

Seguimiento de un foco de virus de artritis encefalitis caprina (VCAE), en la provincia de San Luis, República Argentina

Vet. Arg. ? Vol. XXXIV ? N° 353 ? Septiembre 2017.

Trezeguet, M.A.; Gallardo, I.C.R., Debenedetti, R; Barral, L.; Suarez, M.; Rodriguez Eugui, J.; Bonastre, P.; Fabeiro, M.; Balette, C.I.; Grave, E; Rodriguez Gordillo, E.; Rossi, S.; Zapata, E; Valdes, G.; Boatti, A.; Ydiart, P. C.; Anselmi, G.; Videla Paez; E.; Periolo, F.; Rodriguez, C.; Maidana, C.

mtrezeg@senasa.gov.ar

Resumen

Realizada la detección de siete cabras con el Virus de Artritis Encefalitis Caprina (VCAE) en la provincia de San Luis, República Argentina, por parte de profesionales del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) Mercedes y su posterior denuncia al Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA). Se realizó el seguimiento del caso, estableciéndose que los caprinos eran reproductores de la raza Saanen, del establecimiento del cual provenían y hacia donde habían sido trasladados oficialmente animales reproductores. Se utilizó el método ELISA con un kit IDEXX CAEV/MVV p28 screening test como prueba tamiz y el IDEXX CAEV/MVV p28 verification test para la confirmación de los sueros positivos. Como diagnóstico molecular complementario se procesaron y analizaron los caprinos positivos a ELISA mediante las técnicas de Nested-PCR, utilizando sangre entera anticoagulada con EDTA y tejidos, como resultado se obtuvieron los amplicones para el fragmento esperado. Fueron detectados oficialmente 11 (once) establecimientos con VCAE, en la provincia de San Luis 7 (siete), en Mendoza 1 (uno), en Córdoba 2 (dos) y en Buenos Aires 1 (uno). El presente trabajo demuestra la importancia del diagnóstico de laboratorio en el control de la enfermedad producida por lentivirus, para impedir la diseminación de la misma ante una falta de control de movimientos en el país.

Palabras Clave: Virus Artritis Encefalitis Caprina (VCAE), Caprinos, Provincia San Luis, República Argentina.

Follow-up of a focus of arthritis encefalitis caprina (VCAE), in the province of San Luis, Argentine Republic.

Summary

Carried out the detection of seven goats with the Caprine Arthritis Virus (VCAE) in the province of San Luis, Argentina, by professionals from the National Institute of Agricultural Technology (INTA) Mercedes and its subsequent denunciation to the National Health Service and Agro-Food Quality (SENASA). The case was monitored, establishing that the goats were breeders of the Saanen breed, from the

establishment from which they came, and to where breeding animals had been officially transferred. The ELISA method was used with an IDEXX CAEV / MVV p28 screening test kit as well as the IDEXX CAEV / MVV p28 verification test for the confirmation of positive sera. As complementary molecular diagnostics, ELISA positive goats were processed and analyzed using Nested-PCR techniques, using whole blood anticoagulated with EDTA and tissues. As a result, the amplicons were obtained for the expected fragment. Eleven establishments with VCAE were officially detected, in the province of San Luis 7 (seven), Mendoza 1 (one), Córdoba 2 (two) and Buenos Aires 1 (one). The present work demonstrates the importance of the laboratory diagnosis in the control of the disease caused by lentivirus, to prevent the dissemination of the same to a lack of control of movements in the country.

Keywords: Virus Caprine Arthritis Encephalitis (VCAE), Goats, San Luis Province, Argentina Republic.

Introducción

El Virus de la Artritis Encefalitis Caprina (VAEC) se aisló por primera vez en el mundo en 1980 a partir de cabras con artritis (Crawford, T.B. & Col.- 1981). Con pocas excepciones VAEC también es común en la mayoría de los países donde se crían caprinos, particularmente en cabras productoras de leche (Rowe, J.D. & Col.-1997). Las infecciones son más comunes en lugares donde se crían a estas especies en forma intensiva, particularmente cuando las pariciones ocurren en corrales cerrados donde el clima es frío.

La Artritis Encefalitis Caprina (AEC) es una enfermedad de los caprinos, esta descrito que puede existir infección cruzada y afectar a ovinos de la misma manera que Maedi Visna (MV) puede afectar a caprinos (Germain y Valas, 2006), causada por lentivirus de la familia Retroviridae (de la Concha-Bermejillo, A. & Col.-1997; Rowe J.D.& Col.- 1997). La transmisión ocurre principalmente por la ingestión de calostro y leche de madres infectadas con VAEC, pero se cree que aerosoles respiratorios de animales infectados también juegan un papel importante en la difusión de estas infecciones (Brodie, S.J.& Col.-1994; Narayan, O. & Col.-1990).

A diferencia de otras enfermedades, los diagnósticos de las provocadas por Lentivirus, deben realizarse una vez al año, o como mínimo cada seis meses en una majada, no es conveniente realizarla cada 60-90 días ya que los resultados originales obtenidos serían los mismos y el productor tendría un gasto económico extra, innecesario.

Debido a que el virus se puede aislar de macrófagos en la leche se considera que la transmisión por la vía láctea de madres infectadas a sus crías es una de las formas más importantes de contagio (Juste RA. & Col.-1998; Petursson, G.-1992). Sin embargo debido a que la seroprevalencia continúa incrementándose con la edad de los animales, se cree que la transmisión por contacto estrecho a través de

aerosoles respiratorios también ocurre. Aunque la transmisión intrauterina ocurre, no se considera que esta vía juegue un papel importante en la epidemiología de estas infecciones (Brodie, S.J. & Col.-1994). Debido a que las infecciones por lentivirus son crónicas y generalmente transcurren varios años entre el momento de la infección y la manifestación de signos clínicos, se pensaba que estos virus producían una infección latente sin existir replicación viral por largos periodos de tiempo. Más recientemente se ha observado que estos virus se replican rápidamente luego de infectar al huésped (Juste RA. & Col.-1995).

Aproximadamente 6 a 8 semanas después de la infección se presenta una respuesta inmune que ataca y parcialmente controla la infección viral. Debido a que el genoma del virus se integra entre los genes del huésped, el sistema inmune no puede eliminar completamente la infección. Células de la médula ósea y monocitos contienen provirus y se mantienen infectados en forma latente. Cuando estas células maduran a macrófagos la expresión de genes virales se activa resultando en producción de viriones infecciosos. Por lo tanto los monocitos forman un reservorio de células infectadas en forma latente que el sistema inmune no puede eliminar y la infección se perpetúa. Animales infectados con VAEC no pueden eliminar la infección a pesar de una fuerte respuesta inmune contra este virus, por lo tanto permanecen infectados por el resto de su vida (Haase, A.T.-1986).

El diagnóstico se realiza por medio de pruebas serológicas, sin embargo la detección de anticuerpos puede ser problemática porque el tiempo de seroconversión puede ser bastante largo (Juste RA. & Col.-1995; Kwang, J. & Col.-1995). Éste diagnóstico serológico puede complementarse con la detección molecular de diferentes fragmentos virales mediante la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa ó PCR por sus siglas en inglés. El diagnóstico etiológico de VAEC hasta la invención de la PCR se basaba exclusivamente en el aislamiento del virus, bien en explantes primarios de los propios animales infectados, o en el co-cultivo de células de dichos animales con líneas celulares primarias. La PCR ha demostrado que aunque en animales adultos sólo es posible detectar unos pocos individuos infectados que no reaccionan en el ELISA (mientras que éste identifica hasta un 11% que no reaccionan en la PCR), en animales menores de un año ocurre lo contrario, es decir que la PCR detecta hasta un 50% más que el ELISA. Además, **la PCR puede aplicarse a animales con anticuerpos colostrales, en los que el ELISA es siempre positivo, para determinar su verdadero estado de infección** (Juste, R.A. & Col. 2000). En consecuencia, puede decirse que la PCR ha llegado a constituirse en una herramienta práctica para el diagnóstico del VAEC, que puede utilizarse de forma complementaria a la más robusta del ELISA en determinadas circunstancias especiales, como las fases finales del saneamiento, la verificación de reacciones serológicas inesperadas o la aplicación de criterios altamente estrictos de negatividad para la incorporación de animales, o su concurrencia a ferias y exposiciones.

En el caso de VAEC, la susceptibilidad a artritis se ha asociado con diferencias en la frecuencia de ciertos antígenos del sistema antigénico leucocitario (SAL o CLA), de tal forma que cabras de la raza Saanen que portan la especificidad CLA Be7 son menos susceptibles a desarrollar artritis causada por VAEC que cabras que no tienen esta especificidad (Ruff, G. & Col.-1988). Esta diferencia en susceptibilidad genética del huésped a infecciones por lentivirus explica en parte el por qué algunos animales permanecen infectados por años sin mostrar signos clínicos de enfermedad, mientras que otros desarrollan una enfermedad severa poco tiempo después de la infección.

En cabras adultas infectadas con VAEC la manifestación clínica más común es la artritis crónica, pero mastitis y problemas respiratorios también se observan en algunos animales. En cabritos de 3-4 meses de edad la infección se puede manifestar con parálisis como resultado de encefalitis (Crawford, T.B. & Col., 1981). Desde el punto de vista patológico, la lesión característica de estas dos infecciones es la inflamación linfocítica crónica (Lairmore, M.D. & Col.- 1986; Lairmore, M.D. & Col.-1988).

Actualmente no existen vacunas para la prevención de infecciones por lentivirus. La erradicación es difícil y costosa ya que en general se tiene que sacrificar a los animales infectados o separar a las crías antes de la ingestión de calostro y alimentarlas con calostro caprino/bovino y/o sustitutos de leche.

Como antecedentes ha habido estudios sobre la prevalencia de anticuerpos contra el virus de VAEC en muestras de suero de cabras, los cuales variaron del 1,41% al 25,33% en los predios de la República Argentina, habiéndose detectado en la provincia de San Luis un establecimiento positivo con tres (3) caprinos con serología positiva en ese período (Trezeguet, M.A. & Col.- 2010).

En el caso que nos ocupa y como consecuencia de la detección de siete (7) animales con serología positiva por Elisa, Rossanigo, C.E. & Col., 2016, a Artritis Encefalitis Caprina (VCAE) en un (1) establecimiento caprino de la provincia de San Luis, República Argentina, realizada la denuncia por parte del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), según las resoluciones 422/2003 y 540/2010 del SENASA, se iniciaron las consultas correspondientes por parte de la Oficina Local de San Luis del Servicio Nacional de Sanidad Animal (SENASA), para poder identificar el establecimiento de origen del VAEC, otros establecimientos, y fundamentalmente la situación sanitaria de los mismos respecto a la enfermedad precitada, siendo este el objetivo del presente trabajo.

Materiales y métodos

Tipo de muestra: Suero para Elisa y Sangre con anticoagulante EDTA y tejidos para PCR.

Diagnóstico de laboratorio

EL Departamento de Enfermedades Exóticas del Laboratorio Animal SENASA Martínez realizó la serología utilizando el método ELISA con el kit IDEXX CAEV/MVV p28 screening test como prueba tamiz y el IDEXX CAEV/MVV p28 verification test para la confirmación de los sueros positivos. Se consideraron positivos los sueros confirmados por el kit IDEXX CAEV/MVV p28 verification test (OIE, 2016).

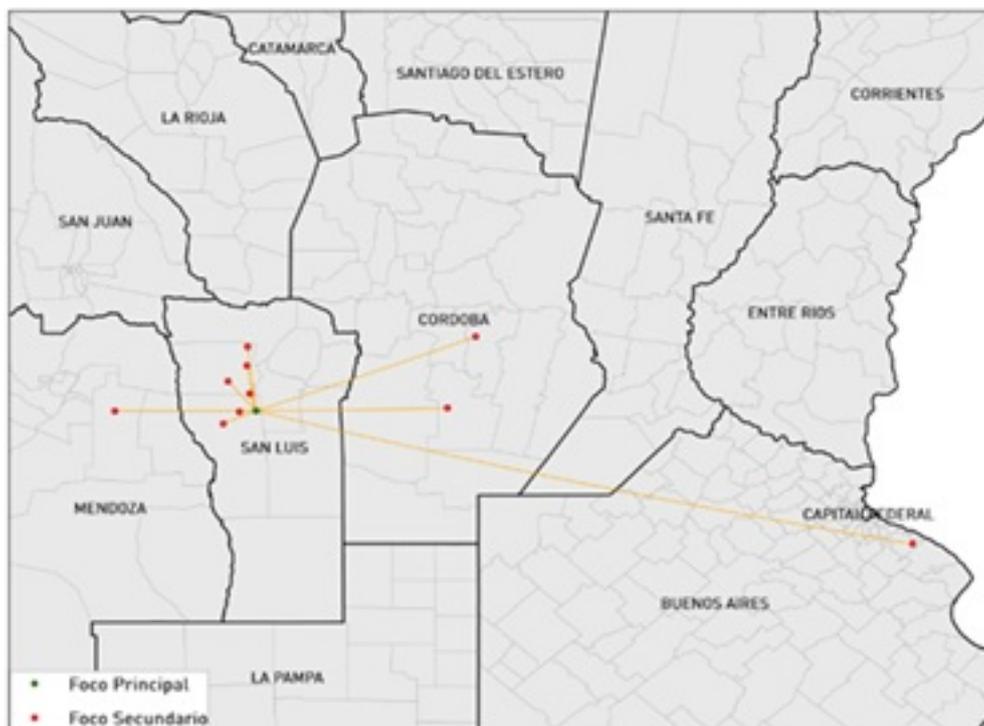
Por otro lado, desde el Departamento de Biología Molecular del Laboratorio Animal de SENASA Martínez y partiendo de sangre entera anti-coagulada con EDTA, se procedió a realizar la extracción de ADN de aquellas muestras que previamente resultaron positivas al test serológico de ELISA. Éste paso se llevó a cabo empleando el kit DNeasy Blood & Tissue, QIAGEN. A continuación, se desarrolló el protocolo descrito por Germain y Valas, 2006, que consiste de una Nested-PCR de 2 rounds. El mismo fue puesto a punto en éste laboratorio en el año 2013. Finalmente, el producto de PCR ó amplicón esperado de 394 pb correspondiente a un fragmento del gen *env* de los virus de MV y AEC es visualizado mediante electroforesis en gel de agarosa al 2% teñido con Bromuro de Etidio.

Resultados

Se estableció que los caprinos eran reproductores de la raza Saanen, del establecimiento del cual provenían y hacia donde habían sido trasladados oficialmente animales reproductores, según el Registro Nacional Sanitario de Productores Agropecuarios (RENSPAs) y el Sistema Integrado de Gestión de Sanidad Animal (SIGSA).

En el Mapa N°1 se encuentra indicado el foco principal de Artritis Encefalitis Caprina en la provincia de San Luis (en color azul) y los focos secundarios (en color rojo) en las provincias de Mendoza, Córdoba, Buenos Aires y la diseminación también en la de origen.

Mapa N° 1: Foco principal y focos secundarios del virus artritis encefalitis caprina.



Fuente: SENASA Cuadro N° 1: Resultado de elisa screening, elisa confirmatorio y pcr de los establecimientos de origen (a), de destino (b-c-d-e-f-g-h-i-j-k) y stock caprino de cada uno, para artritis encefalitis caprina.

EST.	PROVINCIA	STOCK CAPRINO	SUEROS ENVIADOS A DILACOT	POSITIVOS A SCREENING ELISA	POSITIVOS A ELISA CONFIRMATORIO	SANGRE ENVIADA PARA PCR ##	MUESTRAS ENVIADA PARA PCR #	POSITIVOS A PCR
(A)	SAN LUIS	136	71	56	56	96	0	41 Positivas (DE 83) ##
(B)	SAN LUIS	4	4	1	1	1	7	1 ## y 3 # Positivo
(C)	SAN LUIS	23	11	1	1	1	7	6 # Positivas
(D)	SAN LUIS	31	29	3	1	0	0	No se recibió sangre con EDTA o Tejidos
(E)	SAN LUIS	182	93	1	1	1	7	4 Positivo #
(F)	SAN LUIS	5	3	3	3	3	0	Muestra 1, Positiva. 2 Y 3, Negativas ##
(G)	SAN LUIS	64	28	0	0	29	0	Se analizaron las 29 muestras recibidas: Todas Negativas ##
(H)	MENDOZA	275	5	5	4	4	0	2 (DE 4) Positivas ##
(I)	CORDOBA	525	30	6	5	5	0	Se analizaron las 5 muestras recibidas: Todas Negativas ##
(J)	CORDOBA	29	29	1	1	29	0	Se analizaron las 29 muestras recibidas: 2 Positivas ##
(K)	BUENOS AIRES	27	27	14	14	0	0	No se recibió sangre con EDTA o Tejidos
# (MUESTRAS DE PULMON, GANGLIO MAMARIO, MEDULA Y ENCEFALO)								
## (SANGRE)								

Fuente: SENASA. El establecimiento de origen (A) se ubica en la provincia de San Luis, extraídas las muestras, resultaron cincuenta y seis (56) sueros positivos y quince (15) negativos a ELISA SCREENING. Los sueros positivos se confirmaron

como POSITIVOS con ELISA CONFIRMATORIO, además de ochenta y tres (83) muestras procesadas por Nested-PCR se obtuvieron 41 positivos.

Muestras de establecimientos con caprinos positivos a ELISA CONFIRMATORIO, fueron diagnosticadas por Nested-PCR, excepto la del establecimientos D y K, de las cuales no se recibieron muestras. En el establecimiento B, C y E se analizaron muestras de pulmón, glándula mamaria, médula y encéfalo, resultando positivas, mediante la técnica de Nested-PCR al fragmento proviral correspondiente al virus de Artritis Encefalitis Caprina (VAEC).

La diferencia entre lo sangrado y el stock caprino pertenece a la existencia de cabritos/as menores de seis meses.

En una segunda etapa se sangraron el resto de los animales. En el cuadro N° 2 se resumen los resultados de los estudios realizados en la totalidad de los establecimientos, agregando los datos de los que poseían un mayor número de caprinos, E ? H e I. Todos los establecimientos estudiados, excepto el G, presentaron reaccionantes serológicos positivos a Nested-PCR.

Cuadro N° 2: Resultados obtenidos de elisa screening, elisa confirmatorio y pcr del total de la majada.

EST.	OFICINA LOCAL	PROVINCIA	POSITIVOS ELISA SCREENING TOTAL MAJADA	POSITIVOS A ELISA CONFIRMATORIO TOTAL MAJADA	POSITIVOS A PCR TOTAL MAJADA
(A)	SAN LUIS	SAN LUIS	56 (DE 71)	56 (DE 71)	41 Positivas (DE 83)##
(B)	SAN LUIS	SAN LUIS	1 (DE 4)	1 (DE 4)	1 ## y 3 # Positivo (DE 4)
(C)	SAN LUIS	SAN LUIS	1 (DE 11)	1 (DE 11)	6 Positivo # (DE 11)
(D)	NOGOLI	SAN LUIS	3 (de 29)	1 (de 29)	No se recibió sangre con EDTA o Tejidos
(E)	NOGOLI	SAN LUIS	1 (de 93)	1 (de 93)	4 # Positivos (DE 93)
(F)	NOGOLI	SAN LUIS	3 (DE 3)	3 (DE 3)	1 (DE 3) ##
(G)	QUINES	SAN LUIS	0 (DE 28)	0 (DE 28)	0 (DE 29) ##
(H)	RIVADAVIA	MENDOZA	20 (DE 187)	18 (DE 187)	9 (DE 187)##
(I)	VILLA NUEVA	CORDOBA	73 (DE 517)	64 (DE 517)	17 (DE 517) ##
(J)	RIO CUARTO	CORDOBA	1 (DE 29)	1 (DE 29)	2 (DE 29) #
(K)	LA PLATA	BUENOS AIRES	14 (DE 27)	14 (DE 27)	No se recibió sangre con EDTA o Tejidos
# (MUESTRAS DE PULMON, GANGLIO MAMARIO, MEDULA Y ENCEFALO)					
## (SANGRE)					

Fuente: SENASA. Realizado el sangrado del resto en las majadas, en el establecimiento D resultaron tres (3) de veinte y nueve (29) muestras positivas a ELISA SCREENING y una (1) de veinte y nueve (29) al test de ELISA CONFIRMATORIO, mientras que en el E resultó una (1) muestra positiva a los dos test.

El establecimiento D y K no enviaron sangre o muestras de tejidos, mientras que el

E (envió muestras de pulmón, ganglio mamario, médula y encéfalo) resultando las cuatro (4) muestras positivas a Nested-PCR; H e I enviaron sangre con EDTA, resultando nueve (9) positivos de ciento ochenta y siete (187) y diecisiete (17) positivos de quinientos diecisiete (517) en el segundo caso, a Nested-PCR.

En las Figuras A y B se observan resultados positivos tanto en sangre entera como en tejidos.

Resultados de NESTED-PCR confirmatorios

Figura A

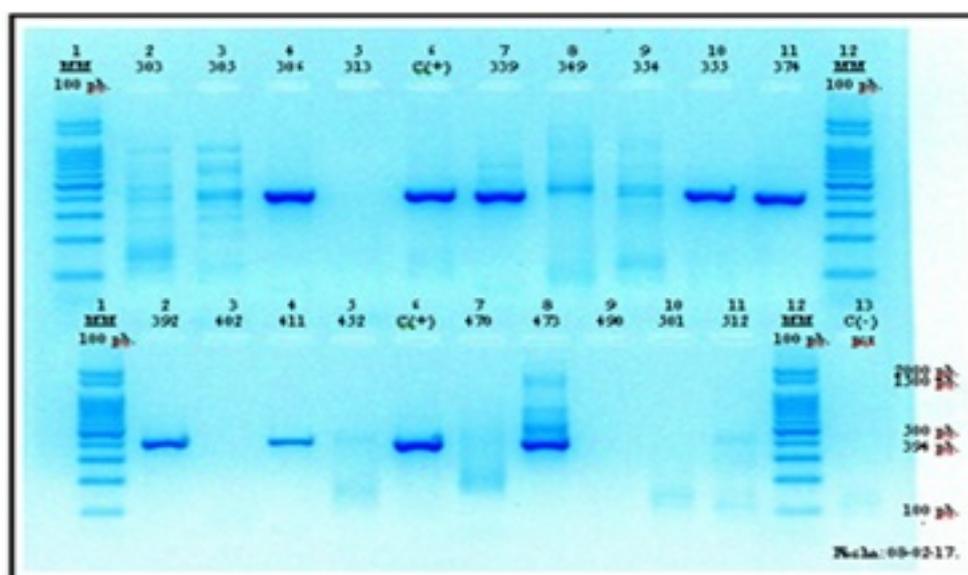
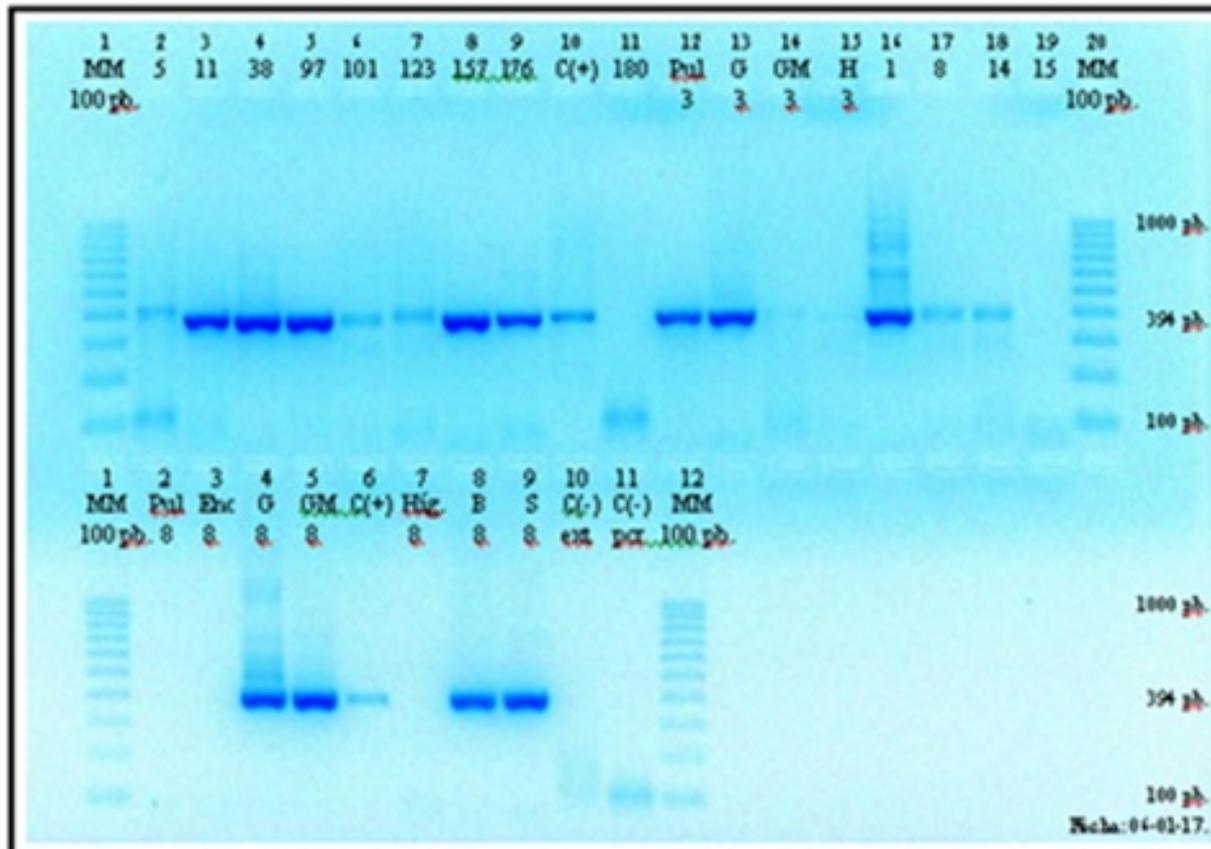


Figura B



Figuras A y B. Electroforesis correspondientes al protocolo de Nested-PCR confirmatorio. Se observa el amplicón esperado para el fragmento proviral del gen *env* para los virus de MV y AEC de 394 pb., en muestras de sangre entera anticoaguladas con EDTA en A, correspondientes al establecimiento I, como así también de sangre entera y tejidos en B, correspondientes a los establecimientos I, H, C, F, J y B, de izquierda a derecha y de arriba hacia abajo. Control positivo, C (+); Control negativo de extracción de ADN, C (-) ext.; Control negativo de PCR, C (-) PCR.

Fuente: SENASA

Discusión

Si bien es importante la revisión clínica de los animales para detectar la sospecha de una enfermedad (Bedotti, D.O. & Col. 2007; Rossanigo, C.E. & Col. 2016), como en este caso la provocada por el VCAE y su posterior denuncia ante el organismo oficial de control, también lo es conocer el origen de la infección, la situación sanitaria del resto de la majada, el seguimiento para determinar el foco principal y determinar los focos secundarios, es decir la epidemiología del caso, para poder controlar la diseminación de la misma en el país.

Con relación al diagnóstico molecular realizado es una Nested-PCR que detecta un fragmento de ADN proviral, es decir inserto en el genoma del huésped, de 394 pb del gen *env* que es sólo uno de los 3 genes estructurales de los virus de MV y AEC,

y codifica para glicoproteínas de envoltura del virus. En nuestra opinión, para poder aumentar el rango de detección y con ello probablemente el número de casos positivos, deberíamos abarcar alguno de los otros 2 genes estructurales como lo son *gag* y *pol*.

Por otro lado, la mayoría de los análisis realizados para la detección de ambos virus fueron sobre sangre entera con las particularidades que ello conlleva como por ejemplo que dentro de la variedad de células sanguíneas, el fragmento de ADN proviral de interés sólo lo podamos obtener de un tipo celular nucleado como son los leucocitos. Mientras que el ARN viral circulante en sangre, no es detectado. Por lo tanto, lo anterior puede ser motivo de una baja en el número de casos positivos detectados Nested-PCR.

Conclusión

El presente trabajo demuestra como una enfermedad producida por lentivirus, ante una falta de control de movimientos se disemina en el país.

Es importante la denuncia oficial de los casos, antes de publicarse en revistas técnicas/científicas según las resoluciones 422/2003 y 540/2010, para que el SENASA pueda controlar la presencia de focos de las distintas enfermedades que se presenten.

En cabras adultas, un resultado positivo mediante la técnica de ELISA indica que el animal está infectado persistentemente con el VAEC, los animales pueden no presentar síntomas clínicos. Debido a estas limitaciones, la serología es mucho más importante para examinar majadas.

Este trabajo es el primero del seguimiento de un foco, donde se han cumplido las dos etapas, la primera ha sido la detección serológica y la segunda la confirmación por una técnica directa de la determinación del agente por Nested-PCR.

En conclusión, se puede señalar que las pruebas serológicas constituyen una herramienta fundamental para la detección de la infección en una majada, tanto más cuanto más allá de la pura confirmación, dada la facilidad de obtención de muestras de suero y el relativamente bajo costo de cada prueba, permiten realizar una estimación de la prevalencia de la infección de forma rápida y barata. Estas características son críticas también para la puesta en marcha de sistemas de control y erradicación, ya que permiten realizar controles periódicos y comprobar el estado de los animales que se quieran incorporar a la majada. De la misma forma, deberían ser de aplicación obligatoria para controlar la sanidad de los animales que concurren a ferias y exposiciones, debido a que la presencia de individuos infectantes supone un grave riesgo de la difusión de la infección.

Agradecimiento: Al personal Veterinario y Paratócnico dependiente de las Regionales de La Pampa-San Luis, Córdoba, Cuyo, Metropolitana, de la Dirección Nacional de Sanidad Animal y Paratócnicos del DILAB, sin cuya colaboración y dedicación hubiese sido imposible llevar a cabo este trabajo.

Bibliografía

Bedotti, D.O.; Fort; M.C; Giménez, H.; Langhoff, A.; Garré, J. y Hertsommer, O. (2007), "Descripción de un caso de Artritis-Encefalitis Caprina en la provincia de La Pampa, Argentina". Congreso de ALEPRyS, Mendoza.

Brodie, S.J., De la Concha-Bermejillo, A.; Koenig, G., et al. "Maternal factors associated with prenatal transmission of ovine lentivirus". J.Infect.Dis. 1994;169:653-657.

De la Concha-Bermejillo A. "Maedi-visna and ovine progressive pneumonia". Vet.Clin.North Am.Food Anim.Pract. 1997;13:13-33.

Crawford TB, Adams DS. "Caprine arthritis encephalitis: clinical features and presence of antibody in selected goat populations". J. Amer. Vet. Med. Assn. 1981;178:713-719.

Crawford, T.B.; Adams, D.S.; Cheevers, W.; et al. "Chronic arthritis in goats caused by a retrovirus". Science 1980; 207: 997-999.

Germain y Valas, 2006. "Distribution and heterogeneity of small ruminant lentivirus envelope subtypes in naturally infected French sheep". Virus Research 120 (2006) 156-162

Haase, A.T. "Pathogenesis of lentivirus infections". Nature 1986;322:130-136.

Juste, R.A.; Kwang, J.; De la Concha-Bermejillo, A. "Comparative evaluation of the agar gel immunodiffusion test and recombinant ELISA for the diagnosis of ovine progressive pneumonia". Proc. 99th Annual Meet. US Anim. Health Assoc. 1995;536-545.

Juste, R.A.; Kwang, J.; De la Concha-Bermejillo, A. "Dynamics of cell-associated viremia and antibody response during the early phase of lentivirus infection in sheep". Am. J. Vet. Res. 1998;59:563-568.

Juste, R.A.; Extramiana, A.B.; Garrido, J.M.; García-Goti, M.; Gonzalez, L.; Berriatua, E. "Application of new diagnostic methods (ELISA and PCR) to improve

the knowledge on pathogenesis and epidemiology of small ruminant lentivirus infections. Comparison and Standardisation of Diagnostic Test for Small Ruminant Lentiviruses". 2000; WG 3 meeting. 834 Cost action.

Kwang, J.; Keen, J.; Cutlip, R.C.; et al. "Serological diagnosis of caprine lentivirus infection by recombinant immunoassays". Small Rum. Res. 1995;16:171-177.

Lairmore, M.D.; Rosadio, R.H.; De Martini, J.C. "Ovine lentivirus lymphoid interstitial pneumonia. Rapid induction in neonatal lambs". Am.J.Pathol. 1986;125:173-181.

Lairmore, M.D.; Poulson, J.M.; Adducci, T.A., et al. "Lentivirus-induced lymphoproliferative disease. Comparative pathogenicity of phenotypically distinct ovine lentivirus strains". Am.J.Pathol. 1988; 130:80-90.

Manual of diagnostic test and vaccines for terrestrial animals. (mammals, bird and bees). 2016 OIE Chapter 2.7.2/3. Version on line.

Narayan, O.; Cork, L.C. "Caprine arthritis-encephalitis virus. In: Dinter Z, Morein B, eds. Virus infections of ruminants". Amsterdam: Elsevier, 1990;441-452.

Petursson, G.; Andresdottir, V.; Andresson, O.S.; et al. "Lentivirus diseases of sheep and goats: maedi-visna and caprine arthritis encephalitis". In: Speedy AW, ed. Progress in sheep and goat research. Walingford, U.K.: CAB International, 1992;107-129.

Resolución 422/2003 SENASA. "Establécese en el SENASA la adecuación a la normativa internacional vigente en cada materia sobre los sistemas de: notificación de enfermedades animales, de vigilancia epidemiológica y seguimiento epidemiológico continuo, análisis de riesgo, emergencias sanitarias y un dispositivo reglamentario que contemple todos los aspectos de protección y lucha contra las enfermedades".

Resolución 540/2010 SENASA. "Sistema de Registro y Notificación de Enfermedades Denunciables de los Animales".

Rossanigo, C.E.; Delgado, G.; Raia, A.; Delgado, F.; Carosio, A.; Alvarez, I.; Rey, J.; Rodriguez, M.; Page, W. "Presentación clínica de un caso de Artritis-Encefalitis Caprina (CAE) y Toxoplasmosis en San Luis (Argentina)". XXI Reunión Científico Técnica AAVLD. 6,7, Y 8 DE Octubre de 2016. San Salvador de Jujuy. República Argentina.

Rowe JD, East NE. "Risk factors for transmission and methods for control of caprine arthritis-encephalitis virus infection". Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 1997;13:35-53.

Ruff, G.; Lazary, S. "Evidence for linkage between the caprine leucocyte antigen (CLA) system and susceptibility to CAE virus-induced arthritis in goats". Immunogen. 1988;28:303-309.

Trezeguet, M. A.; Suárez, M.F.; Barral, L.E.; Periolo, F.; Maidana, C.E.; Farías, P.C.; Rodríguez, C.E.; Debenedetti, R.T.; Marcos, A. y Cosentino, B. (2010), "Detección de la Artritis ? Encefalitis Caprina, en majadas generales, en la República Argentina". Veterinaria Argentina 27, p. 270.
