

**DIAGNÓSTICO DE FIEBRE AFTOSA EN VENEZUELA:
COLUMNA VERTEBRAL PARA LA ERRADICACIÓN DE LA ENFERMEDAD**

***Diagnosis of Foot and Mouth Disease in Venezuela:
Spine for the Eradication of the Disease***

Florángel Conde

Directora de la Asociación Venezolana De La Industria De Salud Animal (AVISA)

Correo-E: mveterinariaaldia@gmail.com

Recibido: 23/08/20 - Aprobado: 12/10/20

RESUMEN

A finales de los años 90 e inicios de los 2000, Venezuela, con el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (PANAFTOSA), avanzó en el uso y aplicación de las técnicas de laboratorio para el diagnóstico de las enfermedades vesiculares y el control de vacunas contra la Fiebre Aftosa (FA). Se logró optimizar su capacidad de acción a los niveles que precisaba el programa de vigilancia epidemiológico. Las enfermedades vesiculares diagnosticadas en Venezuela, FA y Estomatitis Vesicular (EV), son patologías clínicamente indiferenciables. Los serotipos O y A para FA y New Jersey (NJ) e Indiana (Ind) para EV, son las tipologías de virus que se han diagnosticado hasta la fecha en el país. Un serotipo no confiere protección frente a otro, razón por la que las vacunas utilizadas son bivalentes. Algunos equinos enferman junto a bovinos; sin embargo, no indica que sea EV, ya que ambas enfermedades pueden coexistir. Los métodos analíticos de diagnóstico de enfermedad vesicular, se basan en la identificación del agente causal, tipo y subtipos de virus y la detección de la respuesta inmunitaria. Amplia experiencia existe en el país en la tipificación y sub-tipificación de estos virus mediante los métodos ELISA- tipo sándwich indirecta, fijación de

ABSTRACT

In the late 1990s and early 2000s, Venezuela, with Centro Panamericano of Fiebre Aftosa (PANAFTOSA), advanced in the use and application of laboratory techniques for the diagnosis of vesicular diseases and the control of vaccines against Foot-and-Mouth Disease (FMD). Their capacity for action was optimized at the levels required by the epidemiological surveillance program. Vesicular diseases diagnosed in Venezuela, AF and Vesicular Stomatitis (VS), are clinically indistinguishable pathologies. Serotypes O and A for AF and New Jersey (NJ) and Indiana (Ind) for EV are the types of viruses that have been diagnosed to date in the country. One serotype does not confer protection against another, which is why the vaccines used are bivalent. Some equines become ill with cattle, however it does not indicate that it is EV, since both diseases can coexist. The analytical methods of diagnosis of vesicular disease are based on the identification of the causative agent, type and subtypes of virus and the detection of the immune response. Extensive experience exists in the country in the typing and subtyping of these viruses, by the ELISA-Indirect sandwich, complement fixation and agar gel immunodiffusion. The detection of nucleic acid is

¹ A quien debe dirigirse la correspondencia (To whom correspondence should be addressed)

complemento e Inmunodifusión en gel de agar. La detección del ácido nucleico también se considera suficiente para demostrar la presencia del virus como agente causal de la enfermedad; sin embargo, solo se han utilizado en investigación, evidenciándose que las cepas actuantes en Venezuela para FA, son endógenas del continente, con alto porcentaje de homología con cepas vacunales. Otro aporte fue la implementación del sistema ELISA 3ABC/EITB, para evaluar infección subclínica en etapas avanzadas de persistencia y posible transmisión silenciosa del virus, así como también el diagnóstico diferencial de la FA por la similitud de la signología clínica con otras enfermedades, como la Diarrea Viral Bovina, la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina, Lengua Azul, Viruela Bovina, entre otras.

(Palabras clave: Diagnóstico Vesicular; Enfermedades Vesiculares, Fiebre Aftosa, Venezuela, Estomatitis Vesicular)

INTRODUCCIÓN

A finales de la década de los años 90 e inicios de la década de los años 2000, Venezuela realizó importantes avances en el Programa de diagnóstico de las enfermedades vesiculares, así como también en el control de vacunas contra la Fiebre Aftosa (FA). Durante ese periodo, con el apoyo del Centro Panamericano de FA, PANAFTOSA, se implementaron metodologías de diagnóstico más sensibles y específicas. Todo esto, con la finalidad de avanzar en conjunto con los demás países de la región, y obtener amplia experiencia en el uso y aplicación de las técnicas de laboratorio, utilizadas para la identificación y caracterización de los virus causantes de enfermedades vesiculares, en especial de la FA; así como también para el control de vacunas a emplear en los esquemas de vacunación.

A pesar de las dificultades para adecuar el trabajo del laboratorio con las medidas de biocontención requeridas y establecidas en el Código Sanitario para los Animales Terrestres, Capítulo de la Fiebre Aftosa, el Laboratorio de Referencia Nacional para las Enfermedades Vesiculares, adscrito para entonces al Instituto Nacional de Investigaciones Agrícolas (INIA), logró optimizar su capacidad de acción a los niveles que precisaba el programa de vigilancia y

also considered sufficient to demonstrate the presence of the virus as the causal agent of the disease; however, they have only been used in research, showing that the strains acting in Venezuela for AF are endogenous to the continent, with a high percentage of homology with vaccine strains. Another contribution was the implementation of the ELISA 3ABC/EITB system, to evaluate subclinical infection in advanced stages of persistence and possible silent transmission of the virus, as well as the differential diagnosis of AF due to the similarity of the clinical signology with other diseases, such as Bovine Viral Diarrhea, Infectious Bovine Rhinotracheitis, Blue Tongue, Bovine Pox, among others.

(Key words: Diagnosis; Vesicular Diseases, Foot-and-Mouth Disease, Venezuela, Vesicular Stomatitis)

control a nivel del laboratorio, para estas enfermedades.

En este sentido, un laboratorio especializado en enfermedades vesiculares debe ser capaz de atender al menos tres niveles de trabajo:

1. Evitar la introducción de nuevos tipos y subtipos de los virus causantes de enfermedad vesicular.
2. Realizar detección precoz ante la presencia de focos de enfermedad vesicular, de forma que se pueda identificar el tipo y/o subtipo del virus, conocer su procedencia y contribuir de forma inmediata en el establecimiento de las medidas de control.
3. Apoyar al control y erradicación de las enfermedades, mediante la vigilancia activa, control de vacunas y seguimiento de los programas de vacunación.

Las enfermedades vesiculares, en especial las diagnosticadas en Venezuela, FA y Estomatitis Vesicular (EV), son patologías clínicamente indiferenciables. La FA ha provocado considerables pérdidas a lo largo de la historia de la producción pecuaria mundial y ha representado para Venezuela uno de los problemas sanitarios con mayor responsabilidad en la disminución de la productividad y desarrollo económico de la industria ganadera nacional.

Los serotipos O y A para FA y los serotipos

New Jersey (NJ) e Indiana (Ind) para EV, son las tipologías de virus que se han diagnosticado hasta la fecha en Venezuela. La infección con un serotipo no confiere protección frente a otro, de allí que las vacunas utilizadas en Venezuela son bivalentes, es decir, contienen ambos serotipos. En el caso del virus de FA, su alta variabilidad hace que a su vez cada serotipo incluya numerosos subtipos y centenares de cepas diferentes con cierto grado de protección cruzada [1].

La similitud clínica de la EV con la FA crea serios obstáculos en los programas de prevención, control y erradicación de esta enfermedad, debido a que no es posible distinguirlas, ni por signos clínicos ni por especie afectada. Solo por diagnóstico de laboratorio puede determinarse la existencia de uno u otro virus.

El hecho que algunos equinos padezcan lesiones junto a bovinos no indica que sea EV, ya que ambas enfermedades pueden coexistir y presentarse en el mismo período. Los signos clínicos no determinan un diagnóstico ni de FA ni de EV. En la experiencia de diagnóstico que existe en Venezuela, ha sido muy común evidenciar ambos virus actuando de forma concomitante en un mismo predio, como también la actuación de los distintos tipos de virus, O y A, para FA y NJ e Ind para EV.

Malirat y Bergmann [2], señalan que el éxito de los programas de control de la FA que se han implementado en varios países y continentes, depende de la identificación, caracterización, posible rastreo y seguimiento a campo de las fuentes de diseminación del virus. De allí la importancia de contar con un laboratorio de referencia con metodologías armonizadas y validadas, según los criterios internacionales.

Castro [3], en su escrito Caso Venezuela: Demanda de Diagnóstico en el Programa de Fiebre Aftosa, señala que ante la evidencia de infección, con o sin expresión clínica, hay que precisar la existencia del agente viral y evaluar posibles cambios de su caracterización genética y antigénica que comprometan la protección inferida por las vacunas en uso, del mismo modo, su relación con cepas actuantes en otras áreas que mantengan relación de dependencia, por la funcionalidad de sus sistemas de producción o mercado.

De acuerdo a lo referido por el manual terrestre de la Organización Mundial de Sanidad Animal

(OIE), los métodos analíticos que exige el diagnóstico de FA y una enfermedad vesicular, se basan fundamentalmente en la identificación del agente causal, tipo y subtipos de virus y la detección de la respuesta inmunitaria. El propósito de la aplicación de los métodos analíticos varía según la etapa de enfermedad, teniendo entonces la posibilidad de:

a) Demostrar la ausencia de infección en la población; b) Demostrar ausencia de infección en animales individuales, previo a su movilización; c) Contribuir a las políticas de erradicación de la enfermedad; d) Confirmar casos clínicos; e) Determinar la prevalencia de la infección, es decir, realizar vigilancia epidemiológica activa y f) Determinar el estado inmunitario en animales o poblaciones tras la vacunación. En Venezuela, la ejecución rutinaria de estas metodologías diagnósticas, sirvió de base para el avance en la ejecución del Programa Nacional de Control y Erradicación de la enfermedad, especialmente en el período 1998-2009.

Diagnóstico Primario: Antígenos y Ácidos Nucleicos

Se ha tenido amplia experiencia en los métodos inmunológicos para la identificación del agente, por ejemplo, la tipificación y sub-tipificación de los virus de FA y EV, a partir de muestras de epitelio, líquido esófago-faríngeo, hisopados nasales y líquido vesicular, mediante las técnicas serológicas, tales como: Ensayo inmunoenzimático ligado a enzima, del tipo sándwich indirecta (ELISA-SI), Fijación de complemento e Inmunodifusión en gel agar para detectar antígeno asociado a la infección (VIA).

La fijación de complemento, a pesar de ser una técnica antigua, permite hacer detección antigénica, ante la ausencia de reactivos para ELISA y VIA, siendo también muy confiable y específica. Su valor diagnóstico en el país se debe a que ha permitido conocer los subtipos de virus actuantes en campo, especialmente en el caso del virus A, que presenta mayor variabilidad, así como también su relación serológica y el parentesco con la cepa vacunal.

Actualmente, la detección del ácido nucleico también se considera suficiente para demostrar la presencia del virus como agente causal de la enfermedad. La prueba de la reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa reversa (RT-PCR) es la técnica utilizada para estos fines y su propósito

es amplificar los fragmentos del genoma del virus de FA, utilizando muestras de epitelio, leche, suero o raspados faringo-esofágicos.

También, la RT-PCR de tiempo real es una opción diagnóstica de sensibilidad comparable a la del aislamiento de virus, cuyos procedimientos, según lo referido en el manual de la OIE, se han desarrollado tan simplificada que permitiría realizar trabajos en campo y hasta sero-tipificar.

En Venezuela, la RT-PCR para diagnóstico de FA solo se ha utilizado con fines de investigación. A inicios de la década de los años 2000, con la cooperación de PANAFTOSA se logró, por varios años, realizar estudios de caracterización y comparación genética de cepas actuantes en campo, tanto de tipo O como de tipo A.

Al principio se enviaba material genético al Centro de Referencia Diagnóstica en Brasil, pero posteriormente se logró establecer la técnica en el Laboratorio de Enfermedades Vesiculares, INIA/CENIAP, de manera que se pudiera avanzar en el diagnóstico molecular de la enfermedad (detección de ácido nucleico). Este hecho permitió algunas otras investigaciones de caracterización molecular para el virus tipo A.

Los estudios de investigación, en el contexto genérico, han evidenciado siempre que las cepas actuantes en Venezuela son endógenas del continente y con alto porcentaje de homología con las cepas vacunales.

Los últimos estudios de comparación genética realizados a cepas venezolanas revelan, para el caso de muestras del año 2003, divergencia genética entre cepas tipo A con la cepa vacunal A24 Cruzeiro de 9%, 12% y 14% y para las cepas obtenidas en el período 2004-2005 entre 12% a 15%. Para el caso de las cepas tipo O, de este mismo período, las divergencias reportadas estaban entre 9% y 11% (Informes PANAFTOSA/Laboratorio Enfermedades Vesiculares del INIA/CENIAP, 2007).

El Laboratorio de Enfermedades Vesiculares del INIA/CENIAP, en conjunto con PANAFTOSA y con el apoyo del Programa BID-FONACIT y APHIS USDA, emprendieron un trabajo de caracterización molecular de las cepas venezolanas presentes en campo, desde el año 2001 hasta el 2007, para los tipos de virus O y A, lo cual permitió contribuir con el trabajo de epidemiología molecular

en la región, para ambos tipos de virus.

Los resultados para el caso de las cepas del virus A arrojaron que durante este período las cepas de virus eran endógenas de la región y pertenecían al Topotipo Euro-SA. Se demostró la presencia de cinco sub-genotipos denominados 1, 2, 3, 4 y 16, circulando en campo, en algunos casos con marcada divergencia genética entre grupos, de hasta 23%, en el mismo período y en la misma zona [4].

Posteriormente, un trabajo realizado en Venezuela [5], respecto a la diversidad genética en cepas tipo A, aisladas en el período 2006-2013, corroboran estos resultados, demostrando que las cepas utilizadas en el estudio pertenecen a los grupos descritos por Malirat *et al.* [6]. Igualmente, este trabajo hace la distinción de dos linajes, uno representado por el subtipo 16, con una divergencia de hasta 21% con la cepa vacunal y el B, encuadrado en los subtipos 1, 2, 3, 4, con estrecha relación con la cepa vacunal.

Para las cepas tipo O, Malirat *et al.* [7], señalan que para este período circulaban en el país dos grupos de subtipos, denominados grupos 5 y 6. Sin embargo, la divergencia genética con la cepa vacunal no era superior al 15% con las cepas evaluadas.

Malirat *et al.* [8] refieren, a partir de un estudio de análisis filogenético de episodios de emergencia durante el período 2007 a 2008 en la región de Suramérica, que la divergencia genética con la cepa vacunal no necesariamente está asociada con la falta de protección de los animales. Sin embargo, si está estrechamente relacionada con la divergencia serológica, de allí, la importancia de mantener activos los análisis de caracterización serológica, que implican subtipificación, determinación de relación serológica (r_1) y parentesco (R).

Entre los años 2004 a 2009, las pruebas de caracterización serológica en Venezuela evidenciaron que los subtipos de virus de FA circulantes en el país, correspondían con el subtipo A24 Cruzeiro, que corresponde a la cepa vacunal, A Bolívar, A Sabana 85 y A18 Zulia [9,10].

Con respecto al A18 Zulia, resultados de un estudio sobre la determinación del perfil antigénico de cepas de campo de FA aisladas en Venezuela durante el año 2007, evidenciaron que desde el punto de vista serológico, son subtipos muy diferentes; sin embargo, los valores de relación serológica (r_1) demostraron que la vacuna utilizada en el campo contra la FA confería protección contra este subtipo [9,10].

Respuesta Inmune y Vigilancia Activa

El uso rutinario de la determinación de anticuerpos estructurales para FA, mediante ELISA CFL (competencia en fase líquida), permitió, en los años 2003 a 2009, esclarecer casos de ocurrencia de focos de enfermedad vesicular, a través de la inferencia diagnóstica, por determinación y análisis de respuesta inmune y situación epidemiológica, ante la ausencia de una muestra adecuada que permitiera el aislamiento y/o la detección del antígeno viral. Aunque es un trabajo que requiere tiempo y actuación mancomunada entre el laboratorio y los inspectores de campo, fue en su momento una estrategia que generó compromiso entre el laboratorio y la Oficina Regional de Epidemiología de la Autoridad Sanitaria y resultados para el Programa Nacional de Control y Erradicación de la FA, y también para el productor pecuario que se veía afectado rutinariamente con la aparición de lesiones vesiculares en sus rebaños.

Igualmente, la aplicación de ELISA CFL, para enfermedades vesiculares permitió establecer y llevar a cabo eficientemente el Programa de Control de Potencia de Vacunas anti-aftosa, con el uso de las fincas de terneros sensibles. En la actualidad, esta técnica sigue siendo la prueba de rigor para establecer la capacidad que tienen los biológicos utilizados para proveer protección en valores por encima de 75% de expectativa porcentual de protección.

Otro gran aporte del Laboratorio de Diagnóstico al Programa de Control y Erradicación de la FA en Venezuela fue la implementación del sistema ELISA 3ABC/EITB [11,12], para detección

de anticuerpos contra proteínas no capsidales y/o estructurales (PNCs) del virus, que integran el complejo de replicación y se producen durante la infección y no como resultado de la vacunación con vacunas inactivadas, entre ellas la proteína recombinante 3ABC, considerada un marcador de exposición al virus activo de la FA.

La técnica ELISA 3ABC/EITB tiene utilidad especial para evaluar infección subclínica en etapas avanzadas de persistencia (sueros de bajo título) y posible transmisión silenciosa del virus, en hospedadores susceptibles. Hecho importante de considerar y tener en perspectiva, especialmente por no presentar desde 2013 focos de FA diagnosticados por el servicio oficial venezolano.

Diagnóstico Diferencial

El Instituto Nacional de Sanidad Animal (INSAI), en la pasada reunión de la Comisión Sudamericana para la Lucha Contra la Fiebre Aftosa (COSALFA), número 47, refirió que en Venezuela desde 2013 no se diagnostica FA y desde este año hasta 2019 se han registrado 326 sospechas de enfermedad vesicular, de las cuales 77 corresponde a EV y 252 resultaron negativas a enfermedad vesicular, sin diagnóstico diferencial definitivo (Figura 1) [13].

Es importante destacar que la emisión de resultados negativos de los laboratorios, a enfermedad vesicular, no indica la inexistencia de enfermedad, sólo que en el material remitido para diagnóstico no fue posible detectar el virus y por lo tanto es necesaria la

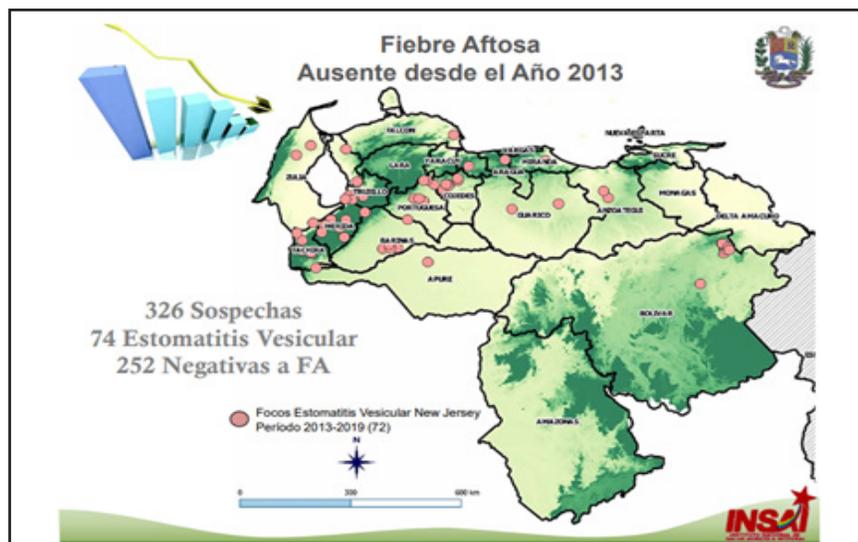


Figura 1. Reporte Nacional de Fiebre Aftosa y Estomatitis Vesicular del Instituto Nacional de Sanidad Animal (INSAI) en el periodo 2013-2019

recolección y envío de nuevas muestras al laboratorio para continuar el seguimiento epidemiológico [14].

El diagnóstico de la FA implica un carácter diferencial, principalmente por la similitud de la signología clínica con otras enfermedades, además de la EV, como la Diarrea Viral Bovina (DVB), la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR), Lengua Azul, Viruela Bovina (poxvirus), entre otras, ya que estas enfermedades también inciden negativamente en la sanidad de los rebaños y por supuesto en su productividad.

En Venezuela, las muestras negativas a enfermedades vesiculares eran referidas rutinariamente al diagnóstico de, al menos, tres enfermedades diferenciales: DVB, IBR, Viruela Bovina y entre 2005 y 2009, se realizaron importantes avances en el diagnóstico molecular de la Mamillitis bovina, causada por Herpesvirus bovino tipo 2.

Estos análisis permitieron, que en 2010, se publicara la existencia, por caracterización molecular, de la Mamillitis bovina por Herpesvirus bovino tipo 2, en rebaños ubicados en los estados Zulia, Trujillo, Lara, Cojedes y Barinas, a partir de muestras de epitelio de ubre o pezón, que habían resultado negativas a FA y EV.

Estos hallazgos confirmaron que en Venezuela, posiblemente las lesiones que ocasiona la Mamillitis bovina por Herpesvirus bovino tipo 2, puedan estar confundiendo con las producidas por el virus de la FA, contribuyendo en algún grado, con el elevado número de diagnósticos negativos que resultan de muestras sospechosas de enfermedad vesicular [15].

En este sentido, considerar una estrategia de diagnóstico que comprenda la recolección de otros tipos de muestras y hacer el mayor de los esfuerzos por completar el diagnóstico de las sospechas para FA y EV, contribuiría a explicar sí este elevado porcentaje de resultados negativos observados a lo largo de los años, tiene alguna relación con la presencia de otras enfermedades, que también cursan con lesiones vesiculares y erosivas, y que poseen importancia económica por las pérdidas que genera su presencia en los diferentes sistemas de producción. Además, fortalecerían los planes regionales aprobados, mediante resoluciones de la sesión plenaria virtual de Comisión Sudamericana para la lucha contra la Fiebre Aftosa (COSALFA)

, realizada el pasado 28 de agosto de 2020 [16], la cual establece la puesta en práctica de una

estrategia nacional para el período 2021-2025, con el INSAI y el sector privado, además de incluir en los trabajos de cooperación técnica de PANAFTOSA-OPS/OMS, una exploración de indicadores epidemiológicos referentes a la situación del programa de fiebre aftosa en los estados fronterizos, así como también estudios de circulación viral orientados, particularmente, a detectar la presencia de transmisión viral en los estados fronterizos con Colombia [13].

CONFLICTO DE INTERES

El autor declara no poseer conflictos de intereses.

AGRADECIMIENTOS

El autor desea agradecer al Instituto interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA) por el apoyo económico suministrado para la redacción del presente documento.

REFERENCIAS

- [1] Organización Internacional de Sanidad Animal, OIE. Fiebre Aftosa: Infección por el Virus de Fiebre Aftosa. Capítulo 3.1.8. Disponible en: <https://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/estatus-sanitario-oficial/fiebre-aftosa/2019>.
- [2] Malirat V, Bergmann I. Epidemiología molecular en la vigilancia epidemiológica. Seminario Internacional, El uso de herramientas seroepidemiológicas y virológicas en la vigilancia de la fiebre aftosa. OPS/OMS. Santiago, Chile. 2003. 22-25.
- [3] Castro J. 2018. Disponible en: <https://www.facebook.com/julianfelipe.castromarrero/posts/2027917470579892>
- [4] Malirat V, Bergmann IE, Mendonça CR, Conde F, Quiroga JL, Villamil M, *et al.* Molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus type A in South America. *Vet Microbiol.* 2012; 6; 158 (1-2): 82-94.
- [5] Machin C, Medina G, Pérez C, López J. Diversidad genética del virus de la Fiebre Aftosa tipo A en Venezuela (2001-2013). *Zootecnia Trop.* 2016; 34 (3): 191-200.
- [6] Malirat V, Bergmann IE, Mendonça CR, Florangel C, Quiroga JL, Villamil M, *et al.* Molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus type A in South America. *Vet Microbiol.* 2012; 6; 158(1-2):82-94.
- [7] Malirat V, Bergmann IE, Mendonça, CR, Salgado G, Sánchez C, Conde F, *et al.* Phylogenetic analysis of foot-and-mouth disease virus type O circulating in the Andean Region of South America during 2002–2008.

- Vet Microbiol. 2011; 26, 152(1-2):74-87.
- [8] Malirat I V, Bergmann IE, de Mendonça CR, Neitzert E, Villamil M, Quiroga CJL, *et al.* Tracing 2007-2008 emergency episodes of foot-and-mouth disease virus in South America: Phylogenetic Analysis. The Global Control of FMD-Tools, ideas and ideals–Erice. Italy 14-17 October 2008.
- [9] Abou Orm S, Conde F, Borges G, Obregón J, Montoya Y, Pérez M, Cornieles K. Determinación del Perfil Antigénico de Cepas de Campo del Virus de la Fiebre Aftosa Aisladas en Venezuela Durante el Año 2007. VIII Congreso Venezolano de Infectología “Dr. Iván Brito” XI Congreso Venezolano de Microbiología “Dra. María de Lourdes González” XVIII Jornadas Carabobeñas de Infectología y III Workshop Latinoamericano *Helicobacter pylori*. Venezuela 12 al 15 noviembre 2008.
- [10] Conde F, Abu S, Obregón J, Pérez M, Montoya Y. Análisis Diagnóstico de Cepas de Campo del Virus de Fiebre Aftosa Aisladas en Venezuela, 2001-2008. En: VII Congreso de Ciencias Veterinarias “Dr. Nelson Márquez Quivera” III Congreso AVECAL. Año Mundial de Medicina Veterinaria. 2011. Venezuela.
- [11] Novell M. Diagnóstico de enfermedades vesiculares. En: Taller para los Médicos Veterinarios sobre “Actualización en el Control y Erradicación de la Fiebre Aftosa”. Servicio Autónomo de Sanidad Agropecuaria. Colegio de Médicos del Estado Portuguesa. Araure, Portuguesa. 2000.
- [12] Bergman I, Malirat V, Correa E. Detección y significado de actividad viral persistente evaluada bajo condiciones experimentales y de campo. Edit. Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, PANAFTOSA, SPV/OPS/OMS. Río de Janeiro, Brasil. 2005.1-4.
- [13] Programa de Fiebre Aftosa en Venezuela. 2020. Presentación COSALFA 47^a. Disponible en: http://www.panaftosa.org/cosalfa47/index.php?option=com_content&view=article&id=81&Itemid=78&lang=es
- [14] Domínguez J. Enfermedades vesiculares “Fiebre Aftosa”. Revista ASOCRICA. 1995; 6(14):16-17.
- [15] Obando C, Hidalgo M, Montoya Y, Boyer L, Bracamonte M, Conde F, *et al.* Identificación molecular de una cepa de Herpes virus Bovino tipo 2 en Venezuela. Rev Cient, FCV-LUZ. 2010; XX (1); 37 – 41.
- [16] Resoluciones de la 47^a reunión ordinaria de la Comisión Sudamericana para la Lucha contra la Fiebre Aftosa (Reunión en línea, vía Zoom, país sede Argentina; 27 y 28 de agosto del 2020). Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52674>.