvajes de África: búfalo africano (*Syncerus caffer*), antílope africano (*Redunca arundinum*), impalas, gacelas y jirafas.
- El VDNC también se replica en ovejas y cabras tras su inoculación.

## Transmisión

- La principal vía de transmisión es mecánica por medio de vectores artrópodos. A pesar de que hasta la fecha no se ha identificado ningún vector en particular, los mosquitos (por ejemplo: *Culex mirificens* y *Aedes natrionus*) y las moscas (por ejemplo: *Stomoxys calcitrans* y *Biomys fasciata*) pueden jugar un papel muy importante.
- El contacto directo puede ser una fuente menor de infección.
- La transmisión también puede ocurrir por ingestión de alimento o agua contaminada con saliva infectada.
- Los animales pueden ser experimentalmente infectados por inoculación con material de los nódulos cutáneos o sangre.

## Fuentes de virus

- Piel, lesiones cutáneas y costras. El virus puede aislarse hasta 35 días después y se ha demostrado la presencia de ácidos nucleicos víricos por PCR hasta 3 meses después.
- Saliva, secreción nasal y ocular, leche y semen. Cuando los nódulos en las membranas mucosas de los ojos, hocico, boca, recto y ubre se ulceran, todas las secreciones generadas contienen VDNC. La excreción viral en semen puede ser prolongada; pudiéndose encontrar el ADN viral en el semen de algunos toros hasta 5 meses después de la infección. En vacuno experimentalmente infectado con VDNC, se ha demostrado la presencia del virus en saliva durante 11 días, en semen durante 22 días y en los nódulos de la piel durante 33 días, pero nunca en orina y heces. La viremia dura aproximadamente 1-2 semanas.
- Tejido pulmonar
- Bazo
- Ganglios linfáticos
- No existe ningún estado portador

## **Distribución geográfica**

En el pasado, la DNC estaba restringida al África sub-Sahariana pero actualmente ocurre en la mayoría de países africanos. Los brotes más recientes fuera de África, tuvieron lugar en el Oriente Medio en 2006-2007 y Mauricio en 2008.

## **DIAGNÓSTICO**

El período de incubación en condiciones de campo no se conoce con exactitud. Desde la inoculación, la fiebre aparece entre los días 6 y 9 y las primeras lesiones en la piel aparecen en el sitio de inoculación entre el día 4 y 20.

### **Diagnóstico clínico**

Los síntomas de la DNC oscilan desde los inaparentes hasta enfermedad severa:

- Pirexia que puede superar los 41°C y persiste durante una semana.
- Rinitis, conjuntivitis y salivación excesiva.
- Marcada reducción en la producción de leche en periodo de lactancia.
- Nódulos dolorosos de 2-5cm de diámetro a lo largo de todo el cuerpo, en particular en la cabeza, el cuello, la ubre y el periné entre los días 7 y 19 tras la inoculación del virus. Estos nódulos afectan a la dermis y epidermis y pueden exudar suero inicialmente. Pasadas dos semanas pueden volverse necróticos y penetrar totalmente el grosor de la piel.
- Las lesiones variólicas se pueden desarrollar en las membranas mucosas de la boca, tracto digestivo, tráquea y pulmones, pudiendo provocar neumonías primarias y secundarias.
- Abatimiento, anorexia, agalaxia y emaciación.
- Todos los ganglios linfáticos superficiales están aumentados de tamaño.
- Las extremidades pueden estar edematosas y el animal se resiste a moverse.
- Los nódulos de las membranas mucosas de los ojos, nariz, boca, recto, ubre y genitales se ulceran rápidamente, y todas sus secreciones contienen virus de DNC.
- Las descargas de nariz y boca pueden ser mucopurulentas, pudiendo aparecer queratitis.
- Las vacas preñadas pueden abortar y hay informes de fetos abortados recubiertos de nódulos.
- Los toros pueden presentar infertilidad temporal o permanente debido a una orquitis o atrofia testicular, y el virus se puede excretar en semen por largos periodos de tiempo. También puede aparecer infertilidad temporal en vacas.
- La recuperación es lenta debido a la emaciación, neumonía, mastitis y lesiones necróticas en la piel, que pueden desprenderse fácilmente dejando profundos agujeros en el cuero.

## **Lesiones**

- Nódulos que afectan todas las capas de la piel, del tejido subcutáneo y a menudo la musculatura adyacente, con congestión, hemorragia, edema, vasculitis y necrosis.
- Tumefacción de los ganglios linfáticos que drenan las zonas afectadas, con proliferación linfoide, edema, congestión y hemorragia.
- Lesiones variólicas de la mucosa de la cavidad oral y algunas veces de la faringe, epiglotis, lengua y tracto digestivo.
- Lesiones variólicas de la mucosa de la cavidad nasal, tráquea y pulmones.
- Edema y zonas de atelectasia lobular focal en los pulmones.
- Pleuritis con tumefacción de los ganglios linfáticos mediastínicos en los casos graves.
- Sinovitis y tenosinovitis con fibrina en el fluido sinovial.
- Se pueden producir lesiones variólicas en los testículos y en la vejiga urinaria.

## **Diagnóstico diferencial**

La forma severa de DNC es muy característica, pero las formas de severidad media pueden confundirse con las siguientes enfermedades:

- Seudodermatosis nodular contagiosa/mamitis herpética bovina (Herpesvirus bovino 2)
- Estomatitis paposa bovina (Parapoxvirus)
- Pseudoviruela bovina (Parapoxvirus)
- Virus vaccina y viruela bovina (Orthopoxviruses)- infrecuentes e infecciones no generalizadas
- Dermatofilosis
- Picaduras de insectos o de garrapatas
- Besnoitiosis
- Peste bovina
- Demodicosis
- Infección por *Hypoderma bovis*
- Fotosensibilización
- Urticaria
- Tuberculosis cutánea
- Oncocercosis

## **Diagnóstico de laboratorio**

### **Muestras**

#### *Identificación del agente*

- Las muestras para aislamiento viral y detección de antígeno mediante la prueba de ELISA, deberán ser tomadas durante la primera semana de aparición de los

signos, antes de la aparición de los anticuerpos neutralizantes. Las muestras para PCR deberán ser tomadas en ese mismo momento.

- En animales vivos, las muestras de biopsia de los nódulos de la piel y nódulos linfáticos pueden usarse tanto para PCR como aislamiento viral y detección de antígeno. Las costras, fluidos nodulares y raspados de la piel también podrán emplearse para el diagnóstico de la enfermedad.
- El VDNC puede ser aislado de muestras de sangre (recogidas con heparina o EDTA) durante la fase temprana, virémica de la enfermedad. Sin embargo es poco probable lograr el aislamiento viral después de 4 días de aparición de las lesiones generalizadas.
- Las muestra de lesiones, incluyendo tejidos de zonas adyacentes deben remitirse para histopatología.
- Los tejidos y muestras de sangre para el aislamiento viral y detección de antígeno deben mantenerse refrigerados y enviarse al laboratorio en hielo. Si las muestras tiene que recorrer largas distancias sin refrigeración, se deberán coger grandes piezas de tejido y el medio debe contener 10% de glicerol. La parte central será la que se emplee para el aislamiento viral.

#### *Pruebas serológicas*

- Sueros congelados, tanto de animales en estado agudo como convalecientes

### **Procedimientos**

#### *Identificación del agente*

- Detección de genoma por PCR de capripoxvirus: se empleará sangre con EDTA, semen, biopsia o muestras de cultivo de tejidos. Prueba muy específica y sensible. Los aislados pueden ser identificados por secuenciación y análisis filogenético.
- Microscopio de transmisión electrónico: material de biopsia o costras disecadas. Test rápido donde el virus se diferencia de Para poxviruses pero indistinguible de orthopoxviruses.
- Aislamiento viral: inoculación en cultivo primario de cordero o testículo de ternero o células dérmicas de bovino.
  - examen microscópico con el característico efecto citopático
  - coloración con hematoxilina y eosina de los cuerpos de inclusión intracitoplasmática
  - inmunofluorescencia directa o inmunoperoxidasa
  - neutralización viral usando antisuero específico
  - ELISA de detección de antígeno
- ELISA de detección de antígeno de capripoxvirus: se ha descrito en biopsia o fluido del cultivo celular.

#### *Pruebas serológicas*

- Neutralización viral – reacciones cruzadas con todos los capripoxvirus.
- Prueba de inmunofluorescencia indirecta - reacciones cruzadas con todos los capripoxvirus.

- ELISA de anticuerpos de capripoxvirus.
- Westernblot: alta sensibilidad y especificidad pero caro y difícil de realizar.

## **PREVENCIÓN Y CONTROL**

No existe tratamiento específico. Una fuerte terapia antibiótica puede prevenir las infecciones secundarias.

### **Profilaxis sanitaria**

- Países no infectados: control de la importación de ganado, canales, cueros, pieles y semen.
- Países infectados:
  - cuarentena estricta para evitar la introducción de animales infectados en los rebaños sanos
  - si se producen focos, aislamiento y prohibición de los desplazamientos de animales
  - sacrificio de todos los animales infectados y enfermos (en la medida de lo posible)
  - destrucción apropiada de los animales muertos (por ejemplo: incineración)
  - desinfección de los locales y de los instrumentos
  - Lucha contra los vectores en los locales y en los animales
- Excepto la vacunación, las medidas de control no suelen ser eficaces.

Se recomienda con insistencia la lucha contra los vectores en los barcos y los aviones

### **Profilaxis médica**

- Vacuna con virus atenuado homólogo:
  - Cepa Neethling: confiere una inmunidad que dura hasta 3 años
- Vacuna con virus atenuado heterólogo:
  - vacuna contra la viruela ovina o caprina, pero algunas veces puede provocar reacciones locales severas.
  - Seguir las instrucciones del fabricante. Desaconsejada en los países libres de viruela ovina y caprina.

## **REFERENCIAS Y MÁS INFORMACIÓN**

- Brown C. & Torres A., Eds. (2008). - USAHA Foreign Animal Diseases, Seventh Edition. Committee of Foreign and Emerging Diseases of the US Animal Health Association. Boca Publications Group, Inc.
- Coetzer J.A.W. & Tustin R.C. Eds. (2004). - Infectious Diseases of Livestock, 2nd Edition. Oxford University Press.

- Fauquet C., Fauquet M. & Mayo M.A. (2005). - Virus Taxonomy: VIII Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Academic Press.
- Kahn C.M., Ed. (2005). - Merck Veterinary Manual. Merck & Co. Inc. and Merial Ltd.
- Spickler A.R., & Roth, J.A. Iowa State University, College of Veterinary Medicine - <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/factsheets.htm>.
- World Organisation for Animal Health (2009). - Terrestrial Animal Health Code. OIE, Paris.
- World Organisation for Animal Health (2008). - Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. OIE, Paris.