

Fiebre aftosa

Fiebre Aftosa

Última actualización: Abril de 2014



the Center for
Food Security
& Public Health

IOWA STATE UNIVERSITY®

College of Veterinary Medicine
Iowa State University
Ames, Iowa 50011
Phone: 515.294.7189
Fax: 515.294.8259
cfsph@iastate.edu
www.cfsph.iastate.edu



INSTITUTE FOR
INTERNATIONAL
COOPERATION IN
ANIMAL BIOLOGICS

Iowa State University
College of Veterinary Medicine
www.cfsph.iastate.edu/IICAB/

Importancia

La fiebre aftosa (FA) es una enfermedad viral altamente contagiosa que afecta principalmente al ganado de pezuña hendida y a la fauna silvestre. Aunque los animales adultos generalmente se recuperan, el índice de morbilidad es muy alto en poblaciones sin exposición previa, y algunas especies padecen dolor y sufrimiento considerables. Las secuelas pueden incluir disminución de la producción de leche, daño permanente de la pezuña y mastitis crónica. Ocasionalmente, se observan índices elevados de mortalidad en animales jóvenes y en algunas poblaciones de animales silvestres. Aunque en el pasado la fiebre aftosa se distribuía a nivel mundial, ha sido erradicada de algunas regiones, entre ellas América del Norte y Europa Occidental en su totalidad. En aquellos lugares donde es endémica, esta enfermedad constituye un factor importante que restringe el comercio internacional de ganado. A menos que se sigan precauciones estrictas, la FA puede reintroducirse fácilmente en regiones libres de la enfermedad a través de animales o productos de origen animal. Una vez introducido, el virus se puede propagar rápidamente, especialmente si hay alta densidad de ganado o si se demora la detección. Los brotes pueden afectar gravemente la producción ganadera, provocar embargos por parte de los socios comerciales y requerir recursos considerables para su control. Son comunes las pérdidas económicas directas e indirectas equivalentes a varios miles de millones de dólares estadounidenses. Desde la década de 1990 se han producido varios brotes en países libres de FA. Algunos brotes, como el del año 2001 en el Reino Unido, fueron devastadores.

Etiología

El virus de la fiebre aftosa (VFA) es un miembro del género *Aphthovirus* en la familia Picornaviridae. Existen siete serotipos virales principales: O, A, C, SAT 1, SAT 2, SAT 3 y Asia 1. El serotipo O es el más común a nivel mundial. Este serotipo es el responsable de la epidemia panasiática que comenzó en 1990 y que ha afectado a muchos países por todo el mundo. Otros serotipos también pueden causar brotes serios; no obstante, el serotipo C es poco común y no se han informado casos desde 2004.

Algunos serotipos del VFA son más variables que otros, pero en conjunto contienen más de 60 cepas. Ocasionalmente surgen nuevas cepas. Aunque la mayoría de las cepas afectan a todas las especies susceptibles de hospedadores, algunas tienen un rango de hospedadores más restringido (por ejemplo, la cepa Cathay del serotipo O, que solamente afecta a los cerdos). La inmunidad a uno de los serotipos del VFA no protege a un animal de otros serotipos. La protección contra otras cepas dentro de un serotipo varía según su similitud antigénica.

Especies afectadas

El VFA afecta principalmente a los miembros del orden Artiodactyla (mamíferos de pezuña hendida). Se cree que la mayoría de las especies en este orden son susceptibles en cierto grado. Las principales especies hospedadoras de ganado incluyen a vacas, cerdos, ovejas, cabras, búfalos de agua y yaks. El ganado bovino es un hospedador de mantenimiento importante en la mayoría de las áreas, pero unos pocos virus están adaptados a los cerdos, y algunas cepas podría circular entre los búfalos de agua. No se sabe con certeza si los pequeños rumiantes pueden mantener el VFA durante períodos prolongados en ausencia del ganado bovino. Otras especies susceptibles incluyen a los cérvidos criados en granja, tales como el reno (*Rangifer tarandus*), el venado y el ciervo de Yellowstone (*Cervus elaphus nelsoni*). Las llamas y las alpacas se pueden infectar de manera experimental, y se sospecharon infecciones en alpacas durante un brote, aunque en la actualidad no existen casos a campo confirmados. Los experimentos indican que los camellos bactrianos (*Camelus bactrianus*) pueden contraer el VFA, pero los dromedarios (*Camelus dromedarius*) son poco o nada susceptibles a este virus.

También se ha registrado el VFA en al menos 70 especies de artiodáctilos silvestres (o en cautiverio), entre ellos el búfalo africano (*Syncerus caffer*), el bisonte (*Bison spp.*), el alce (*Alces alces*), el rebeco (*Rupicapra rupicapra*), la jirafa (*Giraffa*

camelopardalis), el ñu (*Connochaetes gnou*), el antílope negro (*Antilopa cervicapra*), el jabalí africano (*Phacochoerus aethiopicus*), el kudú (*Tragelaphus strepsicornis*), el impala (*Aepyceros melampus*), y varias especies de venados, antílopes y gacelas. Los búfalos africanos son hospedadores de mantenimiento importantes del VFA en África. Se cree que portan principalmente los serotipos SAT, aunque se han detectado anticuerpos a otros serotipos en las poblaciones de búfalos. Otras especies de animales silvestres no parecen capaces de mantener los virus de la FA, y generalmente se infectan con los virus propagados por el ganado o los búfalos.

El VFA también puede infectar a algunos animales que no son miembros del orden Artiodactyla, tales como erizos (tanto el *Erinaceus europaeus* como el *Atelerix prurei*), armadillos, canguros, nutrias (*Myocastor coypus*), y capibaras (*Hydrochaerus hydrochaeris*). Se han registrado varios casos en elefantes asiáticos en cautiverio (*Elephas maximus*), pero existen pocos informes del VFA en elefantes africanos (*Loxodonta africana*), y esta especie no es considerada susceptible bajo condiciones naturales en el sur de África. Los modelos con animales de laboratorios incluyen a cobayos, ratas y ratones pero no se cree que estos animales sean importantes en la transmisión del VFA a campo. Los primeros informes sugirieron que se produjo transmisión entre el ganado bovino y los erizos europeos (*Erinaceus europaeus*), pero no existe evidencia de que esta especie haya contribuido a propagar el VFA en los últimos 50 años.

Distribución geográfica

La fiebre aftosa es endémica en partes de Asia, África, Medio Oriente y América del Sur. Aunque los serotipos O y A tienen una amplia distribución, los virus SAT aparecen principalmente en África (con incursiones periódicas en Oriente Medio) y el serotipo Asia 1 únicamente se encuentra en Asia en la actualidad. América Central y del Norte, Nueva Zelanda, Australia, Groenlandia, Islandia y Europa Occidental se encuentran libres del VFA. Europa Occidental fue afectada por algunos brotes recientes (la erradicación fue exitosa), pero no se han registrado casos de FA en América del Norte en más de 60 años. El último brote en EE.UU. se produjo en 1929, mientras que Canadá y México han estado libres de FA desde 1952-1953.

Transmisión

El VFA se puede encontrar en todas las secreciones y excreciones de los animales infectados de forma aguda, incluyendo el aire expirado, la saliva, la leche, la orina, las heces y el semen, como así también en el fluido de las vesículas asociadas con la FA, y en el líquido amniótico y en los fetos abortados de las ovejas. La cantidad de virus que se excreta por cada vía puede estar afectada por la especie de hospedador y la cepa del virus. Los cerdos producen cantidades considerables de virus aerosolizado, y la presencia de piaras grandes de cerdos infectados puede

aumentar el riesgo de propagación por vía aerógena. El pico de producción viral suele ocurrir cuando las vesículas se rompen y la mayoría de los signos clínicos aparecen. No obstante, los animales pueden excretar el VFA hasta cuatro días antes de la aparición de los signos clínicos. El virus puede ingresar al cuerpo por inhalación, por ingestión, y a través de abrasiones en la piel o de las membranas mucosas. La susceptibilidad a cada vía de entrada puede variar según la especie. Mientras que los bovinos son especialmente susceptibles al virus aerosolizado, los cerdos requieren dosis mucho más altas para infectarse por esta vía. La transmisión sexual podría ser una vía importante de propagación para los virus de tipo SAT en las poblaciones de búfalos africanos. En las ovejas, se ha demostrado que el VFA atraviesa la placenta e infecta al feto.

La transmisión mecánica a través de fomites y vectores vivos (por ejemplo, animales) es importante para este virus. La transmisión por vía aerógena puede ocurrir bajo condiciones climáticas favorables, y algunos virus se diseminan potencialmente a través de distancias largas, especialmente sobre el agua. En 1981, una cepa viral aparentemente viajó más de 250 km (155 millas) desde Bretaña, Francia hasta la Isla de Wight, Reino Unido. Sin embargo, se cree que los virus aerosolizados de la FA raras veces viajan más de 10 km (aproximadamente 6 millas) sobre la tierra. La información sobre la supervivencia del VFA en el medio ambiente es limitada, pero la mayoría de los estudios indican que permanece viable durante tres meses o menos, en promedio. Es posible que sobreviva hasta por seis meses en climas muy fríos. La estabilidad del virus aumenta con menos temperatura; en un medio de cultivo celular a 4°C (39 °F), este virus puede permanecer viable hasta un año. La presencia de material orgánico y la protección contra la luz solar también promueven una mayor supervivencia. Los tiempos de supervivencia informados en laboratorio fueron de más de 3 meses en el salvado y el heno, de aproximadamente 2 meses en la lana a 4°C (con una disminución considerable en la supervivencia a 18 °C [64 °F]), y de 2 a 3 meses en las heces de los bovinos. El VFA es sensible al pH, y se inactiva con un pH inferior a 6.0 o superior a 9.0. Este virus puede sobrevivir en la carne y otros productos de origen animal cuando el pH permanece por encima de 6.0 pero se inactiva por acidificación de los músculos durante el rigor mortis. Debido a que la acidificación no se produce en esta medida en los huesos y las glándulas, el VFA puede sobrevivir en estos tejidos.

Seres humanos como vectores del VFA

Los seres humanos pueden actuar como vectores mecánicos del VFA al llevar el virus en la vestimenta o la piel. Además, el virus podría alojarse durante algún tiempo en las fosas nasales, aunque varios estudios sugieren que el alojamiento prolongado es poco probable. En uno de los primeros estudios, se informó que el alojamiento nasal duró hasta 28 horas pero menos de 48 horas después del contacto

con los animales. En dos estudios recientes, las personas no transmitieron los virus del serotipo O a cerdos y ovejas cuando se cumplieron los protocolos de bioseguridad e higiene personal, y no se pudo detectar el virus en las secreciones nasales 12 horas después del contacto con los animales. En otro estudio reciente, se encontraron ácidos nucleicos del VFA (serotipos O o Asia 1) en sólo una persona examinada entre 16 y 22 horas después de la exposición a los animales infectados, y no se pudo aislar el virus vivo de esta muestra. Debido a que factores tales como una limpieza insuficiente de las instalaciones o el bajo cumplimiento de los protocolos de bioseguridad e higiene personal también podrían afectar la transmisión a animales, es probable que estos estudios no se apliquen directamente a la situación a campo.

Portadores

Se denomina como portadores del VFA a aquellos animales en los que se pueden detectar ácidos nucleicos virales o el virus vivo durante más de 28 días después de la infección. Los animales pueden volverse portadores presentan o no signos clínicos. En la mayoría de las especies, se puede detectar el VFA únicamente en el líquido esofagofaríngeo, y no en otras secreciones o excreciones (por ejemplo, en los hisopados orales o nasales); no obstante, recientemente se informó el aislamiento del virus en el fluido nasal de búfalos de agua infectados de manera experimental durante un plazo de hasta 70 días. Se ha detectado virus no replicante en los ganglios linfáticos de rumiantes hasta por 38 días. La importancia epidemiológica del ganado portador del VFA no se conoce con certeza y es un tema controvertido. Aunque existen informes anecdóticos de supuesta transmisión de estos animales a campo y el líquido esofagofaríngeo es infeccioso si se inyecta directamente en un animal, todos los intentos por demostrar la transmisión en el ganado doméstico en contacto directo durante experimentos controlados han fracasado. Los únicos experimentos exitosos fueron aquellos que involucraron a búfalos africanos que eran portadores del virus de tipo SAT y que transmitieron el virus a otros búfalos y esporádicamente al ganado bovino. Algunos autores han especulado que la transmisión sexual podría haber estado involucrada en este caso, ya que se puede detectar el VFA en el semen y todos los experimentos exitosos incluyeron tanto toros como vacas.

El tiempo de permanencia de un animal como portador varía según la especie. La mayor parte del ganado bovino porta el VFA durante seis meses o menos, pero algunos animales permanecen infectados de manera persistente hasta por 3 años y medio. Se ha detectado el virus o sus ácidos nucleicos hasta por 12 meses en las ovejas (aunque aparentemente la mayoría sólo porta el virus durante de 1 a 5 meses), hasta por 4 meses en las cabras, durante un año en los búfalos de agua, y hasta por 8 meses en los yaks (*Bos grunniens*). Algunos búfalos africanos son portadores

durante al menos cinco años, y el virus sobrevivió en un rebaño de búfalos africanos durante al menos 24 años. Aparentemente, los camélidos no se convierten en portadores del virus. Se cree que los cerdos no se vuelven portadores, pero algunos informes documentan la presencia de ácidos nucleicos virales después de 28 días. Un estudio sugirió que esto podría haber sido un artefacto causado por la degradación lenta de este ADN. Se han registrado infecciones persistentes en algunos animales silvestres infectados de manera experimental, entre ellos el ciervo gamo (*Dama dama*), el ciervo sica (*Cervus nippon*), el kudú y el ciervo rojo (*Cervus elaphus*). Algunos ciervos podrían llegar a portar el VFA hasta 2 meses y medio. En uno de los primeros estudios, ratas marrones (*Rattus norvegicus*) infectadas de manera experimental portaron el virus durante 4 meses.

Desinfección

Varios desinfectantes, entre ellos el hidróxido de sodio, el carbonato de sodio, el ácido cítrico y el Virkon-S®, son eficaces contra el VFA. Los yodóforos, los compuestos del amonio cuaternario, el hipoclorito y los fenoles resultan menos eficaces, especialmente en presencia de materia orgánica. La concentración del desinfectante y el tiempo necesario pueden variar según el tipo de superficie (por ejemplo, superficies porosas o no porosas) y otros factores.

Período de incubación

El período de incubación de la FA puede variar según la especie animal, la dosis del virus, la cepa viral y la vía de inoculación. Se han registrado períodos de uno a 12 días en las ovejas, con la mayoría de las infecciones manifestándose entre 2 y 8 días; 2 a 14 días en el ganado bovino; y generalmente 2 días o más en los cerdos (algunos experimentos registraron signos clínicos en tan sólo 18 a 24 horas). Otros períodos de incubación registrados son de 4 días en jabalíes, 2 días en cerdos cimarrones, 2 a 3 días en alces, 2 a 14 días en camellos bactrianos y posiblemente hasta 21 días en búfalos de agua infectados por contacto directo.

Signos clínicos

Aunque los signos clínicos pueden variar según la especie, por lo general la FA es una enfermedad febril aguda con vesículas (ampollas) en las patas, dentro y alrededor de la boca, y en la glándula mamaria. Ocasionalmente, las vesículas pueden aparecer en otros lugares, entre ellos la vulva, el prepucio o los puntos de presión en las patas y otros sitios. Las vesículas suelen romperse rápidamente y se convierten en erosiones. El dolor y las molestias de las lesiones causan signos clínicos tales como depresión, anorexia, salivación excesiva, cojera y renuencia a moverse o levantarse. Las lesiones en la banda coronaria pueden causar un cese en las líneas de crecimiento de las pezuñas. En casos graves, puede producirse desprendimiento de las pezuñas o las almohadillas plantares. Las pérdidas reproductivas son

posibles, especialmente en las ovejas y cabras. Las muertes son poco comunes excepto en los animales jóvenes, que pueden morir por miocarditis multifocal o inanición. La mayoría de los animales adultos se recuperan en un plazo de 2 a 3 semanas, aunque las infecciones secundarias pueden demorar la recuperación. Las posibles complicaciones incluyen una disminución permanente o temporaria en la producción de leche, malformaciones en las pezuñas, cojera crónica o mastitis, pérdida de peso y deterioro de la condición corporal.

Ganado bovino

El ganado bovino, especialmente las razas altamente productivas que se encuentran en los países desarrollados, suelen presentar signos clínicos graves. Por lo general, el ganado bovino desarrolla fiebre y lesiones en la lengua, la almohadilla dental, las encías, el paladar blando, los ollares y/o el hocico. Con frecuencia, las vesículas en la lengua se unen, y se rompen rápidamente, causando gran dolor, y el animal se muestra reacio a alimentarse. La salivación excesiva y las descargas nasales son comunes en esta especie; las descargas nasales son mucoides al principio pero luego se vuelven mucopurulentas. Los animales afectados se vuelven letárgicos, pueden perder condición corporal rápidamente, y pueden mostrar graves disminuciones, graduales o repentinas, en la producción de leche. En algunos casos, es posible que no vuelvan a producir leche hasta la próxima lactación, o que la producción de leche disminuya por un tiempo indefinido. Aparecen lesiones en las pezuñas, acompañadas de signos de dolor, en la zona de la banda coronaria y el espacio interdigital. Los terneros jóvenes pueden morir de insuficiencia cardíaca sin desarrollar vesículas. En zonas con vacunación intensiva del ganado bovino, la entrada de la FA al rebaño a veces puede ocasionar inflamación de la lengua y signos clínicos graves que se asemejan a los de una enfermedad alérgica.

Además de otras complicaciones, tales como mastitis o malformaciones en las pezuñas, se ha informado que algunos bovinos que se recuperan de la FA padecen síndrome de intolerancia al calor (SIC, también denominado síndrome de “pantera peluda”). Este síndrome es poco comprendido y se caracteriza por el crecimiento anormal del pelo (con interrupción de la pérdida estacional de pelo), jadeo pronunciado con aumento de la temperatura corporal y la frecuencia del pulso durante los días de calor, y retraso del crecimiento. Se han informado casos de animales afectados que presentan bajo peso corporal, disminución grave en la producción de leche y trastornos reproductivos. Aparentemente los animales con SIC no se recuperan. Se desconoce la patogénesis de este síndrome y aún no se ha establecido una relación definitiva con la FA, pero algunos de los primeros investigadores sospecharon de trastornos endocrinos.

Búfalos de agua

En los búfalos de agua pueden aparecer lesiones tanto en la boca como en las patas, pero los signos clínicos registrados son más leves que en el ganado bovino, y las lesiones pueden curarse más rápidamente. Algunos estudios informaron que las lesiones en la boca eran más pequeñas que en el ganado bovino, con poco fluido. En un estudio, la probabilidad de lesiones en las patas fue mayor en el bulbo del talón que en el espacio interdigital.

Cerdos

Los cerdos generalmente presentan las lesiones más graves en las patas. En esta especie, los primeros signos de FA pueden ser cojera y blanqueado de la piel alrededor de las bandas coronarias. Posteriormente aparecen vesículas en la banda coronaria, los talones y el espacio interdigital. Las lesiones pueden volverse tan dolorosas que los cerdos se arrastran en lugar de caminar. Algunas veces se desprenden las puntas de las pezuñas. Las lesiones en la boca suelen ser pequeñas y menos aparentes que en el ganado bovino, y el babeo es poco común. No obstante, a veces se encuentran vesículas en el hocico o la ubre, como así también en el corvejón o los codos cuando se aloja a los cerdos sobre pisos de concreto áspero. Además, los cerdos afectados pueden mostrar una disminución del apetito, letargo y amontonamiento. Se puede observar fiebre, pero el aumento de la temperatura puede ser de corta duración o inconsistente. En algunos casos, la temperatura es casi normal o incluso por debajo de lo normal. Los cerdos jóvenes de hasta 14 semanas pueden morir súbitamente a causa de la insuficiencia cardíaca; los lechones de menos de ocho semanas de vida son especialmente susceptibles.

Las lesiones pueden ser menos aparentes en los cerdos cimarrones que en los cerdos domésticos, en parte debido a su piel más gruesa y su pelo largo y áspero.

Ovejas y cabras

Aunque pueden producirse casos graves, la FA suele ser leve en las ovejas y cabras. Un número considerable de animales infectados pueden ser asintomáticos o presentar lesiones en un sólo sitio. Los signos comunes en los pequeños rumiantes incluyen fiebre y cojera que puede ser leve a grave, en una o más patas. Las vesículas aparecen en las patas, al igual que en otras especies, pero es posible que se rompan y queden ocultas por lesiones en las patas causadas por otros factores. Las lesiones en la boca no son perceptibles o graves, y generalmente aparecen como erosiones superficiales. También pueden notarse vesículas en los pezones, y raras veces en la vulva o en el prepucio. La producción de leche puede disminuir, y los carneros pueden mostrarse reacios al apareamiento. Un número importante de ovejas abortan durante algunos brotes. Los corderos y cabritos pueden morir a causa de insuficiencia cardíaca (sin que aparezcan vesículas) o pérdida de peso. Los signos clínicos en los animales jóvenes pueden incluir fiebre, taquicardia y respiración abdominal pronunciada, además de colapso. En algunos casos, un gran número de corderos pueden caer muertos si sufren estrés.

Camélidos

Por lo general las llamas y alpacas infectadas de manera experimental sólo presentan signos clínicos leves o permanecen asintomáticas, aunque algunos estudios indican que también pueden aparecer infecciones graves. Se informaron signos leves en alpacas durante un brote de FA en Perú, pero no se pudo aislar el virus y no se confirmaron los casos. Existen informes de infecciones naturales en llamas.

Dos camellos bactrianos infectados de manera natural desarrollaron signos clínicos moderados a graves, con lesiones en las patas traseras, entre ellas inflamación y exudación en las almohadillas plantares, pero sin lesiones orales. Sin embargo, durante algunos brotes en la antigua Unión Soviética se informaron lesiones en la boca y salivación, además de lesiones graves en las almohadillas plantares y descamación de la piel en las articulaciones tarsianas y carpianas, el pecho y las almohadillas de las rodillas en camellos bactrianos. En varios informes se ha notado desprendimiento de la pezuña. Aparentemente, los camellos dromedarios no son susceptibles a la FA.

Animales silvestres

Los signos clínicos en los animales silvestres se asemejan a los del ganado doméstico, con vesículas y erosiones especialmente en las patas y en la boca. Se producen lesiones más graves si existe trauma mecánico frecuente, por ejemplo en las patas y el hocico de los suinos o en las articulaciones carpianas de los jabalíes. También se ha observado desprendimiento de las pezuñas. La gravedad de la enfermedad varía. Algunas especies padecen infecciones subclínicas o enfermedad leve, mientras que otras tienen más probabilidades de padecer una enfermedad aguda grave. Las infecciones por virus del tipo SAT en los búfalos africanos suelen ser subclínicas aunque se han informado pequeñas lesiones en la boca y en las patas. No obstante se han documentado brotes graves en poblaciones silvestres de gacelas de montaña (*Gazella gazelle*), impalas y antílopes saiga (*Saiga tatarica*), y se han registrado signos clínicos graves y mortalidad elevada en algunas especies de animales silvestres en cautiverio (consulte el análisis detallado en Weaver et al., 2013). Los animales jóvenes pueden morir súbitamente de miocarditis.

Lesiones post mortem [Haga clic para ver las imágenes](#)

Las lesiones características de la fiebre aftosa son de una a múltiples vesículas llenas de líquido o ampollas, pero estas lesiones son pasajeras y es posible que no se observen. Las primeras lesiones pueden aparecer como pequeñas áreas pálidas o vesículas, mientras que las vesículas rotas se convierten en áreas erosionadas de color rojizo o úlceras. Las erosiones pueden estar recubiertas de una capa gris fibrinosa, y se puede notar una línea de demarcación de epitelio recién desarrollado. La pérdida del líquido vesicular a través de la epidermis puede causar la formación de

lesiones “secas”, con apariencia necrótica y no vesicular. Entre los animales domésticos, las lesiones secas son especialmente comunes en la cavidad oral de los cerdos.

La ubicación y la prominencia de las lesiones de la FA pueden variar según la especie (ver “Signos clínicos”); no obstante, entre los sitios comunes de las lesiones se encuentran la cavidad oral y el hocico; el talón, la banda coronaria y los pies; los pezones o la ubre; los puntos de presión de las patas; los pilares del rumen (en los rumiantes); y el prepucio o la vulva. Se puede observar coronitis en las pezuñas, y en varios casos se puede producir desprendimiento de las pezuñas. En gacelas de montaña se informó afección del páncreas, como así también insuficiencia cardíaca y pérdida de peso. Además, el páncreas resultó gravemente afectado en berrendos o antílopes americanos (*Antilocapra americana*) infectados de manera experimental. En los animales jóvenes, la necrosis y la degeneración cardíaca pueden causar lesiones irregulares de color gris o amarillo, entre ellas líneas en el miocardio; algunas veces estas lesiones se denominan lesiones de “corazón atigrado”. Los lechones pueden presentar evidencia histológica de miocarditis sin lesiones macroscópicas en el corazón. Se han informado signos de septicemia, abomasitis, enteritis y miocarditis en corderos.

En los fetos infectados de ovejas infectadas de manera experimental sólo se observaron lesiones macroscópicas inespecíficas. Éstas incluyeron hemorragias petequiales en la piel, edema subcutáneo, ascitis con líquido peritoneal sanguinolento y petequias epicárdicas. No se encontraron vesículas, y aparentemente la placenta no estaba afectada. Algunos fetos infectados no presentaban lesiones macroscópicas. En otro estudio, los fetos infectados generalmente estaban autolisados.

Pruebas de diagnóstico

Las pruebas para detectar la fiebre aftosa varían según la etapa de la enfermedad y el propósito de la prueba. En los animales infectados de forma aguda, el VFA, sus antígenos o ácidos nucleicos se pueden encontrar en diversas muestras, entre ellas el líquido vesicular, el tejido epitelial, las secreciones nasales y orales, los líquidos esofagofaríngeos, la sangre y la leche, y en muestras de tejidos tales como el miocardio tomadas durante la necropsia. (Las muestras recomendadas por la OIE en esta etapa son el epitelio de las vesículas intactas o rotas recientemente, o el líquido vesicular. En los casos que no presentan vesículas, la OIE recomienda muestras de sangre [suero] y líquido esofagofaríngeo tomadas mediante un vaso colector probang en el caso de los rumiantes o con hisopados faríngeos en los cerdos.) Los animales portadores únicamente se pueden identificar mediante la recolección de líquidos esofagofaríngeos para el aislamiento del virus y/o la detección de ácidos nucleicos. Posiblemente sea necesario repetir las muestras para identificar a un portador ya que la cantidad del virus suele ser baja y variable.

Por lo general, los antígenos virales se identifican mediante ensayos con sustancias inmunoabsorbentes ligadas a enzimas (ELISA), y los ácidos nucleicos mediante un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR). Otras pruebas comerciales para detectar antígenos, tales como los dispositivos de flujo lateral, pueden estar disponibles en algunos países. El aislamiento del virus se puede realizar en células primarias de tiroides de bovinos, en células primarias de riñón de cerdo, ternero o cordero, o en las líneas celulares BHK-21 o IB-RS-2. Por lo general, el virus se identifica mediante pruebas ELISA o RT-PCR, pero en algunos países o para algunos propósitos aún se utiliza la fijación del complemento. Si fuera necesario, se pueden utilizar ratones lactantes para aislar el VFA. El análisis de secuencias de nucleótidos puede identificar las cepas virales.

Se pueden utilizar pruebas serológicas para la vigilancia, para certificar animales para la exportación, para confirmar casos sospechosos durante un brote, para controlar la inmunidad generada por la vacunación y para que las vacunas coincidan con las cepas de campo. Los valores de corte de la prueba pueden variar según el propósito de la prueba. Algunas pruebas serológicas detectan anticuerpos a las proteínas estructurales virales (por ejemplo, la cápside). Estas pruebas, que incluyen los ensayos ELISA y las pruebas de neutralización del virus, son serotipo específicas. Debido a que las vacunas contra el VFA también inducen anticuerpos a las proteínas estructurales, estas pruebas sólo se pueden utilizar en animales no vacunados. Otras pruebas serológicas (por ejemplo, algunos ensayos ELISA y el blot de inmunoelectrotransferencia ligado a enzimas) detectan anticuerpos a las proteínas no estructurales (PNE) del VFA, que se expresan únicamente durante la replicación del virus. Las pruebas para detectar PNE no son serotipo específicas, y se pueden utilizar en animales vacunados o no. No obstante, estas pruebas son menos sensibles y es posible que no detecten casos con replicación limitada del virus, entre ellos algunos animales vacunados que se infectaron. Debido a estas limitaciones, las pruebas serológicas que detectan anticuerpos a las PNE se suelen utilizar como pruebas de rebaño/hato.

Tratamiento

No existe un tratamiento específico para la FA aparte del tratamiento sintomático. Es probable que el tratamiento se permita únicamente en países donde la FA es endémica.

Control

Notificación de la enfermedad

Una respuesta rápida es fundamental para contener los brotes en las regiones libres de FA. Los médicos veterinarios que sospechan o detectan esta enfermedad deben seguir las normas locales y/o nacionales para la notificación de enfermedades. En EE.UU. se debe informar

inmediatamente a las autoridades estatales o federales sobre cualquier sospecha de una enfermedad vesicular.

Prevención

Las regulaciones de las importaciones ayudan a prevenir el ingreso de la FA desde regiones endémicas en animales infectados o alimentos contaminados para animales. La alimentación de cerdos con residuos alimenticios (desperdicios) es de especial preocupación. El tratamiento térmico puede matar el VFA y reduce el riesgo de un brote; no obstante, algunos países han prohibido completamente la alimentación con residuos, debido a las dificultades para garantizar el cumplimiento de protocolos adecuados para el tratamiento térmico. La OIE ha publicado protocolos para la inactivación del VFA en varios productos de origen animal tales como los productos lácteos, la carne, el cuero y la lana. Recientemente, se han establecido programas globales de control de la FA para reducir la circulación del virus y la incidencia de esta enfermedad.

Las medidas que se toman para controlar un brote de FA incluyen las cuarentenas y las restricciones de movimiento, el sacrificio de los animales afectados y expuestos, y la limpieza y desinfección de las instalaciones afectadas, el equipo y los vehículos. Otras acciones pueden incluir el sacrificio de los animales en riesgo de estar infectados y/o la vacunación. Se deben eliminar las carcasas infectadas de manera segura por incineración, tratamiento/transformación, enterramiento u otras técnicas. Se pueden eliminar los roedores y otros vectores para evitar que diseminen el virus de manera mecánica. Se puede solicitar que las personas expuestas al VFA eviten el contacto con los animales susceptibles durante un período de tiempo, además de descontaminar la vestimenta y otros fomites. En las granjas no infectadas se deben poner en práctica medidas adecuadas de bioseguridad para impedir la entrada del virus.

Se puede utilizar la vacunación para reducir la propagación del VFA o proteger animales específicos (por ejemplo, los animales en zoológicos) durante algunos brotes. La decisión de utilizar la vacunación es compleja, y depende de factores científicos, económicos, políticos y sociales relacionados específicamente con el brote. También se utilizan vacunas en regiones endémicas para proteger a los animales de la enfermedad. Las vacunas contra el VFA sólo protegen a los animales contra los serotipos contenidos en la vacuna. Para que la protección sea adecuada, las cepas de la vacuna deben coincidir con la cepa de campo.

En algunos lugares se debe tener en cuenta la transmisión en animales silvestres. Otro problema importante es la persistencia del VFA en los búfalos africanos silvestres, que puede hacer que la erradicación no sea factible en algunas áreas. En el sur de África, se ha controlado la transmisión de los búfalos africanos mediante la separación con cercas de las reservas de animales silvestres y el ganado doméstico, y mediante la vacunación

del ganado. No obstante, el cercamiento de animales silvestres puede resultar inviable en algunas áreas, y su uso también tiene algunas desventajas. Otro tema es la protección de especies silvestres altamente susceptibles contra el VFA. Se ha informado que la vacunación del ganado disminuyó los brotes en algunas poblaciones, tales como los antílopes saiga.

Morbilidad y mortalidad

La morbilidad de la FA varía según la especie animal, la raza y la inmunidad preexistente, al igual que la dosis del virus y otros factores. El índice de morbilidad puede acercarse a 100 % en el ganado bovino o las piaras de cerdos sin exposición previa, pero algunos virus de la FA pueden desaparecer de un rebaño de ovejas después de infectar a un porcentaje relativamente bajo de animales. La situación epidemiológica influye en el patrón de la enfermedad. Cuando circula más de un virus en una región, pueden aparecer brotes periódicos, debido a la falta de protección entre serotipos y a que la protección cruzada entre algunas cepas es limitada. Cuando existe un sólo serotipo en una región, es posible que el virus cause únicamente signos clínicos leves, y se observan casos principalmente en animales jóvenes cuando pierden la protección de los anticuerpos maternos. El ganado adulto no suele morir de FA (el índice de mortalidad entre los animales afectados es de 1 a 5 % para la mayoría de las cepas), pero se pueden producir muertes en animales jóvenes. En los corderos, el índice de mortalidad informado oscila entre 5 y 94 %. Se ha informado que la mortalidad puede llegar a 80 % en algunos grupos de terneros, y a 100 % en lechones lactantes (con tasas menores entre los lechones de más edad). Aún se desconoce el porcentaje de animales infectados con el VFA que se vuelven portadores con o sin vacunación. Los cálculos varían ampliamente, y los estudios experimentales y de campo informan tasas de portadores que oscilan entre menos de 5 % y más de 50 % bajo distintas condiciones.

Aparentemente, la mayoría de las infecciones en animales silvestres se asemejan a las de los animales domésticos, pero algunas especies o poblaciones pueden resultar afectadas más gravemente. Aproximadamente 2000 gacelas de montaña, lo cual representa al menos la mitad de la población en la reserva, murieron de FA durante un brote en Israel. Durante un segundo brote, se calcula que entre 10 y 15 % de la población resultó afectada, y el índice de mortalidad entre los animales afectados fue superior a 50 %. Asimismo, el índice de mortalidad llegó a 75 % en antílopes saiga infectados de manera experimental, y algunos brotes causaron la muerte de aproximadamente 10 % de la población silvestre. Aparentemente, el ganado (o el búfalo africano) es la fuente del virus en los brotes entre animales silvestres, y el VFA no sobrevive a largo plazo excepto en el búfalo africano. Algunas simulaciones indican que los brotes prolongados entre animales silvestres son

teóricamente posibles según la densidad animal y otros factores.

Salud pública

La fiebre aftosa no se considera un problema de salud pública, ya que las infecciones parecen ser poco comunes y sus consecuencias son leves. En el pasado, muchas personas que trabajaban con la FA en los laboratorios fabricantes de vacunas u otros lugares desarrollaban anticuerpos a este virus, pero se produjeron pocos casos clínicos. Un laboratorio informó sólo 2 casos en más de 50 años y un gran fabricante de vacunas contra la FA documentó 3 casos entre sus trabajadores. Es posible que la infección requiera una exposición a cantidades extremadamente altas del virus o una condición predisponente.

Entre 1921 y 1969 se publicaron informes sobre más de 40 casos de FA en humanos confirmados en laboratorio. Los síntomas incluyeron lesiones vesiculares y síntomas seudogripales y, por lo general, la enfermedad fue leve, de corta duración y autolimitada. Las heridas en la piel fueron identificadas como vía de ingreso para algunos casos humanos, y las primeras lesiones aparecieron en el sitio de la inoculación. Además, existe un informe sobre tres médicos veterinarios que se infectaron deliberadamente en 1934 mediante la ingestión durante tres días de leche no pasteurizada contaminada con el virus. Aunque nunca se ha informado la transmisión de persona a persona, las vesículas de las personas afectadas contienen el virus.

[Nota: La fiebre aftosa no está relacionada con la enfermedad mano-pie-boca, una afección que se observa únicamente en los seres humanos]

Recursos en Internet

- Emergency Prevention System for Animal Health (EMPRES). Foot and mouth disease
http://www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/empres/disease_fmd.asp
- The European Commission for the Control of Foot-and-Mouth Disease
<http://www.fao.org/ag/againfo/commissions/eufmd/commissions/eufmd-home/en/>
- U.K. Department for Environment, Food and Rural Affairs. Foot and Mouth.
<http://www.defra.gov.uk/animal-diseases/a-z/foot-and-mouth/>
- U.S. Department of Agriculture (USDA). Animal Welfare Information Center. Foot and Mouth Disease.
<https://awic.nal.usda.gov/farm-animals/diseases/foot-and-mouth-disease>
- USDA Animal Disease Information (including links to District Offices, Import Information)
<http://www.aphis.usda.gov/wps/portal/aphis/ourfocus/animalhealth>

U.S. Disease reporting. List of State Veterinarians
<http://www.usaha.org/Portals/6/StateAnimalHealthOfficials.pdf>

World Organization for Animal Health (OIE)
<http://www.oie.int>

OIE World Animal Health Information Database Interface
http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Wahidhome/Home

OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals
<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>

OIE Terrestrial Animal Health Code
<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-code/access-online/>

Referencias

- Acha PN, Szyfres B [Pan American Health Organization (PAHO)]. Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Volume 2. Chlamydioses, rickettsioses, and viroses. 3rd ed. Washington DC: PAHO; 2003. Scientific and Technical Publication No. 580. Foot and mouth disease; p.133-45.
- Alexandersen S., Quan, M., Murphy, C., Knight, J., Zhang, Z. Studies of quantitative parameters of virus excretion and transmission in pigs and cattle experimentally infected with foot-and-mouth disease virus. *J Comp Pathol.* 2003;129:268–82.
- Alexandersen S, Wernery U, Nagy P, Frederiksen T, Normann P. Dromedaries (*Camelus dromedarius*) are of low susceptibility to inoculation with foot-and-mouth disease virus serotype O. *J Comp Pathol.* 2008;139(4):187-93.
- Alexandersen S, Zhang Z, Donaldson AI. Aspects of the persistence of foot and mouth disease virus in animals --the carrier problem. *Microbes Infect.* 2002;4:1099-110.
- Alexandrov T, Stefanov D, Kamenov P, Miteva A, Khomenko S, Sumption K, Meyer-Gerbaulet H, Depner K. Surveillance of foot-and-mouth disease (FMD) in susceptible wildlife and domestic ungulates in southeast of Bulgaria following a FMD case in wild boar. *Vet Microbiol.* 2013;166(1-2):84-90.
- Amass SF, Mason PW, Pacheco JM, Miller CA, Ramirez A, Clark LK, Ragland D, Schneider JL, Kenyon SJ. Procedures for preventing transmission of foot and mouth disease virus (O/TAW/97) by people. *Vet Microbiol.* 2004;103:143-9.
- Amass SF, Pacheco JM, Mason PW, Schneider JL, Alvarez RM, Clark LK, Ragland D. Procedures for preventing the transmission of foot-and-mouth disease virus to pigs and sheep by personnel in contact with infected pigs. *Vet Rec.* 2003;153(5):137-40.
- Anderson EC, Doughty WJ, Anderson J. The role of sheep and goats in the epizootiology of foot-and-mouth disease in Kenya. *J Hyg (Lond).* 1976;76(3): 395–402.
- Arzt J, Baxt B, Grubman MJ, Jackson T, Juleff N, Rhyhan J, Rieder E, Waters R, Rodriguez LL. The pathogenesis of foot-and-mouth disease II: viral pathways in swine, small ruminants, and wildlife; myotropism, chronic syndromes, and molecular virus-host interactions. *Transbound Emerg Dis.* 2011;58(4):305-26.
- Ayebazibwe C, Mwiine FN, Tjørnehøj K, Balinda SN, Muwanika VB, Ademun Okurut AR, Belsham GJ, Normann P, Siegismund HR, Alexandersen S. The role of African buffaloes (*Syncerus caffer*) in the maintenance of foot-and-mouth disease in Uganda. *BMC Vet Res.* 2010;6:54.
- Barnett P, Garland AJ, Kitching RP, Schermbrucker CG. Aspects of emergency vaccination against foot-and-mouth disease. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2002;25(5-6):345-64.
- Barros JJ, Malirat V, Rebello MA, Costa EV, Bergmann IE. Genetic variation of foot-and-mouth disease virus isolates recovered from persistently infected water buffalo (*Bubalus bubalis*). *Vet Microbiol.* 2007;120(1-2):50-62.
- Bartley LM, Donnelly CA, Anderson RM. Review of foot and mouth disease virus survival in animal excretions and on fomites. *Vet Rec.* 2002;151:667-9.
- Bauer K. Foot- and-mouth disease as zoonosis. *Arch Virol Suppl.* 1997;13:95-7.
- Berkowitz A, Waner T, King R, Yadin H, Perle S. Description of the pathology of a gazelle that died during a major outbreak of foot-and-mouth disease in Israel. *J S Afr Vet Assoc.* 2010;81(1):62-4.
- Bhattacharya S, Banerjee R, Ghosh R, Biswas A, Chatterjee A. Identification of foot and mouth disease from a captive kangaroo in a zoological garden in India. *Vet Rec.* 2003;153:504-5.
- Breithaupt A, Depner K, Haas B, Alexandrov T, Polihronova L, Georgiev G, Meyer-Gerbaulet H, Beer M. Experimental infection of wild boar and domestic pigs with a foot and mouth disease virus strain detected in the southeast of Bulgaria in December of 2010. *Vet Microbiol.* 2012;159(1-2):33-9.
- Bronsvooort BM, Parida S, Handel I, McFarland S, Fleming L, Hamblin P, Kock R. Serological survey for foot-and-mouth disease virus in wildlife in eastern Africa and estimation of test parameters of a nonstructural protein enzyme-linked immunosorbent assay for buffalo. *Clin Vaccine Immunol.* 2008;15(6):1003-11.
- Burrows R. 1968. The persistence of foot-and mouth disease virus in sheep. *J Hyg (Lond).* 66(4):633-40.
- Chang H, Ma Y, Lin T, Cong G, Du J, Ma J. Foot-and-mouth disease virus carrier status in *Bos grunniens* yaks. *Virol J.* 2013;10:81.
- Capel-Edwards M. Foot-and-mouth disease in the brown rat. *J Comp Pathol* 1970;80:543–8.
- Clavijo A, Wright P, Kitching P. Developments in diagnostic techniques for differentiating infection from vaccination in foot-and-mouth disease. *Vet J.* 2004;167(1):9-22.
- Cox SJ, Barnett PV. Experimental evaluation of foot-and-mouth disease vaccines for emergency use in ruminants and pigs: a review. *Vet Res.* 2009;40(3):13.
- Doel TR. FMD vaccines. *Virus Res.* 2003;91:81-99.

- Donaldson A. The role of sheep in the epidemiology of foot-and-mouth disease and proposals for control and eradication in animal populations with a high density of sheep. In: European Commission for the Control of Foot and Mouth Disease of the Food and Agriculture Organization of the United Nations. Bulgaria: Borovets; 2000. p. 107–16.
- Donaldson AI, Alexandersen S. Predicting the spread of foot and mouth disease by airborne virus. *Rev Sci Tech*. 2002;21(3):569-75.
- European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Animal Health and Welfare (AHAW). Scientific opinion on foot-and-mouth disease in Thrace. *EFSA J*. 2012;10:2635.
- Gloster J, Champion HJ, Mansley LM, Romero P, Brough T, Ramirez A. The 2001 epidemic of foot-and-mouth disease in the United Kingdom: epidemiological and meteorological case studies. *Vet Rec*. 2005;156(25):793-803.
- Grubman MJ, Baxt B. Foot and mouth disease. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17:465-93.
- Gulbahar MY, Davis WC, Guvenc T, Yarim M, Parlak U, Kabak YB. Myocarditis associated with foot-and-mouth disease virus type O in lambs. *Vet Pathol*. 2007;44(5):589-99.
- Gurhan SI, Gurhan B, Osturkmen A, Aynagoz G, Candas A, Kizil S. Establishment of the prevalence of persistently infected cattle and sheep in Anatolia with FMDV. *Etlik Veteriner Mikrobiyologii Dergisi* 1993;7:52-9.
- Jamal SM, Belsham GJ. Foot-and-mouth disease: past, present and future. *Vet Res*. 2013;44:116.
- Juleff N, Windsor M, Reid E, Seago J, Zhang Z, Monaghan P, Morrison IW, Charleston B. Foot-and-mouth disease virus persists in the light zone of germinal centres. *PLoS One*. 2008;3:e3434.
- Kitching RP. Clinical variation in foot and mouth disease: cattle. *Rev Sci Tech*. 2002;21:499-504.
- Kitching RP. Global epidemiology and prospects for control of foot-and-mouth disease. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2005;288:133-48.
- Kitching RP. Identification of foot and mouth disease virus carrier and subclinically infected animals and differentiation from vaccinated animals. *Rev Sci Tech*. 2002;21(3):531-8.
- Kitching RP, Alexandersen S. Clinical variation in foot and mouth disease: pigs. *Rev Sci Tech*. 2002;21:513-8.
- Kitching RP, Hughes GJ. Clinical variation in foot and mouth disease: sheep and goats. *Rev Sci Tech*. 2002;21:505-12.
- Kitching RP, Thrusfield MV, Taylor NM. Use and abuse of mathematical models: an illustration from the 2001 foot and mouth disease epidemic in the United Kingdom. *Rev Sci Tech*. 2006;25(1):293-311.
- Krug PW, Larson CR, Eslami AC, Rodriguez LL. Disinfection of foot-and-mouth disease and African swine fever viruses with citric acid and sodium hypochlorite on birch wood carriers. *Vet Microbiol*. 2012;156(1-2):96-101.
- Krug PW, Lee LJ, Eslami AC, Larson CR, Rodriguez L. Chemical disinfection of high-consequence transboundary animal disease viruses on nonporous surfaces. *Biologicals*. 2011;39(4):231-5.
- Larska M, Wernery U, Kinne J, Schuster R, Alexandersen G, Alexandersen S. Differences in the susceptibility of dromedary and Bactrian camels to foot-and-mouth disease virus. *Epidemiol Infect*. 2009;137(4):549-54.
- Letshwenyo M, Mapiitse N, Hyera JM. Foot and mouth disease in a kudu (*Tragelaphus strepsiceros*) in Botswana. *Vet Rec*. 2006;159:252-3.
- Longjam N, Deb R, Sarmah AK, Tayo T, Awachat VB, Saxena VK. A brief review on diagnosis of foot-and-mouth disease of livestock: conventional to molecular tools. *Vet Med Int*. 2011;2011:905768.
- Maddur MS, Kishore S, Gopalakrishna S, Singh N, Suryanarayana VV, Gajendragad MR. Immune response and viral persistence in Indian buffaloes (*Bubalus bubalis*) infected with foot-and-mouth disease virus serotype Asia 1. *Clin Vaccine Immunol*. 2009;16(12):1832-6.
- Maroudam V, Nagendrakumar SB, Madhanmohan M, Santhakumar P, Thiagarajan D, Srinivasan VA. Experimental transmission of foot-and-mouth disease among Indian buffalo (*Bubalus bubalis*) and from buffalo to cattle. *Comp Pathol*. 2008;139(2-3):81-5.
- Mezencio JMS, Babcock GD, Kramer E, Brown F. Evidence for the persistence of foot-and-mouth disease virus in pigs. *Vet J*. 1999;157:213-7.
- Mohamed F(1), Swafford S, Petrowski H, Bracht A, Schmit B, Fabian A, Pacheco JM, Hartwig E, Berninger M, Carrillo C, Mayr G, Moran K, Kavanaugh D, Leibrecht H, White W, Metwally S. Foot-and-mouth disease in feral swine: susceptibility and transmission. *Transbound Emerg Dis*. 2011;58(4):358-71.
- Morris RS, Sanson RL, Stern MW, Stevenson M, Wilesmith JW. Decision-support tools for foot and mouth disease control. *Rev Sci Tech*. 2002;21(3):557-67.
- Musser JM. A practitioner's primer on foot and mouth disease. *J Am Vet Med Assoc*. 2004;224:1261-8.
- Orsel K, Roest HI, Elzinga-Bril EM, van Hemert-Kluitenberg F, Dekker A. Detection of foot-and-mouth disease virus in infected pigs by RT-PCR four weeks after challenge. *Vet Rec*. 2008;162(23):753-4.
- Parida S, Fleming L, Oh Y, Mahapatra M, Hamblin P, Gloster J, Doel C, Gubbins S, Paton DJ. Reduction of foot-and-mouth disease (FMD) virus load in nasal excretions, saliva and exhaled air of vaccinated pigs following direct contact challenge. *Vaccine*. 2007;25(45):7806-17.
- Prempeh H, Smith R, Müller B. Foot and mouth disease: the human consequences. The health consequences are slight, the economic ones huge. *BMJ*. 2001;322(7286):565-6.
- Rhyan J, Deng M, Wang H, Ward G, Gidlewski T, McCollum M, Metwally S, McKenna T, Wainwright S, Ramirez A, Mebus C, Salman M. Foot-and-mouth disease in North American bison (*Bison bison*) and elk (*Cervus elaphus nelsoni*): susceptibility, intra- and interspecies transmission, clinical signs, and lesions. *Wildl Dis*. 2008;44(2):269-79.
- Royal Society. Infectious diseases in livestock: summary and main recommendations (B. Follett, Chair). Policy document 19/02. The Royal Society, London; 2002. 8 p. Available at: http://reports.royalsoc.ac.uk/idl_sum.pdf. * Accessed 2009.
- Rweyemamu M, Roeder P, Mackay D, Sumption K, Brownlie J, Leforban Y, Valarcher JF, Knowles NJ, Saraiva V. Epidemiological patterns of foot-and-mouth disease worldwide. *Transbound Emerg Dis*. 2008;55(1):57-72.
- Ryan E, Horsington J, Brownlie J, Zhang Z. Foot-and-mouth disease virus infection in fetal lambs: tissue tropism and cytokine response. *J Comp Pathol*. 2008;138(2-3):108-20.

- Ryan E, Horsington J, Durand S, Brooks H, Alexandersen S, Brownlie J, Zhang Z. Foot-and-mouth disease virus infection in young lambs: pathogenesis and tissue tropism. *Vet Microbiol.* 2008;127(3-4):258-74.
- Ryan E, Zhang Z, Brooks HW, Horsington J, Brownlie J. Foot-and-mouth disease virus crosses the placenta and causes death in fetal lambs. *J Comp Pathol.* 2007;136(4):256-65.
- Salt JS. Persistent infections with foot-and-mouth disease virus. *Top Trop Virol.* 1998;1:77-128.
- Schaftenaar W. Use of vaccination against foot and mouth disease in zoo animals, endangered species and exceptionally valuable animals. *Rev Sci Tech.* 2002;21(3):613-23.
- Sellers RF, Donaldson AI, Herniman KA. Inhalation, persistence and dispersal of foot-and-mouth disease virus by man. *J Hyg (Lond).* 1970;68(4):565-73.
- Stenfelt C, Lohse L, Belsham GJ. The comparative utility of oral swabs and probang samples for detection of foot-and-mouth disease virus infection in cattle and pigs. *Vet Microbiol.* 2013;162(2-4):330-7.
- Stumoller P, Casas OR. Unapparent foot and mouth disease infection (sub-clinical infections and carriers): implications for control. *Rev Sci Tech.* 2002;21(3):519-29.
- Thomson GR, Vosloo W, Bastos AD. Foot and mouth disease in wildlife. *Virus Res.* 2003;91:145-61.
- Torres A. Foot-and-mouth disease. In: Foreign animal diseases. Bota Raton, FL: United States Animal Health Association; 2008. p. 261-75.
- United Kingdom. Department for Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA). FMD: Commonly asked questions. DEFRA; 2007 Aug. Available at: <http://www.defra.gov.uk/animalh/diseases/fmd/qanda/qanda-general.htm>. *Accessed 5 Sept 2007.
- United Kingdom. Department for Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA). FMD disease emergency vaccination - question and answer brief. DEFRA:2007 Aug. Available at: <http://www.defra.gov.uk/animalh/diseases/fmd/policy/vaccinationqanda.htm>. * Accessed 5 Sept. 2007.
- Verin B, Edwards J, Babu1 A, Di Nardo A, Grazioli S, Brocchi E, Paton D, Benigno C, Sumption K, Parida S. Detection of FMDV in carrier buffalo in South East Asia. In: Open session of the Standing Technical Committee of the European Commission for the Control of FMD. 2010 Sept 27 – Oct 1; Vienna, Austria. Available at: <ftp://ext-ftp.fao.org/AG/Data/agah/EuFMD/Open%20Session%20ppts/Presentations.PDF/>. * Accessed 26 Oct 2010.
- Ward MP, Laffan SW, Highfield LD. Disease spread models in wild and feral animal populations: application of artificial life models. *Rev Sci Tech.* 2011;30(2):437-46.
- Weaver GV, Domenech J, Thiermann AR, Karesh WB. Foot and mouth disease: a look from the wild side. *J Wildl Dis.* 2013;49(4):759-85.
- Wernery U, Kinne J. Foot and mouth disease and similar virus infections in camelids: a review. *Rev Sci Tech.* 2012;31(3):907-18.
- Wernery U, Nagy P, Amaral-Doel CM, Zhang Z, Alexandersen S. Lack of susceptibility of the dromedary camel (*Camelus dromedarius*) to foot-and-mouth disease virus serotype O. *Vet Rec.* 2006;158(6):201-3.
- Wright CF, Gloster J, Mazelet L, Paton DJ, Ryan ED. Short-lived carriage of foot-and-mouth disease virus in human nasal cavities after exposure to infected animals. *Vet Rec.* 2010;167(24):928-31.
- World Organization for Animal Health [OIE]. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals [online]. Paris: OIE; 2012. Foot and mouth disease. Available at: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.05_FMD.pdf. Accessed 7 Apr 2014.:
- World Organization for Animal Health [OIE]. Terrestrial animal health code [online]. Paris: OIE; 2012. Foot and mouth disease. Available at: http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre_1.8.6.htm. Accessed 7 Apr 2014.
- Yadin H, Chai D. Surveillance of FMD in wild animals in Israel. In: Research Group of the Standing Technical Committee, European Commission for the Control of Foot and Mouth Disease. 1994 Sept. 19-22; Vienna, Austria. Rome: FAO; 1995.
- Zhang Z, Bashiruddin JB. Quantitative analysis of foot-and-mouth disease virus RNA duration in tissues of experimentally infected pigs. *Vet J.* 2009;180(1):130-2.

* Enlace inactivo a partir de 2014