

Maedi-Visna

*Ovine Progressive Pneumonia,
Marsh's Progressive Pneumonia,
Montana Progressive Pneumonia,
Chronic Progressive Pneumonia,
Zwoegersiekte, La bouhite, Graff-
Reinet Disease*

Última actualización:
Marzo del 2007



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 Maedi-Visna es una enfermedad viral de gran importancia económica que ocurre en las ovejas y, en ocasiones, afecta a las cabras. El virus del Maedi-Visna (VMV), un lentivirus, infecta a sus huéspedes de por vida. Aunque la mayoría de las infecciones son asintomáticas, una minoría de animales desarrolla síndromes progresivos y sin tratamiento de la enfermedad, como por ejemplo, disnea (maedi) o signos neurológicos (visna). Tanto maedi como visna, finalmente, son mortales. Otros costos económicos adicionales pueden incluir restricciones comerciales y de exportación, sacrificio anticipado, y pérdidas por la producción escasa de leche a causa de mastitis indurativa. Las pérdidas económicas pueden variar considerablemente entre los rebaños.

El VMV está íntimamente relacionado con el virus de la artritis encefalitis caprina (VAEC), un lentivirus que se encuentra con mayor frecuencia en las cabras. Aunque en la actualidad son raros los casos documentados de transmisión natural cruzada inter-especies, el VMV puede infectar a las cabras y el VAEC puede infectar a las ovejas. Además, recientemente se ha demostrado la recombinación entre ambos. Estos hallazgos sugieren que los programas de erradicación tanto para Maedi-Visna como para la artritis caprina y encefalitis deben tratar ambas infecciones simultáneamente.

Etiología

La maedi-visna ocurre debido a la infección por el virus del Maedi-Visna, miembro del gen *Lentivirus* de la familia *Retroviridae* (subfamilia *Orthoretrovirinae*). Este virus se integra al ADN de los leucocitos; los animales infectados se convierten en portadores crónicos. En los ovinos circulan varias cepas genéticamente distintas.

Los análisis filogenéticos han demostrado que el VMV está íntimamente relacionado con el VAEC, un lentivirus que se encuentra con mayor frecuencia en las cabras. Estos 2 virus comparten muchas características, y generalmente se los considera como los lentivirus de los pequeños rumiantes (LVPR). Los primeros estudios filogenéticos sugirieron que los LVPR se pueden dividir en 6 clados secuenciados del I a VI. El clado I contiene el prototipo del virus visna de Islandia y cepas del VMV relacionadas. El clado II consiste en cepas de lentivirus de América del Norte aisladas de las ovejas. El clado III consiste en los LVPR de Noruega, y el clado IV LVPRSLV de Francia. El clado V contiene cepas del VAEC de Suiza y Francia, cepas del prototipo de América del Norte y cepas de lentivirus ovino de América del Norte. El clado VI contiene LVPR de Francia. En este análisis, los clados III al VI contienen los LVPR relacionados, tanto de ovejas como de cabras, mientras que los clados I y II son más específicos de una especie. Estos hallazgos sugirieron que, en algunos casos, estos virus podrían estar más estrechamente relacionados el uno con el otro que con otro VAEC o VMV, pero estaban basados en secuencias cortas de ácidos nucleicos.

Un nuevo análisis filogenético, basado en secuencias genéticas más largas, divide estos virus en 4 grupos de secuencia principales, de la A a la D. Además, los grupos de secuencia A y B se dividen en subtipos. El grupo A contiene al menos 7 subtipos y el grupo B al menos 2 subtipos. Hasta hoy, los subtipos A5 y A7, y los grupos C y D sólo se han encontrado en cabras. Los subtipos A1 y A2 sólo se han aislado de las ovejas. Los subtipos A3, A4, A6, B1 y B2 se han encontrado en ambas especies. Recientemente se ha demostrado la recombinación entre un grupo de VMV A y un grupo de VAEC B en cabras infectadas con ambos virus.

Especies afectadas

La Maedi-Visna afecta a las ovejas y, en menor grado, a las cabras. La susceptibilidad varía con la raza. Las ovejas Texel, Border Leicester y Finnish Landrace parecen ser relativamente susceptibles a la enfermedad; las ovejas Columbia, Rambouillet y Suffolk parecen ser relativamente resistentes.

También se ha recibido evidencia serológica de infecciones con los LVPR en rumiantes salvajes como ciervos, íbices y rebecos; sin embargo, la evidencia preliminar sugiere que estos virus pueden ser distintos al VAEC y al VMV.

Distribución geográfica

Se ha encontrado Maedi-Visna en la mayoría de los países productores de ovinos, salvo Australia y Nueva Zelanda. El VMV ha sido reportado desde la mayoría de Europa continental, Reino Unido, Canadá, Estados Unidos, Perú, Kenia, Sudáfrica, Israel, India, Myanmar y las regiones del sur de la ex Unión Soviética.

Transmisión

La mayoría de los animales se infectan de forma temprana en la vida, al beber calostro o leche infectados. El virus también se puede propagar durante el contacto cercano, probablemente mediante la vía respiratoria. La co-infección con el virus de la adenomatosis pulmonar (Jaagsiekte) aumenta los títulos del VMV en el tracto respiratorio, aumentando así la transmisión por contacto entre ovejas. Se han recibido informes de transmisión por medio de agua contaminada con heces, pero generalmente se considera que la propagación indirecta es rara. Se considera que la propagación intrauterina es insignificante o menor.

El VMV infecta a las ovejas o a las cabras de por vida, pero el volumen viral varía dependiendo de cada animal. Tanto los animales que presentan síntomas como los que no, pueden transmitir este virus.

Las ovejas pueden ser una fuente de transmisión de los LVPR a las cabras, y viceversa. No existe demasiada información sobre las vías de transmisión entre ovejas y cabras, pero se ha sugerido la ingesta de leche o calostro contaminados, o el contacto cercano entre las 2 especies en establos con animales hacinados. Bajo condiciones experimentales, los corderos que hayan mamado de cabras infectadas pueden convertirse en persistentemente infectados, con los SRLV.

Período de incubación

El período de incubación de Maedi generalmente es de más de 2 años; los signos clínicos habitualmente se desarrollan cuando los animales tienen entre 3 y 4 años de edad. El período de incubación de Visna es un poco más corto, y los síntomas pueden aparecer en ovejas de tan sólo 2 años de edad.

Signos clínicos

La mayoría de las infecciones con VMV son asintomáticas. En animales con signos clínicos, la enfermedad puede tomar varias formas. Las ovejas con Maedi, la forma más común, sufren disnea progresiva debilitante y a veces una tos seca. Generalmente no se observan: fiebre, exudados bronquiales, depresión. La

enfermedad de Maedi finalmente es mortal; la muerte ocurre debido a anorexia o una neumonía bacteriana secundaria.

Visna ocurre con menor frecuencia que Maedi en las ovejas, aunque se informó que es la forma más común en cabras. Visna generalmente comienza de forma insidiosa, con signos neurológicos sutiles como debilidad en las extremidades posteriores, temblor en los labios o una inclinación de la cabeza, acompañada por pérdida de la condición. Los síntomas avanzan de forma gradual hacia ataxia, falta de coordinación, temblores musculares, paresia y paraplejía. También se pueden observar otros signos neurológicos, como raras instancias de ceguera. La evolución clínica puede durar hasta un año. Los animales que no reciben atención generalmente mueren por inanición.

El VMV también puede causar artritis progresiva de forma lenta con cojera grave, o mastitis indurativa crónica con disminución de la producción láctea de apariencia normal. El aumento de peso en los corderos puede disminuir, posiblemente debido a la baja producción de leche de las madres con mastitis indurativa.

Lesiones post mortem

En Maedi, los pulmones están agrandados, anormalmente firmes y pesados y no colapsan cuando la cavidad torácica se abre. Habitualmente se encuentran enfisematosos y manchados, o uniformemente descoloridos, con zonas de consolidación de color gris claro o marrón claro. El moteado puede no ser evidente en los estadios más tempranos de la enfermedad. Se pueden encontrar nódulos alrededor de los vasos sanguíneos y en las vías respiratorias más pequeñas, y los ganglios linfáticos del mediastino y traqueobronquiales generalmente se encuentran agrandados y edematosos. La neumonía bacteriana secundaria puede enmascarar las lesiones principales. En el examen histológico, las lesiones pulmonares pueden incluir neumonía intersticial difusa crónica, hiperplasia linfoide peribronquial y perivascular e hipertrofia del músculo liso en todos los pulmones.

Además del desgaste del esqueleto, las únicas lesiones importantes que se ven en la Visna ocurren en el cerebro y en la médula espinal. En la materia blanca del cerebro y de la médula espinal, así como también en las superficies ventriculares, se pueden encontrar zonas localizadas asimétricas de color rosa parduzco. Las meninges pueden estar opacas y la médula espinal puede estar inflamada. En un examen microscópico, la lesión típica del SNC (sistema nervioso central) es la meningoleucoencefalitis con desmielinización secundaria. En algunos casos, los agregados de células inflamatorias pueden ser nodulares o granulomatosos y en casos graves se pueden observar centros necróticos.

En ovejas con mastitis indurativa, la ubre esta difusamente indurada y los ganglios linfáticos asociados

pueden estar agrandados. Histológicamente, la ubre se caracteriza por una infiltración mononuclear del estroma periductal; estas células obliteran el tejido mamario normal.

En algunos animales también se puede observar artritis, y los riñones pueden presentar evidencia microscópica de vasculitis.

Morbilidad y mortalidad

El VMV se disemina entre las ovejas en muchas partes del mundo. En los Estados Unidos, la prevalencia varía según la región. Los índices más altos de infección en ovejas se encuentran en los estados del oeste y del centro, y pueden alcanzar casi el 50% en algunas áreas. En algunos países, los programas de control han reducido la incidencia del VMV. Maedi-Visna no es muy frecuente en cabras; los casos clínicos se informaron principalmente como Visna en cabras lecheras adultas.

La mayoría de las infecciones no presentan síntomas, pero una vez que aparecen los signos clínicos, la enfermedad es progresiva y, por lo general, mortal. Cuando el VMV se introduce en una nueva área, el índice de mortalidad puede alcanzar el 20-30%. El índice de mortalidad es bajo en regiones donde Maedi-Visna es endémica; en un rebaño, las pérdidas anuales muy rara vez exceden el 5%, aun cuando casi el 100% del rebaño se encuentra infectado. La co-infección con el virus del Jaagsiekte, el retrovirus que causa el adenocarcinoma pulmonar ovino, provoca síntomas más graves y aumenta la transmisión.

Las prácticas de manejo pueden influir en la prevalencia de la infección y, por consiguiente, en la frecuencia de la enfermedad. Por lo general, no se observan signos clínicos en rebaños con una baja prevalencia de infección. Los factores genéticos, como la raza de la oveja, influyen en el resultado de la infección.

Diagnóstico

Clínico

Se debe sospechar de Maedi-Visna en animales que tienen al menos 2 años de edad y padecen una enfermedad debilitante con un compromiso respiratorio lento y progresivo, signos neurológicos, mastitis indurativa o artritis.

Diagnóstico diferencial

El diferencial para Maedi incluye adenomatosis pulmonar, infecciones parasitarias del pulmón y linfadenitis caseosa con afección pulmonar. También debe tenerse en cuenta en casos con síntomas neurológicos, scrapie, listeriosis, rabia, encefalomielitosis ovina, infecciones parasitarias del SNC y lesiones que ocupan espacios del SNC. La artritis caprina y la encefalitis también pueden asemejarse a Maedi-Visna.

Análisis de laboratorio

Maedi-Visna se puede diagnosticar mediante PCR, Southern inmunotransferencia e hibridación *in situ*. Las pruebas PCR se utilizan en algunos laboratorios para realizar diagnósticos rápidos.

Maedi-Visna también se puede diagnosticar utilizando una combinación de serología y signos clínicos, junto con un examen histológico de los tejidos cuando sea necesario. Las pruebas más comúnmente utilizadas son la inmunodifusión en gel de agar y ELISA. La inmunotransferencia (Western blotting) generalmente se lleva a cabo sólo en laboratorios especializados, pero puede ser importante cuando las muestras serológicas dan resultados confusos a otras pruebas. Generalmente, la radioinmunoprecipitación y el radioinmunoensayo se utilizan sólo en investigación. La seroconversión generalmente ocurre meses después de la infección. En general, la serología es mucho más importante para examinar rebaños u otras poblaciones que para diagnosticar esta enfermedad en animales individuales. En ovejas y en cabras adultas, un resultado positivo indica que el animal está infectado persistentemente con el VMV pero, debido a que la mayoría de los animales infectados no presentan síntomas, esto no confirma que los síntomas sean causados por este virus. Debido a estas limitaciones, la serología es mucho más importante para examinar rebaños que para diagnosticar esta enfermedad en animales individuales.

En animales seropositivos que presentan síntomas, la histología puede confirmar el diagnóstico en muestras de necropsia o biopsia. El aislamiento del virus también puede ser útil; sin embargo, las concentraciones virales son variables y pueden fluctuar con el paso del tiempo. El VMV se aísla al co-cultivar sangre periférica o los leucocitos de la leche de animales vivos con células del plexo coroideo de las ovejas, fibroblastos de la piel de las ovejas u otras líneas celulares apropiadas. En la necropsia también se puede aislar al VMV, de los tejidos. En los co-cultivos que muestran efectos citopáticos, la presencia del virus se confirma con métodos de inmunorotulación y microscopía electrónica.

Los cultivos de macrófagos adherentes recuperados del lavado broncoalveolar post mortem se pueden evaluar por medio de microscopía electrónica o de una prueba de transcriptasa inversa para detectar la producción de virus. También se pueden co-cultivar con células indicadoras para el aislamiento del virus.

Muestras a recolectar

Se debe recolectar suero para serología. También se puede evaluar la leche para detectar anticuerpos. El aislamiento del virus se puede hacer de sangre periférica o de leche de animales vivos. En la necropsia, el VMV se puede aislar de pulmón, ganglios linfáticos del mediastino y el bazo de los animales con Maedi. En

animales con sospecha de Visna, se debe enviar una muestra del cerebro. En la necropsia también se pueden recolectar macrófagos alveolares del pulmón, por medio del lavado broncoalveolar post mortem. Las muestras para el aislamiento del virus y los macrófagos alveolares deben ser lo más frescos posibles.

Las muestras para histología deben incluir todos los tejidos afectados como el pulmón, ganglios linfáticos del mediastino, cerebro, médula espinal, riñón y/o útero.

Tratamiento

No existe un tratamiento específico para Maedi-Visna. La terapia de sostén puede ser útil en animales individuales, pero no puede detener el progreso de la enfermedad.

Medidas recomendadas ante la sospecha de Maedi-Visna

Notificación a las autoridades

La enfermedad de Maedi-Visna debe notificarse ante la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, por sus siglas en francés). Los requisitos para la notificación de la enfermedad a las naciones miembro de la OIE y las pautas de importación/exportación pueden consultarse en el Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OIE [http://www.oie.int/esp/normes/mcode/es_sommaire.htm]. Los veterinarios que detecten un caso de Maedi-Visna deben seguir las pautas nacionales y/o locales para la notificación y las pruebas de diagnóstico correspondientes.

Control

La Maedi-Visna es una enfermedad contagiosa. Las prácticas de manejo pueden influir en la prevalencia de la infección y, por consiguiente, en la frecuencia de la enfermedad. Por lo general no se observan signos clínicos en rebaños con una baja prevalencia de infección.

Por lo general, el VMV se introduce en un rebaño. Los animales introducidos a los rebaños libres deben provenir de rebaños con VMV negativo. Otros animales deberían permanecer en cuarentena y ser evaluados antes de introducirlos. Los rebaños no infectados también deben mantenerse alejados del contacto con rebaños seropositivos o no muestreados, ya que la transmisión horizontal del virus contribuye a la propagación. Las cabras también pueden transmitir los LVPR a las ovejas. En la actualidad, las vacunas no se encuentran disponibles.

El VMV puede ser erradicado de un rebaño, o reducido en prevalencia, al aislar a los corderos de las madres seropositivas inmediatamente después del nacimiento. Los corderos se crían con calostro no infectado y leche pasteurizada, sustituto de leche materna o leche de ovejas seronegativas. El rebaño también se debe evaluar frecuentemente, y las ovejas seronegativas y seropositivas deben mantenerse

separadas. Para controlar Maedi-visna se pueden utilizar cualquiera de estas 2 técnicas solas, pero son más efectivas si se las utiliza en combinación. Las ovejas seropositivas finalmente deben sacrificarse. En los programas de erradicación a escala nacional, la cuarentena de los rebaños infectados ayuda a los estadios finales del programa.

El virus de Maedi-Visna no puede sobrevivir por más de unos pocos días en el medio ambiente, particularmente bajo condiciones de calor y sequía. Los lentivirus se pueden destruir con los desinfectantes comunes, como solventes para extracción de lípidos, peryodato, desinfectantes fenólicos, formaldehído y pH bajo (pH < 4,2). Se recomienda la utilización de compuestos de amonio cuaternario y fenoles para la desinfección de los equipos que se comparten entre las ovejas seropositivas y seronegativas.

Salud pública

No existe evidencia clínica o serológica de que los humanos sean susceptibles al VMV.

Recursos de internet

Manual for the Recognition of Exotic Diseases of Livestock <http://www.spc.int/rahs/>

The Merck Veterinary Manual

<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp>

World Organization for Animal Health (OIE)

<http://www.oie.int> OIE Manual of Standards

http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/a_summry.htm

OIE International Animal Health Code

http://www.oie.int/eng/normes/mcode/A_summry.htm

Referencias

Animal Health Australia. The National Animal Health Information System (NAHIS). Maedi-visna [online]. Available at: <http://www.aahc.com.au/nahis/disease/dislist.asp>.* Accessed 15 Oct 2001.

Cutlip RC, DeMartini J, Ross G, Snowden G. Ovine progressive pneumonia [online]. American Sheep Industry Association; 2000 Feb. Available at: <http://www.sheepusa.org/resources/diseases/shopp.html>.* Accessed 15 Oct 2001.

De Andres D, Klein D, Watt NJ, Berriatua E, Torsteinsdottir S, Blacklaws BA, Harkiss GD. Diagnostic tests for small ruminant lentiviruses. *Vet Microbiol.* 2005;107:49-62.

Gjerset B, Storset AK, Rimstad E. Genetic diversity of small-ruminant lentiviruses: characterization of Norwegian isolates of caprine arthritis encephalitis virus. *J Gen Virol.* 2006;87:573-80.

- International Committee on Taxonomy of Viruses [ICTV]. Universal virus database, version 4. 00.061.1.06.008. Visna/maedi virus [online]. ICTV; 2006. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ICTVdB>. Accessed 15 Mar 2007.
- Timoney JF, Gillespie JH, Scott FW, Barlough JE. Hagan and Bruner's microbiology and infectious diseases of domestic animals. 8th ed. Ithaca, NY:Comstock Publishing Associates; 1988. Maedi-visna; p 871-872.
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2003. Progressive pneumonia. Available at: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/121505.htm>. Accessed 9 Mar 2007.
- Karr B M, Chebloune Y, Leung K, Narayan O. Genetic characterization of two phenotypically distinct North American ovine lentiviruses and their possible origin from caprine arthritis-encephalitis virus. *Virology*. 1996;225:1-10.
- Peterhans E, Greenland T, Badiola J, Harkiss G, Bertoni G, Amorena B, Eliaszewicz M, Juste RA, Krassnig R, Lafont JP, Lenihan P, Petursson G, Pritchard G, Thorley J, Vitu C, Mornex JF, Pepin M. Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes. *Vet Res*. 2004;35:257-74.
- Pisoni G, Bertoni G, Puricelli M, Maccalli M, Moroni P. Demonstration of co-infection with and recombination of caprine arthritis-encephalitis virus and maedi-visna virus in naturally infected goats. *J Virol*. 2007 Mar 7; [Epub ahead of print]
- Pisoni G, Quasso A, Moroni P. Phylogenetic analysis of small-ruminant lentivirus subtype B1 in mixed flocks: evidence for natural transmission from goats to sheep. *Virology*. 2005;339:147-52.
- Rolland M, Mooney J, Valas S, Perrin G, Mamoun RZ. Characterisation of an Irish caprine lentivirus strain – SRLV phylogeny revisited. *Virus Res*. 2002;85:29-39.
- Shah C, Huder JB, Boni J, Schonmann M, Muhlherr J, Lutz H, Schupbach J. Direct evidence for natural transmission of small-ruminant lentiviruses of subtype A4 from goats to sheep and vice versa. *Viol*. 2004;78:7518-22.
- Smith M, Sherman D. Goat medicine. Pennsylvania: Lea and Febiger; 1994. Maedi visna and caprine arthritis encephalitis; p. 135-138.
- MacLachlan NJ, Stott JL. Visna/maedi/ progressive pneumonia viruses and caprine arthritis encephalitis virus. In: Walker RL, Hirsh DC, MacLachlan NJ, editors. *Veterinary microbiology*. 2nd edition. Ames, IA: Blackwell Publishing; 2004. p 421-422.
- World Organization for Animal Health [OIE]. Manual of diagnostic tests and vaccines [online]. Paris: OIE; 2004. Caprine arthritis/encephalitis and maedi-visna.

Available at: http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00071.htm. Accessed 9 Mar 2007.

Zanoni RG. Phylogenetic analysis of small ruminant lentiviruses. *J Gen Virol*. 1998;79:1951-61.

*Link disfuncional desde 2007